



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

CENTRO DE TECNOLOGIA



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA E DE
COMPUTAÇÃO

Transmissão Vertical da Sífilis no Brasil: análises baseadas em ciência de dados na saúde pública

Rodrigo Dantas da Silva

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Alexsandro de Medeiros Valentim

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e de Computação da UFRN (Engenharia de Computação – Processamento Inteligente da Informação) como parte requisito parcial para a obtenção do título de Doutor.

Natal / RN
2024

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas - SISBI
Catalogação de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Central Zila Mamede

Silva, Rodrigo Dantas da.

Transmissão vertical da sífilis no Brasil: análises baseadas em ciência de dados na saúde pública / Rodrigo Dantas da Silva. - 2024.

186f.: il.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e de Computação, Natal, 2024.

Orientação: Ricardo Alessandro de Medeiros Valentim.

1. Sífilis Congênita - Tese. 2. Sífilis em Gestantes - Tese. 3. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Tese. 4. Redes de Petri Estocásticas - Tese. 5. Ciência de Dados - Tese. I. Valentim, Ricardo Alessandro de Medeiros. II. Título.

Elaborado por Raimundo Muniz de Oliveira - CRB-15/429

*Dedico esta tese à memória do meu pai,
que partiu cedo, mas cujo exemplo de
dedicação à educação e à busca pelo
conhecimento continua a me inspirar
todos os dias.*

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador e aos colegas do Laboratório de Inovação Tecnológica em Saúde da UFRN, minha profunda gratidão pelos ensinamentos e apoio ao longo desta jornada.

Ao projeto 'Sífilis Não!' do Ministério da Saúde, por proporcionar a colaboração necessária e pelo constante incentivo.

Ao amigo Caldeira, pelas incontáveis horas de reflexão e discussões enriquecedoras.

À Jandira, Karolina, Gabriela, Sophia e Carolina, minha noiva, por serem pilares de apoio, inspiração e por cada momento de paciência e carinho, que tornaram esta conquista possível.

*O mundo recompensa com mais frequência
as aparências do mérito do que o próprio
mérito.*

François de La Rochefoucauld

RESUMO

Este trabalho examina as falhas do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o manejo da sífilis gestacional e congênita no Brasil, demonstrando que, além das limitações do próprio protocolo, há também graves falhas estruturais no sistema de assistência à saúde. A pesquisa busca comprovar que a ineficácia do PCDT, associada à falta de integração entre os níveis de atenção e vigilância em saúde, contribui para o aumento das taxas de transmissão vertical da sífilis. Utilizando modelagem por Redes de Petri Estocásticas (SPN) e dados do SINAN, foram simulados cenários de tratamento e diagnóstico que evidenciam gargalos críticos, como o tratamento inadequado de gestantes e a insuficiência no monitoramento de casos. O estudo destaca que a falha na aplicação das diretrizes, somada à precariedade no atendimento pré-natal e à falta de capacitação dos profissionais de saúde, é um dos maiores desafios para o controle da sífilis congênita no país.

Palavras-chave: Sífilis Congênita; Sífilis em Gestantes; Transmissão Vertical; Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas; Redes de Petri Estocásticas; Ciência de Dados.

ABSTRACT

This study examines the shortcomings of the Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines (PCDT) for the management of gestational and congenital syphilis in Brazil, demonstrating that, in addition to the limitations of the protocol itself, there are also serious structural failures in the healthcare system. The research aims to prove that the inefficacy of the PCDT, combined with a lack of integration between levels of care and health surveillance, contributes to the increase in vertical transmission rates of syphilis. Using Stochastic Petri Nets (SPN) modeling and data from SINAN, treatment and diagnostic scenarios were simulated, revealing critical bottlenecks such as inadequate treatment for pregnant women and insufficient case monitoring. The study highlights that the failure to apply the guidelines, alongside poor prenatal care and a lack of proper training for healthcare professionals, is one of the greatest challenges in controlling congenital syphilis in the country.

Keywords: Congenital Syphilis; Syphilis in Pregnant Women; Vertical Transmission; Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines; Stochastic Petri Nets; Data Science.

PRODUÇÃO ACADÊMICA

Formação Complementar

Curso	Instituição	Carga Horária	Local
Bootcamp Data Science	ODS	20H	Boston/MA
Mineração para Dados Complexos	UNICAMP	180H	Campinas/SP

Publicações em Periódicos

Título	Periódico	Qualis	Fator de Impacto
Half dose ChAdOx1 nCoV-19 vaccine was equivalent to full doses to reduce moderate and severe COVID-19 cases	IJID Regions	-	1.5
Stochastic Petri net model describing the relationship between reported maternal and congenital syphilis cases in Brazil.	BMC Medical Informatics and Decision Making	A2	3.5
Effectiveness of COVID-19 Vaccination on Reduction of Hospitalizations and Deaths in Elderly Patients in Rio Grande do Norte, Brazil	International Journal of Environmental Research and Public Health	A1	4.614

Data Report: -Health care of Persons Deprived of Liberty- Course From Brazil's Unified Health System Virtual Learning Environment

Frontiers in Medicine

A1

3.9

A relevância de um ecossistema tecnológico no enfrentamento à Covid-19 no Sistema Único de Saúde: o caso do Rio Grande do Norte, Brasil.

Ciência & Saúde Coletiva

A1

1.1

Publicações em Eventos

Título	Evento
Prova de Conceito de um Classificador de OPMEs em Notas Fiscais	XXIII Simpósio Brasileiro de Computação Aplicada à Saúde (SBCAS 2023)
Assessing the Impact of Public Health Campaigns Through Epidemiological, Communication and Education Indicators	IEEE 20th International Conference on Advanced Learning Technologies (ICALT), 2020, Tartu. 2020 IEEE 20th International Conference on Advanced Learning Technologies (ICALT 2020)
A big data architecture to a multiple purpose in healthcare surveillance.	10th Euro American Conference on Telematics and Information Systems (EATIS 2020)
Strategies for content recommendation in the Brazilian rapid response to syphilis project	10th Euro American Conference on Telematics and Information Systems (EATIS 2020)

Capítulos de Livro

Título	Livro
A Sífilis no Sistema Prisional Brasileiro, Desafio para a Saúde: Uma Análise Baseada em Dados	Pesquisas aplicadas no panorama das ciências da saúde no Brasil.
A Gestão de Casos em Sífilis interessa ao SUS como um todo	O Projeto Sífilis Não para além dos relatórios: ensaios sobre caminhos percorridos

Propriedade Intelectual

Título	Número de Registro
Vacina e Confia ES	BR 51 2023 002069 9
Plataforma SIRI - Sistema de Relações Institucionais	BR 51 2023 000567 3
SALUS 2.0	BR 51 2022 002956 1
RN+Vacina	BR 51 2021 001478 2
SISTEMA DE GESTÃO PMAQ-AB	BR 51 2021 000619 4
RETRATOS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE	BR 51 2021 000609 7
Coronavírus RN	BR 51 2020 002651 6
SOS Sífilis	BR 51 2020 001056 3
Serviço de Análise de Grandes Séries Temporais	BR 51 2020 000429 6
Plataforma LUES	BR 51 2020 000265 0

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	12
LISTA DE TABELAS	13
LISTA DE SIGLAS	15
1. INTRODUÇÃO	16
1.1. Projeto Sífilis Não!.....	16
1.2. Problemática e justificativa	17
1.3. Objetivo Geral e Objetivos Específicos	18
1.4. Apresentação do Documento de Tese	19
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	19
2.1. Sífilis.....	19
2.2. PCDT-Sífilis	21
2.3. Redes de Petri.....	22
2.4. Métodos de Validação e Testes Estatísticos	25
2.5. Trabalho Correlatos.....	28
2.6. Uso de Redes de Petri na simulação de modelos para a saúde	34
3. METODOLOGIA.....	36
3.1. Caracterização da Pesquisa.....	37
3.2. Caracterização dos Dados e Bases Analisadas	38
3.3. Análise Descritiva e Tratamento do Dados	40
3.4. Metodologia de Construção dos Modelos Propostos	41
3.5. Metodologia de Validação dos Modelos SPN	49
4. RESULTADOS	51
4.1. Análise Descritiva dos Dados	51
4.2. Modelo 1 – Transmissão Vertical.....	60
4.3. Modelo 2 – Diagnóstico e Tratamento	64
5. DISCUSSÃO	68
5.1. Efetividade e Implicações do Modelo 1	68
5.2. Efetividade e Implicações do Modelo 2	69
5.3. Sugestões ao PCDT-Sífilis	70
5.4. Financiamento Público da Pesquisa	72
6. CONCLUSÃO	73
6.1. Trabalhos Futuros	75
7. REFERÊNCIAS	77

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Figura que descreve o fluxo do relacionamento entre os casos de Sífilis em Gestantes que levam a casos de Sífilis Congênita. Imagem do autor.....	42
Figura 2 - Valores para λ_0 , λ_2 e λ_6 calculados para o intervalo de 2010 a 2018 para cenários variados do PNTSC. Imagem do autor.	45
Figura 3 - Fluxo de diagnóstico e tratamento conforme simplificação dos fluxos apresentados no PCDT de 2015. Imagem do autor.	46
Figura 4 - Análise estatística da completude das variáveis do conjunto de dados extraídos do SINAN via TABNET. Imagem do autor.	52
Figura 5 - Análise descritiva das variáveis e suas frequências. Conjunto de dados sobre sífilis em gestantes extraídos do SINAN via TABNET. Imagem do autor.....	53
Figura 6 - Modelo utilizando Rede de Petri Estocástica (SPN) para simular o fluxo representado na Figura 1. Imagem do autor.	60
Figura 7 - Distribuição dos resultados simulados para os diferentes cenários de PNTSC calculados. Imagem do autor.	63
Figura 8 - Distribuição dos resultados simulados para os diferentes cenários de PNTSC calculados. Imagem do autor.	64
Figura 9 - Modelo SPN que representa o fluxo simplificado na Figura 3 para o processo de diagnóstico e tratamento do caso de Sífilis em Gestante. Imagem do autor.....	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados sobre casos de Sífilis em Gestante e Sífilis Congênita, extraídos do SINAN e, agrupados com a classificação do tratamento da gestante.....	39
Tabela 2 - Descritivo do que representa cada lugar no modelo SPN apresentado na Figura 1 (e Figura 6 mais a frente) e quais os tokens associados.	43
Tabela 3 - Descritivo do que representa cada transição no modelo SPN apresentado na Figura 1 (e Figura 6 mais a frente) e quais são as taxas de disparos associadas.	44
Tabela 4 - Descritivo do que representa cada lugar no modelo SPN apresentado na Figura 3 e quais os tokens associados.....	47
Tabela 5 - Descritivo do que representa cada transição no modelo SPN apresentado na Figura 3 e quais são as taxas de disparos associadas.....	48
Tabela 6 – Valores dos Casos Confirmados conforme as definições preconizadas no PCDT, apresentando também o cálculo das médias para a janela dos últimos 3 e 5 anos. Valores gerais serão apresentados na Tabela 9.	48
Tabela 7 - Análise dos resultados dos testes primário e de confirmação realizado em gestantes de 2010 a 2020, conforme o que consta nos dados disponibilizados do SINAN via TABNET. Classificação conforme dicionário de dados.	53
Tabela 8 - Análise dos resultados dos testes primário e de confirmação realizado em gestantes de 2010 a 2020, considerando a titulação do exame não treponêmico, conforme o que consta nos dados disponibilizados do SINAN via TABNET. Classificação conforme dicionário de dados e o preconizado pela literatura e PCDT.....	54
Tabela 9 - Avaliação dos casos notificados para sífilis em gestante conforme o fluxo de análise preconizado pelo PCDT, considerando apenas os resultados reagentes.....	57
<i>Tabela 10 - Avaliação dos casos notificados para sífilis em gestante conforme o fluxo de análise preconizado pelo PCDT, considerando apenas os resultados reagentes e a titulação para o teste não treponêmico conforme preconizado pela literatura e pelo PCDT 2015.</i>	<i>58</i>
Tabela 11 - Resultados das análises estatísticas de regressão dos valores encontrados para λ_0 , λ_2 e λ_6 , a acurácia dos valores preditos para 2019 e 2020, e o erro percentual médio absoluto calculado para cada cenário.	61

Tabela 12 - Resultado da análise estatística aplicando teste-t para verificar se havia diferença entre os resultados simulados e os observados. Todos os p-valores acima de 0,05, confirmando que não há diferença significativa entre os resultados. 62

Tabela 13 - Resultados da análise estatística aplicada entre os resultados obtidos nas simulações e os resultados observados na Tabela 12. Como é possível ver os valores de probabilidade do tratamento adequado encontram-se em todos os testes dentro dos limites do Intervalo de Confiança (95%) e os valores-p acima de 0,05, representando que os resultados são consistentes. 65

Tabela 14 - Resultados do teste estatístico Qui-quadrado que analisou a consistência entre os valores observados, os valores simulados e os valores que deveriam ter aparecido nas simulações. Para todos os cenários o valor-p é acima de 0,05 representando que os achados são consistentes..... 67

LISTA DE SIGLAS

COVID-19 - Coronavirus Disease 2019

FTA-ABS - Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption Test

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

IC – Intervalo de Confiança

IST - Infecções Sexualmente Transmissíveis

MAPE - Mean Absolute Percentage Error (Erro Percentual Médio Absoluto)

PCDT - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

PNTSC - Probabilidade de um caso de SM não tratado levar à SC

SC - Sífilis Congênita

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SM – Sífilis Materna (Sífilis em Gestante)

SNIS - Sistemas Nacionais de Informação em Saúde

SPN - Redes de Petri Estocásticas

STPN - Redes de Petri Temporizadas Estocásticas

SUS - Sistema Único de Saúde

TABNET - Sistema Tabulador de Informações em Saúde do SUS

TVS – Transmissão Vertical da Sífilis

VDRL - Venereal Disease Research Laboratory (Estudo Laboratorial de Doenças Venéreas)

1. INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST) causada pela bactéria *Treponema pallidum*. Apesar de amplamente tratável, a sífilis continua a ser um grave problema de saúde pública, especialmente em contextos de desigualdades socioeconômicas. A transmissão vertical dessa infecção, da mãe para o bebê durante a gestação ou parto, é um dos maiores desafios, resultando em complicações graves para a saúde materna e neonatal. Este trabalho visa analisar o enfrentamento desse problema, enfatizando a eficácia do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) no manejo e prevenção da transmissão vertical da sífilis, utilizando modelos matemáticos e simulações para propor melhorias na implementação das políticas públicas.

1.1. Projeto Sífilis Não!

O projeto "Sífilis Não!" é uma iniciativa pioneira do Ministério da Saúde, desenvolvida em parceria com a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) e com o apoio da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Lançado em 2018, o projeto tem como meta reduzir a sífilis adquirida e eliminar a sífilis congênita no Brasil, por meio de estratégias que integram vigilância, assistência, comunicação social e educação em saúde. Segundo Menezes et al. (2020), o projeto busca enfrentar "um grave problema de saúde pública com enfoque na redução da sífilis adquirida e na eliminação da sífilis congênita", alinhando esforços de diferentes níveis de gestão.

Entre as principais estratégias do projeto, destaca-se o fortalecimento das redes de atenção à saúde. Como detalhado por Alves (2023), essa abordagem "ênfatisa a importância da interligação das redes para responder rapidamente ao problema de saúde pública representado pela sífilis". Além disso, o projeto promove a ampliação do acesso a testes rápidos e medicamentos essenciais, bem como a implementação de campanhas educativas direcionadas tanto à população quanto aos profissionais de saúde. Tais iniciativas visam, conforme apontam Cruz et al. (2024), "diagnosticar precocemente e tratar oportunamente, especialmente gestantes, reduzindo os riscos de transmissão vertical."

Os resultados obtidos até o momento são expressivos. Dados do Ministério da Saúde, destacados no relatório de Dias et al. (2024), indicam "uma redução significativa nas taxas de sífilis congênita em regiões que adotaram as estratégias do projeto de forma consistente." No entanto, desafios ainda persistem, particularmente em áreas com menor cobertura de serviços de saúde e altos índices de vulnerabilidade social, onde barreiras estruturais dificultam a implementação plena das ações planejadas (Menezes et al., 2020). Este trabalho contribui para os objetivos do "Sífilis Não!" ao propor uma abordagem inovadora baseada em Redes de Petri Estocásticas (SPN), que permite simular cenários complexos e identificar gargalos nos fluxos de atendimento, oferecendo subsídios para aprimorar as estratégias já em andamento.

1.2. Problemática e justificativa

O aumento significativo nos casos de sífilis congênita no Brasil, especialmente entre 2010 e 2020, evidencia fragilidades estruturais no sistema de saúde, que demandam intervenções urgentes. Dados indicam que essa condição, embora amplamente evitável, persiste devido a barreiras no acesso ao pré-natal, falhas na aplicação das diretrizes clínicas e baixa adesão ao tratamento pelas gestantes e seus parceiros. Segundo Vicente et al. (2022), a transmissão vertical da sífilis, um problema amplamente evitável, está diretamente relacionada a lacunas no diagnóstico precoce e na condução adequada do tratamento durante a gestação. Além disso, Moura et al. (2023) apontam que a ausência de investigação consistente em muitos casos notificados contribui para a perpetuação dessa problemática.

A justificativa para este estudo reside na necessidade urgente de avaliar e aprimorar a implementação dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), especialmente considerando as desigualdades regionais e socioeconômicas que influenciam o cenário da saúde no Brasil. Estudos como os de Leal et al. (2018) ressaltam que a persistência da sífilis congênita é um reflexo das desigualdades no acesso aos serviços de saúde e na qualidade do atendimento oferecido às gestantes. Além disso, a aplicação de modelos matemáticos, como as Redes de Petri Estocásticas, apresenta-se como uma abordagem inovadora para compreender os fluxos do sistema de saúde e identificar pontos críticos. Neta et al. (2024) demonstraram que modelos computacionais

podem ser eficazes na análise de políticas públicas e no desenho de intervenções baseadas em evidências.

Este trabalho também busca preencher lacunas importantes na literatura ao explorar o uso de ferramentas preditivas para avaliar a eficácia de políticas públicas voltadas à saúde. Moura et al. (2024) enfatizam que a utilização de metodologias inovadoras, aliada à análise epidemiológica detalhada, pode fortalecer as respostas do sistema de saúde à sífilis gestacional e congênita. Por fim, a combinação entre inovação metodológica e foco em soluções práticas não só torna esta pesquisa relevante para gestores de saúde pública, mas também contribui significativamente para o avanço acadêmico na área, conforme sugerido por Silva et al. (2020), que destacaram a necessidade de maior integração entre pesquisa e prática na saúde pública.

Essas abordagens reforçam a urgência de iniciativas que priorizem a prevenção, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, permitindo reduzir de forma efetiva os impactos da sífilis congênita no Brasil.

1.3. Objetivo Geral e Objetivos Específicos

O objetivo geral deste trabalho é avaliar a efetividade das diretrizes do PCDT na prevenção da sífilis congênita, utilizando modelos baseados em Redes de Petri Estocásticas para identificar gargalos no processo de tratamento e propor melhorias.

Objetivos específicos:

- Simular cenários de aplicação das diretrizes do PCDT, comparando os protocolos de 2015 e 2022.
- Avaliar o impacto da remoção da obrigatoriedade do tratamento do parceiro nos desfechos clínicos das gestantes.
- Analisar dados epidemiológicos para identificar fatores críticos que dificultam o sucesso das intervenções recomendadas.

- Propor estratégias de melhoria baseadas nos resultados obtidos, com foco na adaptabilidade e eficácia das políticas públicas.

1.4. Apresentação do Documento de Tese

Esta tese está estruturada em seis capítulos, além da introdução e conclusão, organizados para abordar teoricamente, metodologicamente e analiticamente os desafios da sífilis congênita no Brasil. O Capítulo 2 apresenta a fundamentação teórica, que explora os conceitos de sífilis, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT-Sífilis), e o uso de Redes de Petri na modelagem de sistemas de saúde. Também revisa os métodos de validação estatística e trabalhos correlatos, destacando as aplicações do PCDT-Sífilis e modelos de simulação em saúde pública. O Capítulo 3 descreve a metodologia utilizada, com foco na análise e tratamento de dados, construção do modelo baseado em Redes de Petri Estocásticas e os métodos de validação, ancorados em dados epidemiológicos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Os Capítulos 4 e 5 trazem os resultados e discussão, respectivamente. O Capítulo 4 apresenta a análise descritiva dos dados, os modelos baseados nas diretrizes do PCDT-Sífilis de 2015 e 2022, além da validação dos modelos. No Capítulo 5, discute-se a efetividade das aplicações dos modelos, as implicações das mudanças no PCDT e sugestões para aprimorar as diretrizes atuais, com destaque para a necessidade de maior financiamento público. Por fim, o Capítulo 6 conclui o trabalho, destacando as contribuições da pesquisa e propondo direções para futuros estudos que possam ampliar o impacto da modelagem em sistemas de saúde. Essa estrutura visa oferecer uma análise profunda e integrada dos desafios e avanços na prevenção da sífilis congênita, alinhando-se às demandas da saúde pública brasileira.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Sífilis

A sífilis é uma doença infecciosa de transmissão sexual causada pela bactéria *Treponema pallidum*. Embora sua taxa de transmissão tenha diminuído ao longo do século XX, observou-se um preocupante ressurgimento nas últimas décadas. A sífilis não tratada pode levar a complicações graves, como lesões cardiovasculares e neurológicas, além de ser transmitida de forma vertical, ou seja, da mãe para o bebê, durante a gestação ou o parto, resultando na sífilis congênita. No contexto global, os casos de sífilis estão aumentando consideravelmente. Este aumento está correlacionado com falhas no diagnóstico precoce, tratamento inadequado e, muitas vezes, com o acesso desigual aos serviços de saúde (Gilmour & Walls, 2023).

A transmissão vertical da sífilis é um problema significativo, particularmente em regiões onde o acesso ao pré-natal adequado é limitado. No Brasil, por exemplo, houve um aumento expressivo de casos de sífilis gestacional e congênita nas últimas décadas. Estudos demonstram que a incidência de sífilis congênita passou de 2,4 para 9,0 casos por mil nascidos vivos entre 2010 e 2018 (Pinheiro & Silva, 2022). Esse cenário se agrava ainda mais quando observamos falhas na implementação de políticas públicas de saúde, que, embora tenham avançado, ainda não conseguem alcançar plenamente todas as gestantes, especialmente as de regiões mais carentes (Valentini et al., 2024).

O aumento da sífilis congênita no Brasil também reflete tendências globais. Em diversas regiões, como a Croácia, a incidência da sífilis gestacional tem aumentado, o que implica um risco crescente de transmissão vertical. Este aumento tem sido atribuído ao diagnóstico tardio em gestantes, além da falta de tratamento adequado tanto para as mães quanto para seus parceiros (Blažić et al., 2024). Esse quadro, presente em diversos países, aponta para a necessidade de melhorar a triagem pré-natal e os serviços de saúde voltados para a detecção e tratamento da sífilis durante a gravidez (Oliveira et al., 2020).

No contexto brasileiro, um estudo na região de Pontal do Paranapanema observou um aumento significativo de notificações de sífilis gestacional, seguido pelo aumento de casos de transmissão vertical no ano seguinte, indicando falhas no tratamento das gestantes (Souza et al., 2019). Outro fator que contribui para esse cenário é a relação entre condições socioeconômicas e o acesso ao pré-natal. A falta de informação, somada às dificuldades de acesso aos serviços de saúde, torna as gestantes mais vulneráveis à transmissão da sífilis para seus bebês (Valentini et al., 2024).

Em termos de soluções, é fundamental que as políticas públicas sejam reforçadas, focando na prevenção, no diagnóstico precoce e no tratamento efetivo da sífilis em gestantes. Estratégias como a ampliação do acesso ao pré-natal de qualidade e campanhas de conscientização para a população em geral e profissionais de saúde têm se mostrado eficazes em algumas regiões, mas ainda há um longo caminho a ser percorrido (Albuquerque & Dias, 2021). Esse cenário exige uma resposta global, visto que a sífilis congênita é uma condição evitável se houver um diagnóstico e tratamento adequado durante a gravidez (Santos Júnior et al., 2024).

Portanto, abordar a sífilis no Brasil exige uma estratégia integrada que vá além do simples diagnóstico e tratamento. É essencial fortalecer políticas públicas que priorizem o acesso ao pré-natal de qualidade, a formação continuada dos profissionais e a conscientização da população sobre os riscos e métodos de prevenção.

2.2.PCDT-Sífilis

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Infecções Sexualmente Transmissíveis (PCDT-Sífilis) é uma ferramenta essencial no enfrentamento das ISTs no Brasil. Publicado pelo Ministério da Saúde, o documento visa padronizar práticas de diagnóstico, tratamento e acompanhamento, baseando-se nas melhores evidências científicas disponíveis. O PCDT-Sífilis de 2022, que sucedeu a versão de 2015, trouxe atualizações importantes, reforçando a necessidade de integração entre diferentes níveis de atenção à saúde para alcançar melhores resultados na prevenção e tratamento da sífilis congênita. Os protocolos definem diretrizes programáticas e operacionais para gestores de saúde, o que proporciona uma base técnica sólida para a implementação de estratégias de vigilância e controle dessas infecções (Domingues et al., 2021).

Entre as mudanças mais significativas, destaca-se a maior ênfase no uso de testes rápidos para diagnóstico precoce, essencial para a identificação e tratamento de gestantes infectadas. O protocolo também revisou definições de casos para vigilância de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita, visando maior precisão diagnóstica. A recomendação de triagem dupla durante a gestação, no início e no terceiro trimestre, é um exemplo de como as diretrizes buscam minimizar riscos de transmissão vertical, especialmente em populações mais vulneráveis. Para Kimball et al. (2020) a relevância

dessas diretrizes é reforçada por estudos que indicam a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado para a prevenção da sífilis congênita, uma condição amplamente evitável se as intervenções corretas forem aplicadas durante a gravidez.

Apesar de seus avanços, o PCDT enfrenta desafios em sua implementação prática. Barreiras estruturais, como falta de treinamento adequado para profissionais de saúde e desigualdades no acesso ao pré-natal de qualidade, comprometem a eficácia das diretrizes. Além disso, questões como a cicatriz sorológica e a dificuldade de monitoramento pós-tratamento ainda geram incertezas diagnósticas, resultando em retratamentos desnecessários ou subnotificações de casos, o que impacta negativamente na avaliação dos resultados do protocolo.

Outro ponto crítico é a obrigatoriedade do tratamento de parceiros sexuais, incluída no PCDT de 2015 e flexibilizada na versão de 2022. Essa mudança reflete a necessidade de adaptação às dificuldades encontradas em contextos em que o tratamento do parceiro nem sempre é viável. No entanto, essa alteração levanta debates sobre o impacto dessa flexibilização nos desfechos clínicos, especialmente em regiões onde a cobertura de serviços de saúde é limitada. Para Gilmour et al. (2021) a adaptação constante de diretrizes clínicas é crucial para garantir que as políticas de saúde acompanhem as mudanças no cenário epidemiológico e incorporem as melhores práticas disponíveis para o controle das ISTs.

Por fim, a efetividade do PCDT-Sífilis depende de sua adaptação contínua às realidades locais e mudanças epidemiológicas. Embora represente um avanço no controle das ISTs, o protocolo precisa de revisões frequentes para acompanhar as melhores práticas e incorporar novas evidências científicas. Além disso, a integração de redes de saúde e políticas de financiamento mais robustas são essenciais para garantir que as diretrizes sejam aplicadas de forma consistente, alcançando resultados significativos na prevenção da sífilis congênita.

2.3. Redes de Petri

De acordo com Assis et al (2018) as Redes de Petri são uma poderosa ferramenta matemática e gráfica utilizada para modelar e analisar sistemas que envolvem concorrência, paralelismo e sincronização, sendo utilizadas em áreas como engenharia de

software, automação industrial e, de forma mais recente, no setor da saúde. Criadas por Carl Adam Petri em 1962, essas redes permitem representar graficamente sistemas dinâmicos por meio de lugares, transições e arcos, que definem o fluxo de eventos em um sistema. Essa metodologia tem sido amplamente empregada em diversas áreas, incluindo engenharia de software, automação industrial e, mais recentemente, saúde pública, para modelar fluxos complexos e prever comportamentos sistêmicos.

Cada componente de uma Rede de Petri desempenha uma função específica: os lugares armazenam tokens, que representam recursos ou estados; as transições correspondem a eventos ou mudanças de estado; e os arcos conectam lugares e transições, indicando o fluxo de informações ou recursos. Quando os pré-requisitos de uma transição são atendidos (isto é, quando há tokens suficientes nos lugares de entrada), ela dispara, consumindo tokens dos lugares de entrada e gerando tokens nos lugares de saída. Essa dinâmica torna as Redes de Petri uma ferramenta valiosa para modelar sistemas em que processos acontecem simultaneamente ou de maneira interdependente (Barbosa, 2005; Clark, 2001).

Ao longo do tempo, surgiram variações das Redes de Petri para atender a necessidades específicas (Lima; Falcão; Andrade, 2021). Segundo Lima, Callou e Andrade (2021) entre as mais utilizadas estão as Redes de Petri Coloridas, que permitem classificar tokens com atributos diferentes; Redes de Petri Temporizadas, que incorporam o conceito de tempo associando intervalos às transições; e Redes de Petri Hierárquicas, que simplificam sistemas complexos através de modularização. No entanto, uma das variações mais avançadas e amplamente utilizadas em sistemas estocásticos é a Rede de Petri Estocástica (SPN).

De acordo com Valentim et al. (2022) as Redes de Petri Estocásticas diferem das tradicionais por introduzirem distribuições de probabilidade nas transições. Essa característica permite modelar eventos aleatórios e lidar com sistemas cujo comportamento é incerto ou dependente de fatores estocásticos, como tempos de execução variáveis ou falhas. As SPNs são amplamente utilizadas em sistemas de saúde, onde os tempos de atendimento e a resposta a tratamentos podem variar consideravelmente. Essa abordagem permite simulações mais precisas e análise preditiva, identificando gargalos e otimizações nos processos clínicos.

Matematicamente, uma Rede de Petri Estocástica é definida por um conjunto de elementos, incluindo lugares, transições, arcos e tokens, além de uma função de taxa estocástica associada às transições. Essa função governa a frequência de ocorrência dos eventos, sendo geralmente baseada na distribuição exponencial devido à sua propriedade de "falta de memória". Segundo Leite et al. (2010) e Valentim et al. (2022) essa característica faz com que as SPNs sejam ideais para modelar sistemas em que o tempo entre os eventos não afeta a probabilidade de ocorrência futura.

Uma SPN é um sétuplo $SPN = (P, T, I, O, M_0, \lambda, W)$, onde:

- P : é um conjunto finito de lugares ($P = \{p_1, p_2, \dots, p_n\}$).
- T : é um conjunto finito de transições ($T = \{t_1, t_2, \dots, t_m\}$), onde $P \cap T = \emptyset$, ou seja, os lugares e transições são conjuntos disjuntos.
- I : é a função de entrada ($I : T \rightarrow P$) que define os arcos de entrada que ligam as transições aos lugares. Para cada transição t_i , $I(t_i)$ especifica quantos tokens são consumidos de cada lugar para que a transição ocorra.
- O : é a função de saída ($O : T \rightarrow P$) que define os arcos de saída que ligam as transições aos lugares, especificando quantos tokens são produzidos por cada transição t_i .
- M_0 : é o marcador inicial ($M_0 : P \rightarrow \mathbb{N}$) que define o número de tokens em cada lugar no estado inicial do sistema.
- λ : é a função de taxa estocástica ($\lambda : T \rightarrow \mathbb{R}^+$), onde cada transição t_i tem uma taxa associada que segue uma distribuição probabilística (geralmente exponencial). Esta taxa $\lambda(t_i)$ define o tempo esperado entre a ativação da transição e seu disparo.
- W : é a função de peso dos arcos ($W : P \times T \rightarrow \mathbb{N}$), que define o peso dos arcos conectando lugares e transições. O peso de um arco indica quantos tokens são consumidos ou produzidos durante o disparo de uma transição.

No contexto da saúde pública, as Redes de Petri Estocásticas têm se mostrado eficazes na modelagem de sistemas complexos, como o controle de epidemias. Estudos recentes demonstram sua aplicabilidade na previsão da propagação de doenças infecciosas, permitindo que gestores avaliem diferentes cenários e planejem intervenções estratégicas. Por exemplo, no combate à sífilis congênita, as SPNs foram usadas para

prever casos baseados em dados de notificações, auxiliando na identificação de falhas nos protocolos de tratamento e na proposição de melhorias.

Além disso, as SPNs são ferramentas úteis para otimizar o uso de recursos em sistemas de saúde. Ao modelar o impacto de variáveis estocásticas, como a disponibilidade de profissionais e medicamentos, essas redes ajudam a planejar melhor a alocação de recursos, reduzindo filas e aumentando a eficiência operacional. Isso é particularmente relevante em contextos de alta demanda, como o atendimento pré-natal, onde atrasos ou falhas podem ter consequências graves. Como mostra o estudo de Peng et al. (2021), a aplicação de SPNs em sistemas de controle de epidemias permite simular a propagação de doenças infecciosas sob diferentes condições, resultando em uma modelagem mais precisa e confiável.

Portanto, as Redes de Petri Estocásticas representam uma abordagem robusta para modelar, simular e analisar sistemas complexos em saúde pública. Sua capacidade de lidar com incertezas e variabilidades as torna uma ferramenta indispensável para gestores e pesquisadores interessados em otimizar processos e melhorar os resultados dos protocolos clínicos.

2.4. Métodos de Validação e Testes Estatísticos

A validação de modelos matemáticos e estatísticos é um componente fundamental para assegurar que os resultados representem adequadamente os fenômenos que se busca modelar. No contexto das Redes de Petri Estocásticas (SPN), diversos métodos de validação são empregados para verificar a consistência dos modelos e sua aderência aos dados observados. A integração entre modelagem matemática e análise estatística permite capturar a complexidade dos sistemas e oferecer uma base sólida para interpretações futuras. Conforme destaca Villela (2020), "a aplicação dos métodos quantitativos em saúde pública é muito abrangente: inclui modelagem molecular, desenvolvimento de fármacos, modelagem de doenças infecciosas em estudos populacionais"

A regressão é uma técnica estatística essencial para modelar a relação entre variáveis e prever valores futuros com base em dados históricos. Entre os métodos mais utilizados, a regressão linear simples destaca-se pela simplicidade e robustez ao capturar relações lineares entre uma variável dependente e uma independente. Para cenários mais

complexos, a regressão linear múltipla permite incorporar várias variáveis explicativas, possibilitando análises mais detalhadas. Conforme Protásio et al. (2011), a análise de componentes principais pode ser uma abordagem eficaz para lidar com a multicolinearidade em modelos lineares múltiplos, melhorando a precisão e confiabilidade dos resultados. Essa técnica é especialmente útil quando há alta correlação entre as variáveis explicativas, garantindo modelos mais robustos.

Nem todas as relações seguem um padrão linear, e, nesses casos, a regressão polinomial oferece maior flexibilidade ao modelar padrões curvilíneos ou de oscilações numéricas. Por outro lado, quando a variável dependente é categórica, como em previsões binárias (por exemplo, "sucesso/falha"), a regressão logística é a escolha ideal, transformando os resultados em probabilidades. Existem ainda métodos como a regressão de Poisson que são úteis para dados de contagem, e a regressão de Cox que é amplamente aplicada em estudos de sobrevivência, onde o tempo até a ocorrência de um evento é analisado.

Abordagens modernas, como Ridge e Lasso, introduzem penalizações nos coeficientes para lidar com modelos de alta dimensionalidade e evitar o overfitting. O Ridge reduz a magnitude dos coeficientes sem eliminá-los, enquanto o Lasso também realiza seleção de variáveis, removendo aquelas menos relevantes para o modelo. Esses métodos são ideais para problemas onde há muitas variáveis explicativas, proporcionando modelos mais robustos e interpretáveis. Conforme discutido por Saleh et al. (2019), a regressão Ridge frequentemente supera o desempenho do Lasso em cenários específicos, enquanto este último destaca-se em problemas que requerem soluções esparsas, o que reforça a importância de selecionar cuidadosamente os parâmetros de penalização e o método mais adequado para cada caso.

Cada tipo de regressão é projetado para situações específicas, e a escolha depende da natureza das variáveis e dos objetivos da análise. Desde relações simples até sistemas complexos com variáveis interdependentes, esses métodos oferecem ferramentas valiosas para explorar dados, prever comportamentos e auxiliar na tomada de decisão em diversas áreas, como saúde pública, engenharia e ciências sociais.

Outro método essencial na validação de modelos é o Erro Percentual Absoluto Médio (MAPE), que mede a precisão das previsões em relação aos dados reais. Essa métrica é amplamente utilizada na análise de modelos preditivos, pois apresenta o erro

médio em termos percentuais, facilitando a avaliação da proximidade entre os valores simulados e observados. Conforme Camelo et al. (2016), o MAPE foi empregado na validação de modelos de previsão de velocidade do vento, apresentando valores mínimos de erro na ordem de 12,94% em análises baseadas em regressão linear simples, o que reforça sua eficácia como métrica para avaliar a precisão em modelos com diferentes níveis de complexidade.

Os testes de hipótese estatística, como o teste qui-quadrado e o teste de proporções, são ferramentas valiosas para avaliar a consistência dos modelos. O teste qui-quadrado verifica se as distribuições observadas diferem significativamente das esperadas, enquanto o teste de proporções permite comparar frequências observadas com frequências teóricas. Esses testes são amplamente aplicados em análises de validação, ajudando a identificar discrepâncias que possam comprometer a aplicabilidade dos modelos. Conforme Agresti e Klingenberg (2005), o teste de proporções pode ser implementado utilizando a razão de verossimilhança ou formas quadráticas mais simples, sendo amplamente usado em estudos de segurança de medicamentos para validar respostas binárias. Além disso, Yang et al. (2004) destacam que o teste qui-quadrado desempenha um papel importante na validação de modelos biométricos florestais, embora a sua eficácia varie dependendo do modelo e do conjunto de dados analisados. Essas abordagens reforçam a versatilidade e a importância dos testes de hipótese na validação estatística.

A escolha das distribuições probabilísticas em Redes de Petri Estocásticas é outro ponto central para a validação dos modelos. A distribuição exponencial, por exemplo, é frequentemente utilizada para modelar tempos de espera entre eventos devido à sua propriedade de "falta de memória", que reflete a independência do tempo decorrido para a ocorrência do próximo evento. Essa característica torna a distribuição exponencial ideal para sistemas onde os tempos entre eventos são aleatórios e imprevisíveis.

A integração de métodos estatísticos e matemáticos, como os citados, é essencial para estabelecer a confiabilidade de modelos aplicados a problemas reais. Esses métodos fornecem as bases para análises preditivas, identificação de padrões e compreensão de fenômenos complexos, garantindo que os modelos utilizados sejam capazes de refletir adequadamente os processos dinâmicos que eles buscam representar.

2.5. Trabalho Correlatos

A sífilis em gestantes e a sífilis congênita representam sérios problemas de saúde pública no Brasil, com impactos negativos profundos na saúde materna e infantil. A transmissão vertical de *Treponema pallidum*, que ocorre quando a infecção é passada da mãe para o bebê durante a gestação, pode resultar em natimortos, partos prematuros, malformações congênitas, e uma variedade de complicações neonatais severas. Apesar dos avanços nos métodos de diagnóstico e tratamento disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS), as taxas de sífilis congênita continuam a crescer, refletindo deficiências significativas na atenção ao pré-natal e na implementação das diretrizes clínicas. Estudos indicam que, entre 2010 e 2015, as taxas de sífilis congênita e mortalidade perinatal associada aumentaram significativamente nas regiões Nordeste e Sudeste, sugerindo uma forte correlação entre sífilis congênita e a qualidade inadequada dos cuidados pré-natais (Bezerra et al., 2019).

Diversos estudos têm identificado que os principais fatores associados ao aumento dos casos de sífilis congênita no Brasil incluem o acesso insuficiente ao pré-natal, falhas no reconhecimento e tratamento adequado da infecção em gestantes, e barreiras socioeconômicas que impactam diretamente o manejo da doença. Uma pesquisa realizada em Fortaleza mostrou que mulheres jovens, com menos de 8 anos de escolaridade, solteiras e que dão à luz em hospitais públicos têm um risco significativamente maior de transmitir sífilis para seus recém-nascidos. Além disso, a frequência insuficiente de consultas pré-natais foi um dos fatores mais críticos associados à ocorrência de sífilis congênita (Etti et al., 2023). Esses achados ressaltam a importância de intervenções direcionadas para grupos de maior vulnerabilidade, como forma de reduzir a incidência da doença.

Outro aspecto alarmante é a ineficiência no tratamento mesmo quando há diretrizes claras estabelecidas. Durante a escassez de penicilina em 2015, menos da metade dos recém-nascidos com sífilis congênita em Fortaleza receberam o tratamento recomendado, optando-se por alternativas menos eficazes, como ceftriaxona e outros antibióticos não padrão. Essa situação expôs a vulnerabilidade do sistema de saúde e a falta de preparo para manter a qualidade do tratamento em períodos de crise, o que contribuiu para o aumento das taxas de morbidade neonatal associada à sífilis (Rocha et al., 2021). Esses

eventos destacam a necessidade de planejamento estratégico de políticas de estoque que garantam o fornecimento contínuo de medicamentos essenciais.

Além das barreiras logísticas, há também falhas na aplicação dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de sífilis, que são cruciais para o controle da doença. Um estudo comparativo entre o Brasil e Portugal apontou que, embora ambos os países possuam protocolos bem estruturados para o manejo da sífilis em gestantes, o Brasil enfrenta desafios maiores devido às desigualdades sociais e econômicas que comprometem a eficácia das diretrizes (Pinto et al., 2022). Isso sugere que as diretrizes precisam ser adaptadas para responder às realidades locais, garantindo que políticas públicas sejam integradas com ações voltadas para as populações mais vulneráveis.

Estudos também apontam para uma falta de reconhecimento adequado de infecções com baixos títulos não-treponêmicos em gestantes, o que leva a um subtratamento generalizado. A pesquisa realizada com dados do Ministério da Saúde do Brasil revelou que gestantes com títulos baixos muitas vezes não receberam penicilina, apesar do diagnóstico, refletindo uma falha na adesão ao tratamento protocolar recomendado (Swayze et al., 2021). Esse problema destaca a necessidade de ajustar os critérios de tratamento para assegurar que todas as gestantes diagnosticadas com sífilis recebam o tratamento adequado, independentemente dos níveis de titulação.

A persistência de um cenário de não conformidade no controle de infecções como a sífilis aponta para a necessidade de identificar as causas raiz desse problema. São múltiplos os fatores que contribuem para essa realidade, exigindo um exame mais detalhado dos diferentes pilares que sustentam o fracasso na resposta a essa infecção. Questões socioculturais indicam que abordagens padronizadas e centralizadas não conseguem enfrentar o problema de maneira eficaz, necessitando de adaptações contextuais e localizadas. Estudos apontam que diretrizes clínicas, por vezes pouco robustas e mal implementadas, falham tanto em situações de crise quanto em cenários de incerteza diagnóstica, como evidenciado por falhas no manejo da sífilis em gestantes e na resposta a crises de abastecimento de medicamentos essenciais (Rodrigues & Domingues, 2018). Essas fragilidades refletem não apenas as desigualdades regionais, mas também barreiras organizacionais que comprometem a implementação eficaz das diretrizes, dificultando o controle da sífilis e agravando a carga de morbidade associada à doença (Saes et al., 2022).

Uma das principais questões é a integração deficiente entre a vigilância epidemiológica e o cuidado direto aos pacientes, apontada no artigo que avaliou o PCDT de 2020 e que destaca que “as novas definições de casos para vigilância de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita ainda enfrentam desafios na aplicação prática nos serviços de saúde” (Domingues et al., 2021). Esses desafios são agravados pela falta de capacitação contínua dos profissionais de saúde, o que resulta em uma vigilância que não se traduz em ações eficazes de controle e tratamento.

Outros achados também revelam e reforçam as fragilidades específicas nos conhecimentos e práticas dos profissionais que atuam na linha de frente, particularmente no manejo da sífilis em gestantes. Em Teresina, um estudo verificou que menos de 50% dos profissionais alcançaram pontuação satisfatória em critérios essenciais de conhecimento sobre a transmissão vertical da sífilis e o manejo adequado durante o pré-natal (Rodrigues & Domingues, 2018). Barreiras organizacionais, como o início tardio do pré-natal e o atraso nos resultados dos testes, também foram destacados como fatores que prejudicam o diagnóstico e o tratamento oportuno.

A análise das infraestruturas e processos de trabalho nas unidades básicas de saúde (UBS) revelou disparidades regionais significativas, com melhores condições encontradas nas regiões mais ricas e urbanizadas, expondo mais uma vez questões regionais e sociais. De acordo com Saes et al. (2022), a “baixa prevalência de infraestrutura adequada e processos de trabalho insuficientes para o manejo da sífilis” são problemas persistentes que refletem uma significativa fraqueza no sistema de saúde brasileiro (Saes et al., 2022). Essas disparidades impactam diretamente a capacidade dos profissionais de saúde em seguir corretamente as diretrizes do PCDT, afetando o tratamento de sífilis tanto em gestantes quanto em seus recém-nascidos.

A conformidade dos pediatras com os protocolos do Ministério da Saúde para o tratamento da sífilis congênita também é alarmante. Um estudo realizado em hospitais públicos do Brasil mostrou que apenas 54% dos pediatras tinham acesso a cursos de capacitação e 42% tinham conhecimento adequado sobre a definição de casos de sífilis congênita (Santos et al., 2019). Essa falta de conformidade com os protocolos sugere que muitas oportunidades de identificar e tratar adequadamente a sífilis congênita estão sendo perdidas, o que amplia o problema de saúde pública e indica uma necessidade urgente de melhorar o acesso a treinamento e atualização contínua dos profissionais.

Um estudo realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro revelou que apenas 34,2% das gestantes com sífilis completaram o tratamento conforme as diretrizes do Ministério da Saúde, enquanto 37,9% receberam cuidados pré-natais inadequados. Essa baixa adesão aos protocolos reflete uma desconexão significativa entre a vigilância e o cuidado direto, comprometendo a capacidade de resposta do sistema de saúde às necessidades dessas pacientes (Torres et al., 2019).

Outro estudo analisou o acompanhamento inadequado de crianças com sífilis congênita em Fortaleza e identificou que 72,2% das crianças retornaram para pelo menos uma consulta, mas a maioria dos registros médicos carecia de informações críticas, como o teste de VDRL. Esse resultado destaca que, mesmo quando há notificação e tentativa de acompanhamento, a integração entre as unidades de atenção primária e especializada permanece insuficiente, prejudicando o manejo eficaz da doença (Cavalcante et al., 2019). A falha na comunicação entre os níveis de cuidado impede o tratamento contínuo e o monitoramento adequado das crianças afetadas.

A falta de coordenação também é evidenciada em estudos sobre a distribuição espacial da sífilis congênita no Brasil, onde a notificação compulsória dos casos de sífilis congênita e gestacional não se traduz em ações de controle efetivas. A análise das tendências espaço-temporais revelou que os casos aumentaram significativamente em quase todas as regiões brasileiras entre 2012 e 2016, especialmente no Sul, Sudeste e Centro-Oeste. Essa realidade destaca a necessidade urgente de melhorar as estratégias de vigilância e a integração com a atenção primária para fortalecer as medidas de prevenção e erradicação da doença (Silva et al., 2022).

A integração insuficiente entre vigilância e atenção primária é agravada por falhas no seguimento de gestantes diagnosticadas com sífilis, o que resulta em uma alta prevalência de tratamento inadequado ou incompleto. Em um estudo realizado na China, os resultados indicaram que a integração de estratégias para controle da sífilis materna levou a uma melhora nos desfechos, mas o sucesso dessas intervenções dependia fortemente de uma vigilância robusta e integrada, além da educação contínua das gestantes para garantir a adesão ao tratamento (Zhang et al., 2018). Esse exemplo ressalta a importância de uma abordagem interligada e coordenada para o manejo da sífilis congênita.

O problema da não conformidade com as diretrizes também é ressaltado em um estudo de 2020 que analisou a relação entre a oferta de diagnóstico e tratamento da sífilis na atenção primária no Brasil. O estudo apontou que a aplicação de testes rápidos e a administração de penicilina variaram amplamente entre as regiões, refletindo desigualdades significativas na prestação de cuidados. A falta de padronização na integração entre vigilância e atenção primária resultou em uma alta incidência de transmissão vertical da sífilis, destacando a urgência de expandir esses serviços e reforçar a adesão às diretrizes estabelecidas (Figueiredo et al., 2020).

O estudo de Coelho Neto et al. (2021) evidencia ainda que a fragmentação dos Sistemas Nacionais de Informação em Saúde (SNIS) impede a unificação de dados essenciais para a gestão de casos, como os de sífilis. Isso dificulta a realização de acompanhamento contínuo e completo dos pacientes, pois as informações não fluem adequadamente entre as diferentes esferas de atenção à saúde, gerando uma divisão entre cuidados clínicos e vigilância epidemiológica que compromete a resposta integrada e eficaz aos casos de ISTs (Coelho Neto et al., 2021).

Ainda de acordo com Coelho Neto, apesar dos esforços com a implementação do e-SUS Atenção Básica, ainda existem 31 Sistemas Nacionais de Informação em Saúde (SNIS) em uso, dos quais apenas 12 estão completamente integrados. Essa fragmentação é mais pronunciada nos sistemas geridos pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, refletindo uma dicotomia persistente entre as práticas de Atenção à Saúde e Vigilância em Saúde. A falta de integração afeta a capacidade de rastrear informações essenciais, o que resulta em uma resposta fragmentada e ineficiente às necessidades dos pacientes.

Outro estudo relevante é o de Brito et al. (2023), que compara os sistemas atuais com a plataforma Salus, desenvolvida para o gerenciamento de casos de sífilis no Brasil. O estudo mostra que os sistemas atuais não cumprem suas funções principais de gerenciamento, resultando na fragmentação dos dados, atrasos nos diagnósticos e dificuldades na realização do acompanhamento terapêutico dos pacientes. Essas falhas afetam a vigilância epidemiológica e dificultam ações coordenadas com a atenção primária, levando à perda de dados e informações inconsistentes que comprometem o atendimento e elevam os custos desnecessários para o SUS (Brito et al., 2023).

Em Pernambuco, a descentralização da vigilância epidemiológica também revelou desigualdades e dificuldades na execução de atividades locais, destacando a ausência de uma coordenação eficaz entre os municípios e o governo central. O estudo de Albuquerque et al. (2015) mostrou que, embora a descentralização tenha promovido algum empoderamento local, a implementação desigual das atividades de vigilância limita a produção de informações relevantes para a saúde pública e impede uma resposta coordenada a surtos e outras emergências de saúde pública (Albuquerque et al., 2015).

A análise de Massuda et al. (2018) aponta para problemas estruturais no SUS, como a baixa integração entre os sistemas de governança e a inadequada alocação de recursos, que resultam em grandes disparidades regionais no acesso aos serviços de saúde. Essa fragmentação dificulta a troca de informações entre os níveis de atenção e contribui para uma distribuição desigual dos cuidados de saúde, com regiões menos favorecidas sofrendo com a falta de recursos e de coordenação eficiente dos serviços (Massuda et al., 2018).

Por fim, Lima et al. (2019) exploram os arranjos de governança regional do SUS e destacam a concentração dos serviços de média e alta complexidade em áreas urbanas, o que agrava as desigualdades no acesso e na qualidade dos serviços de saúde. A falta de integração entre os diferentes atores e sistemas impede que as informações fluam adequadamente entre os níveis de atenção, comprometendo a capacidade do sistema de responder de forma equitativa às necessidades de saúde da população em diferentes regiões (Lima et al., 2019). Esses achados reforçam a urgência de melhorias na integração e interoperabilidade dos sistemas de informação para otimizar a gestão e o cuidado em saúde no SUS.

Os pontos apresentados pelos diversos autores acima, representam graves problemas na saúde pública do Brasil, que impactam negativamente a saúde materna e infantil. A transmissão vertical reflete falhas nos cuidados pré-natais e na implementação das diretrizes clínicas disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Apesar dos avanços em diagnóstico e tratamento, a ainda alta incidência da sífilis congênita revela desafios significativos no acesso ao pré-natal, no reconhecimento e tratamento da infecção em gestantes, com as barreiras socioeconômicas que agravam a vulnerabilidade das populações mais afetadas, expondo fragilidades na gestão e no planejamento de políticas públicas.

Além disso, a falta de integração entre os sistemas de informação em saúde do SUS impede a coordenação eficaz entre vigilância epidemiológica e atendimento direto aos pacientes, dificultando o controle da sífilis. A fragmentação dos Sistemas Nacionais de Informação em Saúde (SNIS) resulta na perda de dados e na inconsistência das informações, comprometendo a capacidade de resposta integrada e elevando os custos desnecessários. A implementação desigual dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs), somada à falta de capacitação contínua dos profissionais de saúde, agrava ainda mais a situação, dificultando ações de controle efetivas e deixando gestantes e recém-nascidos vulneráveis a complicações evitáveis. Esse cenário apresenta a urgência em se adotar abordagens que fortaleçam a integração dos sistemas de informação e aprimorem os protocolos para reduzir a carga da sífilis congênita no país.

2.6. Uso de Redes de Petri na simulação de modelos para a saúde

As Redes de Petri são uma ferramenta matemática e gráfica usada para modelar sistemas onde eventos ocorrem simultaneamente, com especial utilidade em ambientes complexos e com concorrência, como sistemas de saúde. No estudo de Valentim et al. (2022), que utilizou Redes de Petri Estocásticas para modelar a relação entre sífilis materna e sífilis congênita no Brasil, é demonstrada a eficácia dessas redes em prever cenários adversos baseados em dados de notificação de doenças. O modelo conseguiu prever com precisão os casos de sífilis congênita, mostrando que a aplicação correta de modelos estocásticos pode fornecer uma visão preditiva e apoiar a tomada de decisões para evitar desfechos negativos, especialmente em áreas onde protocolos falhos podem levar a complicações graves, como é o caso das doenças infecciosas não tratadas adequadamente (Valentim et al., 2022).

Em termos de otimização de recursos e sua relação direta com a qualidade do serviço de saúde, Kang et al. (2019) destacam como a integração de Redes de Petri com modelos de programação pode otimizar o planejamento de recursos em sistemas de saúde. O estudo focou em reduzir as filas de pacientes e melhorar a sustentabilidade operacional, levando em consideração a ausência de funcionários. Os achados são claros: sistemas de saúde podem melhorar significativamente a eficiência operacional ao integrar simulações baseadas em Redes de Petri. Isso sugere que protocolos clínicos podem ser beneficiados

por essa abordagem ao considerar fatores estocásticos que afetam o tratamento, como a disponibilidade de profissionais de saúde (Kang et al., 2019).

A pesquisa de Peng et al. (2021) também ressalta a aplicabilidade das Redes de Petri Estocásticas no contexto de doenças infecciosas, como a COVID-19. O estudo mostra que a modelagem baseada em Redes de Petri pode prever a evolução de uma epidemia e ajudar a planejar ações de controle. A falha em estruturar protocolos adequados de tratamento e diagnóstico durante surtos pode, de fato, exacerbar a propagação de doenças. O uso dessas redes permite que os tomadores de decisão vejam não apenas o cenário atual, mas também simulem diferentes intervenções e seus possíveis resultados, minimizando a chance de um pior cenário (Peng et al., 2021).

Além disso, Zhou et al. (2019) aplicaram Redes de Petri Temporizadas Estocásticas (STPN) para modelar a entrega de serviços em sistemas de emergência, como os de saúde. Ao lidar com situações críticas, onde recursos limitados e decisões rápidas são necessários, as redes estocásticas permitem que o sistema de saúde seja modelado e otimizado para garantir que recursos sejam alocados da melhor maneira possível. A pesquisa demonstra como esses modelos podem ser usados para melhorar a eficiência do serviço de saúde em emergências, o que pode ser diretamente aplicado a protocolos clínicos, reduzindo a chance de desfechos negativos devido à má alocação de recursos (Zhou et al., 2019).

No artigo de Soares e Aquino (2021), que analisa os registros de sífilis gestacional e congênita na Bahia, a baixa completude dos dados nos sistemas de informação de saúde é destacada como um problema que compromete a capacidade de resposta eficaz. Isso ecoa o ponto de Valentim et al. (2022), onde a aplicação de Redes de Petri Estocásticas mostrou-se uma ferramenta valiosa para modelar e prever a propagação da sífilis congênita com base em dados incompletos ou imperfeitos. Ambos os estudos indicam que sistemas de saúde com protocolos inadequados e dados mal gerenciados podem direcionar para o pior cenário possível, uma vez que a má coleta de dados impede intervenções eficazes e oportunas.

Adicionalmente, o artigo de Pinto et al. (2021), que examina o alcance de campanhas públicas de saúde contra a epidemia de sífilis, revela como a aplicação de análise multidimensional, usando diferentes fontes de dados, pode aumentar a eficácia das campanhas. Este estudo é um exemplo prático de como ferramentas tecnológicas

podem otimizar a resposta a crises de saúde pública, algo que pode ser complementado com o uso de Redes de Petri, como discutido por Peng et al. (2021) no contexto da pandemia de COVID-19. Ambos os estudos mostram que ferramentas baseadas em dados e modelos preditivos podem evitar cenários negativos ao proporcionar informações mais precisas para tomada de decisões em tempo real.

Por fim, o estudo de Corman et al. (2021), que aborda o tráfego ferroviário sob uma perspectiva estocástica, sugere que a modelagem de sistemas complexos com processos estocásticos pode não apenas otimizar a operação, mas também prevenir falhas e atrasos. Isso se aplica diretamente à gestão de sistemas de saúde, conforme ilustrado por Zhou et al. (2019), ao mostrar que o uso de Redes de Petri para otimizar serviços de emergência em saúde melhora a alocação de recursos e evita desfechos adversos. Assim como no tráfego ferroviário, onde os sistemas estocásticos ajudam a prever falhas em operações normais e de emergência, no contexto de saúde, esses modelos podem melhorar a eficiência e a precisão dos protocolos clínicos, prevenindo cenários piores.

3. METODOLOGIA

Este capítulo descreve, em detalhes, os métodos utilizados para avaliar a efetividade das diretrizes do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) na prevenção da sífilis congênita. A pesquisa baseou-se em dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), permitindo compreender a dinâmica da sífilis congênita e da sífilis em gestantes no Brasil. Para tanto, foram desenvolvidos modelos baseados em Redes de Petri Estocásticas, com parâmetros probabilísticos estimados por meio de modelos de regressão, para simular o processo de transmissão vertical da sífilis e o fluxo de diagnóstico e tratamento clínico da infecção em gestantes. As simulações realizadas foram validadas por métodos estatísticos rigorosos, incluindo o teste MAPE, o teste qui-quadrado e o teste de proporções, que confirmaram a adequação e robustez dos resultados obtidos. Este capítulo apresenta o delineamento metodológico da pesquisa, detalhando as etapas de construção, análise e validação dos modelos, estabelecendo uma base sólida para as análises e discussões subsequentes.

3.1. Caracterização da Pesquisa

A pesquisa desenvolvida pode ser caracterizada a partir de diversos referenciais teóricos de metodologia científica, considerando sua natureza, abordagem, objetivo e método de investigação. Em termos de natureza, a pesquisa é quantitativa, pois utiliza dados numéricos provenientes do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e faz uso de técnicas matemáticas e estatísticas para análise e validação. A característica quantitativa permite mensurar fenômenos e verificar relações causais de forma objetiva, sendo apropriada para a modelagem preditiva e a avaliação de políticas públicas.

No que diz respeito à abordagem metodológica, trata-se de uma pesquisa explicativa. A explicação é o foco central, buscando compreender as relações que governam os processos de transmissão vertical da sífilis e o fluxo de diagnóstico e tratamento clínico. Segundo Lakatos e Marconi (2003), pesquisas explicativas têm como objetivo principal aprofundar o conhecimento sobre fenômenos, identificando seus determinantes e as conexões entre variáveis. Essa abordagem é consistente com o uso de modelos matemáticos, como as Redes de Petri Estocásticas, que são ferramentas para representar processos complexos e interdependentes.

Quanto à finalidade, a pesquisa é aplicada. Segundo Gil (2008), pesquisas aplicadas visam resolver problemas práticos e gerar conhecimentos que possam ser utilizados diretamente em situações concretas. No contexto desta pesquisa, o problema prático é o manejo da sífilis congênita e a avaliação da efetividade do PCDT. Assim, os modelos construídos e os testes estatísticos realizados buscam fornecer evidências que possam orientar melhorias nas políticas públicas de saúde.

Em relação ao método de investigação, a pesquisa adota uma abordagem empírica e analítica, alinhando-se aos paradigmas de modelagem e simulação computacional. A modelagem matemática, representada pelas Redes de Petri Estocásticas, possibilita a simulação de cenários baseados em probabilidades estimadas por regressões e testes estatísticos. Essa abordagem permite não apenas analisar o sistema em sua forma atual, mas também prever o impacto de intervenções ou mudanças nos processos, algo que é especialmente relevante em políticas de saúde.

Por fim, a pesquisa segue os princípios de validação quantitativa. A validação de modelos e hipóteses é uma etapa essencial em metodologias empíricas, sendo realizada por meio de testes estatísticos como o MAPE, o teste qui-quadrado e o teste de proporções. Esses métodos asseguram que os modelos desenvolvidos são robustos, reproduzíveis e alinhados com os dados observados. Dessa forma, a pesquisa é caracterizada por seu rigor metodológico e por sua capacidade de responder às questões de pesquisa com fundamentos teóricos e técnicos sólidos.

3.2. Caracterização dos Dados e Bases Analisadas

Os dados foram extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), um sistema desenvolvido pelo Ministério da Saúde do Brasil. O estudo abrange o período de 2010 a 2020 e utilizou dois conjuntos de dados principais: o primeiro, relacionado aos casos de sífilis em gestantes, e o segundo, aos casos de sífilis congênita.

É importante destacar que, devido ao processo de anonimização dos dados, não foi possível conectar diretamente os registros individuais entre os dois conjuntos de dados (sífilis materna e congênita). Para superar essa limitação, foi estabelecido uma referência temporal comum entre os dois conjuntos. No caso da sífilis congênita, a agregação dos dados foi feita anualmente, tomando como base a data de nascimento da criança em vez da data de notificação. Já para os casos de sífilis materna, foi considerada a estimativa do período gestacional com base em uma gestação de 40 semanas para calcular a data do desfecho da gravidez. Isso permitiu comparar os dois conjuntos de dados no domínio temporal, criando uma relação indireta entre eles.

Além dessas informações, o conjunto de dados sobre sífilis congênita contém informações adicionais sobre o diagnóstico e o tratamento da mãe. O campo "tempo de diagnóstico" no conjunto de dados inclui categorias como diagnóstico durante o pré-natal, durante o parto, após o parto, não incluído ou não reportado. Já o campo "tratamento" indica se o tratamento foi adequado, inadequado, não tratado ou não reportado. Essas variáveis permitiram categorizar os casos de sífilis congênita em três grupos: (1) aqueles cujas mães não foram diagnosticadas durante o pré-natal e, portanto, não receberam tratamento; (2) aqueles cujas mães foram diagnosticadas e receberam tratamento

adequado; e (3) aqueles cujas mães foram diagnosticadas, mas não receberam tratamento adequado.

A Tabela 1, resume os dados do SINAN utilizados no estudo, classificando os casos de sífilis materna e os diferentes grupos de sífilis congênita com base no tratamento recebido pelas mães. A tabela inclui dados de 2010 a 2020 e fornece o número de casos de sífilis materna reportados em cada ano, bem como a distribuição dos casos de sífilis congênita entre os três grupos mencionados. Por exemplo, em 2010, foram reportados 9.542 casos de sífilis materna, com 6.979 casos de sífilis congênita, dos quais 203 envolveram tratamento adequado, 2.688 inadequado, e 4.088 sem diagnóstico pré-natal.

Tabela 1 - Dados sobre casos de Sífilis em Gestante e Sífilis Congênita, extraídos do SINAN e, agrupados com a classificação do tratamento da gestante.

Ano	Casos de Sífilis em Gestante	Casos de Sífilis Congênita COM diagnóstico da mãe durante o pré-natal e tratamento ADEQUADO	Casos de Sífilis Congênita COM diagnóstico da mãe durante o pré-natal mas tratamento INADEQUADO	Casos de Sífilis Congênita SEM diagnóstico da mãe durante o pré-natal e SEM tratamento	Demais casos de Sífilis Congênita notificados
2010	9.542	203	2.688	4.088	6.979
2011	12.941	226	3.825	5.517	9.568
2012	16.041	266	4.689	6.749	11.704
2013	19.479	304	5.995	7.725	14.024
2014	25.029	443	7.499	8.446	16.388
2015	30.851	610	9.543	9.566	19.719
2016	36.023	703	11.528	9.066	21.297
2017	46.192	983	13.441	10.605	25.029
2018	6.083	1.287	13.945	1.122	26.452
2019	62.562	1.303	12.877	9.965	24.145

2020	47.488	3.312	5.926	5.766	15.004
------	--------	-------	-------	-------	--------

3.3. Análise Descritiva e Tratamento do Dados

O processo de coleta de dados incluiu a obtenção de informações anonimizadas e agregadas, com foco em variáveis relacionadas ao diagnóstico, tratamento e desfechos clínicos de gestantes e recém-nascidos. Entre as variáveis mais relevantes, destacaram-se: a data de realização do pré-natal, os resultados de testes não treponêmicos e treponêmicos, a titulação dos testes, e as classificações finais dos casos. Após a coleta, os dados foram analisados quanto à completude, destacando-se índices significativos de ausência de informações em variáveis cruciais, como o valor da titulação de testes (18,2%) e a classificação final dos casos, que apresentou registros completamente ausentes em determinadas entradas.

A etapa de tratamento e higienização envolveu a remoção de duplicidades, padronização das variáveis e identificação de inconsistências. Procedeu-se à conversão de valores codificados em descrições mais claras, facilitando a interpretação e análise subsequente. Um exemplo desse processo foi a uniformização dos resultados de testes, categorizados em "reagente", "não reagente" e "ignorado", conforme os padrões do SINAN e as orientações do PCDT. Além disso, para resolver a falta de conexão direta entre notificações de sífilis gestacional e congênita, foi adotada uma referência temporal comum, utilizando a data de nascimento para vincular os registros de gestantes e seus recém-nascidos.

Os dados também foram submetidos a uma análise descritiva inicial, que incluiu cálculos de frequência, proporções e distribuições, com o objetivo de mapear padrões e identificar lacunas. Essa análise revelou disparidades significativas nos registros, indicando falhas potenciais tanto na coleta quanto na notificação de informações. Variáveis como o local de realização do pré-natal e o início do tratamento foram analisadas em detalhes, destacando desigualdades regionais e temporais que podem ter impactado a eficácia das intervenções recomendadas.

Por fim, a etapa de validação dos dados foi essencial para assegurar a robustez das análises. Foram realizadas verificações cruzadas entre variáveis e análise de consistência interna, garantindo que as taxas e probabilidades calculadas para uso posterior em

modelos matemáticos refletissem a realidade observada. Esse processo meticuloso de análise e tratamento foi fundamental para a construção de um conjunto de dados confiável, que serviu como base para os modelos e simulações conduzidos nesta pesquisa.

3.4. Metodologia de Construção dos Modelos Propostos

A metodologia para a construção dos modelos baseados em Redes de Petri Estocásticas (SPN) foi organizada em duas abordagens distintas, denominadas Modelo 1 e Modelo 2, cada uma projetada para abordar aspectos específicos do estudo da sífilis em gestantes e congênita. O Modelo 1 foca na dinâmica da transmissão vertical da sífilis, contemplando as etapas de notificação, diagnóstico e tratamento, com o objetivo de simular os possíveis desfechos e avaliar os riscos de transmissão vertical. Já o Modelo 2 foi desenvolvido para representar o fluxo de diagnóstico e tratamento conforme as diretrizes do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), permitindo analisar a eficácia dos processos e identificar gargalos na aplicação das diretrizes em diferentes cenários. Ambas as abordagens foram parametrizadas com base em dados empíricos e ajustadas por métodos estatísticos para garantir representatividade e precisão nas simulações.

3.4.1. Modelo 1 – Transmissão Vertical

O Modelo 1 foi desenvolvido para representar a dinâmica de transmissão vertical da sífilis (TVS), considerando o fluxo de eventos desde o diagnóstico até os possíveis desfechos, como a transmissão vertical ou o tratamento adequado. A construção do modelo utilizou Redes de Petri Estocásticas (SPN) para incorporar a aleatoriedade nos eventos.

O processo de construção para modelar a relação entre os casos de sífilis materna (SM) e sífilis congênita (SC) reportados no Brasil começou com a identificação dos fatores relevantes, como o diagnóstico e o tratamento da sífilis durante o pré-natal. Esses fatores foram organizados em um fluxo representado por locais e transições no modelo SPN, onde os tokens simbolizam a ocorrência de eventos, como o diagnóstico de SM e a eventual transmissão de SC.

Na modelagem, foram identificadas três situações principais relacionadas à transmissão da sífilis da mãe para filho: (1) os casos em que as gestantes não foram diagnosticadas, (2) os casos em que as gestantes foram diagnosticadas e receberam tratamento adequado, e (3) os casos em que as gestantes foram diagnosticadas, mas não receberam tratamento adequado. Esses cenários foram representados no modelo por diferentes locais, como P_0 (casos de SM notificados), P_1 (SM diagnosticada durante o pré-natal), P_3 (SM diagnosticada e tratada adequadamente) e P_9 (SC resultante de diagnóstico sem tratamento adequado).

O modelo também incluiu transições que ligam esses locais. Por exemplo, T_0 representa a probabilidade de uma gestante com SM ser diagnosticada durante o pré-natal, movendo tokens de P_0 para P_1 . Outras transições importantes incluem T_2 , que representa a probabilidade de tratamento adequado, e T_4 , que modela a probabilidade de transmissão de SC em casos sem diagnóstico ou tratamento. Essas transições são probabilísticas e baseiam-se em dados empíricos e estimativas.

A Figura 1 apresenta um fluxograma que ilustra o relacionamento entre os casos notificados de SM e SC, considerando o diagnóstico e o tratamento materno. Esse fluxograma foi essencial para orientar a construção do SPN, descrevendo as interações entre os diferentes estados do sistema de forma gráfica.

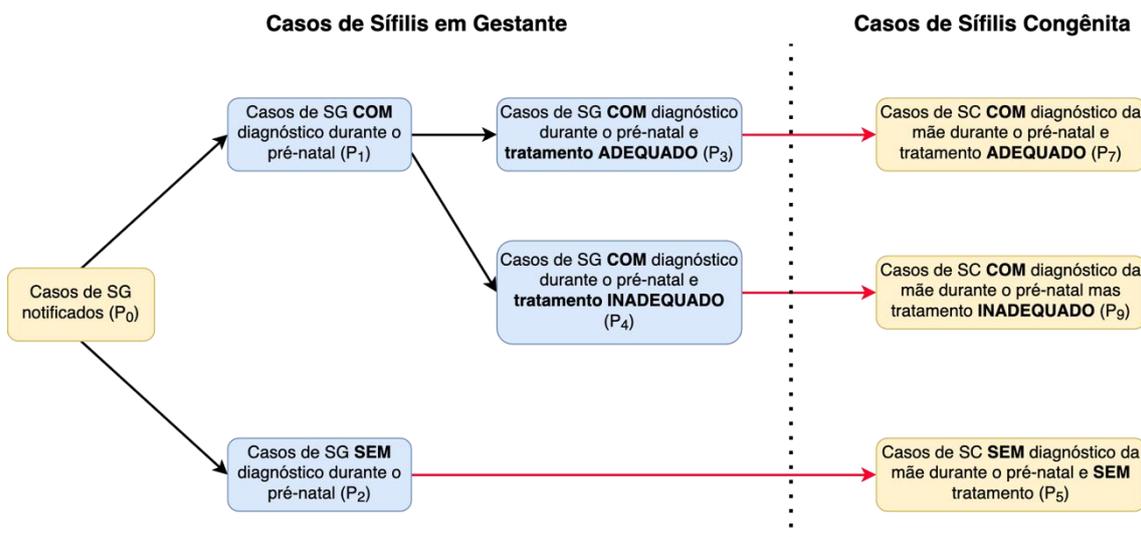


Figura 1 - Figura que descreve o fluxo do relacionamento entre os casos de Sífilis em Gestantes que levam a casos de Sífilis Congênita. Imagem do autor.

Cada transição tem uma probabilidade que determina a frequência com que os tokens se movem entre os locais. As probabilidades foram organizadas em pares de eventos complementares, o que significa que a soma das probabilidades de dois eventos opostos é sempre igual a 1. Por exemplo, λ_0 e λ_1 são probabilidades complementares que representam, respectivamente, a chance de uma gestante ser diagnosticada durante o pré-natal ou não ser diagnosticada.

O cálculo das probabilidades foi realizado utilizando dados reais de casos de sífilis no Brasil, fornecidos pelo SINAN. Para o cálculo de λ_0 , que representa a probabilidade de uma gestante com SM ser diagnosticada durante o pré-natal, foi dividido o número de mulheres diagnosticadas (m_1) pelo total de casos reportados (m_0). Esse procedimento foi repetido para todas as transições do modelo, como λ_2 (probabilidade de tratamento adequado) e λ_6 (probabilidade de transmissão de SC em casos tratados).

Além disso, as taxas de disparo das transições λ_4 e λ_8 , que representam a probabilidade de transmissão de SC em casos sem tratamento adequado, foram assumidas como iguais, refletindo a probabilidade de um caso de SM não tratado levar à SC (PNTSC). Essas probabilidades foram estimadas com base em estudos anteriores e ajustadas conforme os dados disponíveis.

Tabela 2 - Descritivo do que representa cada lugar no modelo SPN apresentado na Figura 1 (e Figura 6 mais a frente) e quais os tokens associados.

Lugar (p_i)	Tokens (m_i)	Tokens m_i no lugar p_i representa
p_0	m_0	Número de casos SM notificados em um ano
p_1	m_1	Número de casos SM diagnosticados no pré-natal
p_2	m_2	Número de casos SM SEM diagnóstico no pré-natal
p_3	m_3	Número de casos SM com diagnóstico e tratamento adequado no pré-natal
p_4	m_4	Número de casos SM diagnosticados no pré-natal mas SEM tratamento adequado
p_5	m_5	Número de casos SC SEM diagnóstico materno e SEM tratamento
p_7	m_7	Número de casos SC COM diagnóstico materno e tratamento adequado durante o pré-natal

p_9	m_9	Número de casos SC COM diagnóstico materno, mas SEM tratamento adequado durante o pré-natal
p_6, p_8, p_{10}	m_6, m_8, m_{10}	Número de casos que não levaram a casos de SC

Tabela 3 - Descritivo do que representa cada transição no modelo SPN apresentado na Figura 1 (e Figura 6 mais a frente) e quais são as taxas de disparos associadas.

Transição (t_j)	Taxa de Disparo (λ_j)	Taxa de Disparo t_j associada com λ_j representa
t_0	λ_0	Probabilidade do caso de SM (p_0) ser diagnosticado durante o pré-natal
t_1	λ_1	Probabilidade do caso de SM (p_0) NÃO ser diagnosticado durante o pré-natal
t_2	λ_2	Probabilidade da gestante diagnosticada durante o pré-natal receber o tratamento adequado
t_3	λ_3	Probabilidade da gestante diagnosticada durante o pré-natal NÃO receber o tratamento adequado
t_4, t_8	λ_4, λ_8	Probabilidade de um caso SM NÃO tratado levar a um caso de SC
t_5, t_9	λ_5, λ_9	Probabilidade de um caso SM NÃO tratado NÃO levar a um caso de SC
t_6	λ_6	Probabilidade de um caso SM diagnosticado e tratado levar a um caso de SC
t_7	λ_7	Probabilidade de um caso SM diagnosticado e tratado NÃO levar a um caso de SC

Na sequência, foram utilizados métodos de regressão para prever as probabilidades ao longo do tempo. Para isso, foram utilizados dados do período de 2010 a 2018 para treinar o modelo e prever os anos de 2019 e 2020. Três tipos de regressão foram testados: regressão linear, polinomial e logística, com o objetivo de ajustar as variáveis probabilísticas do modelo.

As regressões foram aplicadas para calcular as probabilidades λ_0 , λ_2 e λ_6 ao longo dos anos de estudo. Os valores de λ_0 (probabilidade de diagnóstico durante o pré-natal)

mostraram uma tendência de aumento, o que sugere melhorias no diagnóstico precoce de sífilis em gestantes no Brasil. De forma semelhante, λ_2 (probabilidade de tratamento adequado) também apresentou uma tendência de crescimento, refletindo melhorias no tratamento durante o pré-natal. Por outro lado, λ_6 , que representa a probabilidade de transmissão de SC em casos tratados, apresentou uma tendência de queda, indicando que o tratamento adequado tem sido eficaz na prevenção da transmissão vertical.

Na Figura 2, os gráficos que mostram a variação de λ_0 , λ_2 e λ_6 ao longo dos anos, com diferentes cenários de PNTSC. Esses gráficos evidenciam que o modelo se comporta de forma consistente em todos os cenários testados, com as probabilidades de diagnóstico e tratamento aumentando ao longo do tempo e a probabilidade de transmissão de SC diminuindo.

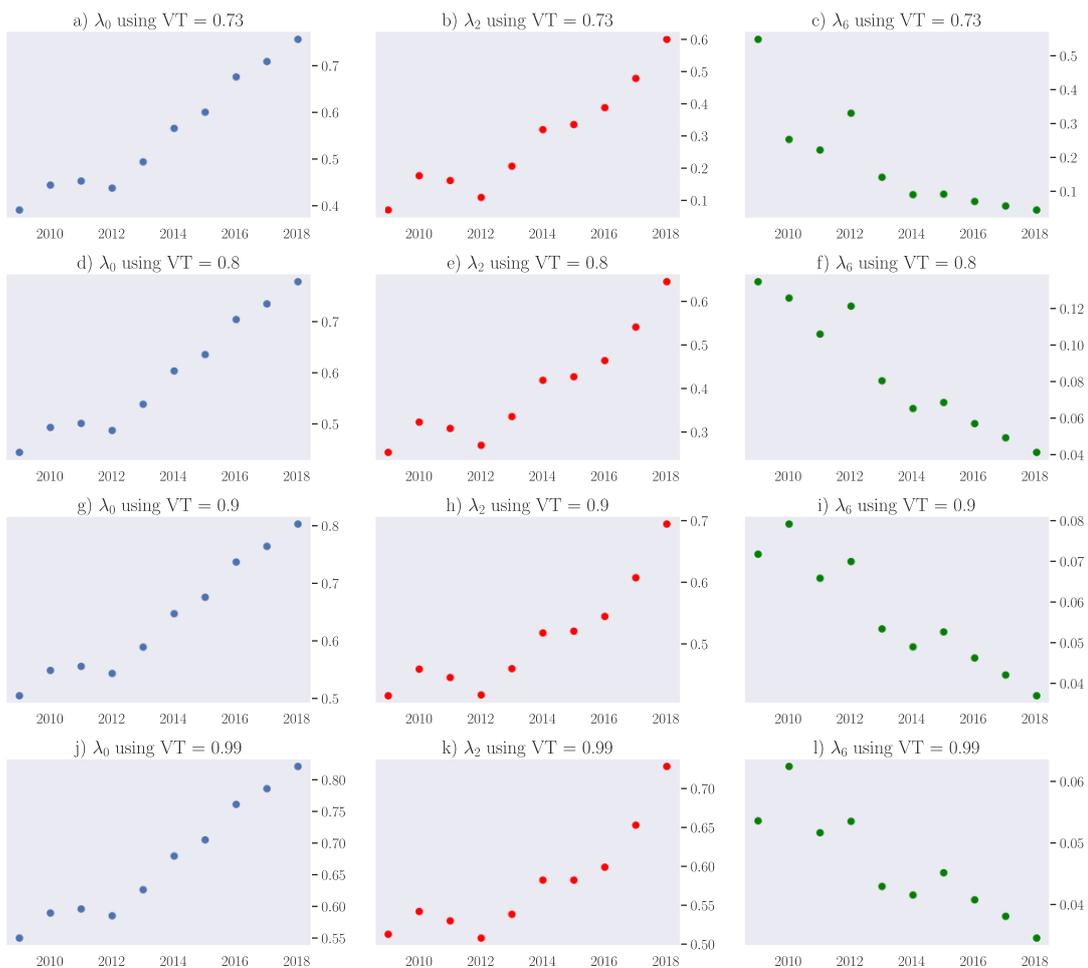


Figura 2 - Valores para λ_0 , λ_2 e λ_6 calculados para o intervalo de 2010 a 2018 para cenários variados do PNTSC. Imagem do autor.

3.4.2. Modelo 2 – Diagnóstico e Tratamento

O Modelo 2 foi criado para simular o fluxo de diagnóstico e tratamento segundo as diretrizes do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de 2015 e 2022, descritos no Capítulo 2.2 deste estudo, bem como as análises dos dados abordadas a seguir no Capítulo 4.1.

Segundo as diretrizes estabelecidas no PCDT de 2015 e de 2022, considera-se o tratamento de uma gestante como adequado quando o teste e contra teste forem reagentes, o esquema vacinal estiver completo e o parceiro também tiver concluído o tratamento (sendo este último item excluído do PCDT de 2022). A Figura 3 abaixo ilustra o fluxo simplificado do que está preconizado no PCDT.

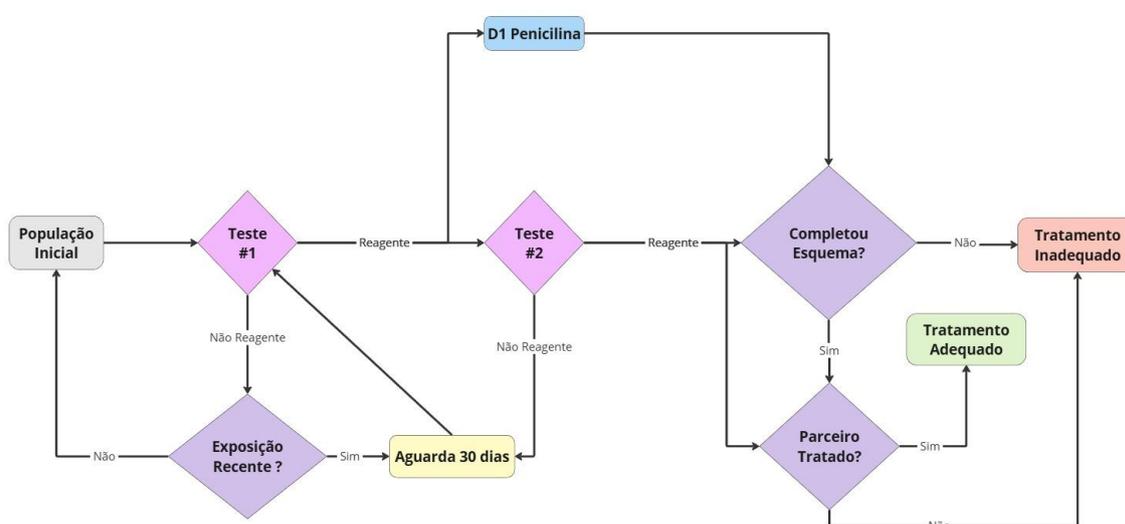


Figura 3 - Fluxo de diagnóstico e tratamento conforme simplificação dos fluxos apresentados no PCDT de 2015. Imagem do autor.

Para a construção do novo modelo de Petri, foram considerados os postos-chaves que podem levar ao status final de "tratamento adequado" ou "tratamento inadequado". Assim, foram incluídos apenas os seguintes estágios: Teste #1, Teste #2, Conclusão do Esquema Vacinal, e Parceiro Tratado. A dose de penicilina obrigatória para o primeiro

teste com resultado reagente contabiliza para o esquema vacinal completo, motivo pelo qual este trecho do fluxograma foi simplificado no modelo final.

A metodologia de cálculo dos valores de λ segue a mesma adotada no modelo anterior. Contudo, tratando-se da análise do PCDT em sua vigência, optou-se por agregar os valores, calculando as médias para janelas de 3 e 5 anos (Tabela 6). Embora a descrição analítica no Capítulo 4.1 indique divergências de resultados ao se considerar a titulação para determinar se o teste não treponêmico é reagente, a análise do Capítulo 2.2 demonstra que a titulação, por si só, não é suficiente para tal avaliação. Seria necessário considerar outros dados que, infelizmente, não estavam disponíveis para esta análise. Assim, foram consideradas apenas as médias, desconsiderando a titulação, uma vez que o PCDT sugere notificação e tratamento "em caso de dúvida".

Tabela 4 - Descritivo do que representa cada lugar no modelo SPN apresentado na Figura 3 e quais os tokens associados.

Lugar (p_i)	Tokens (m_i)	Tokens m_i no lugar p_i representa
p_0	m_0	Número de casos de Gestantes notificados
p_1	m_1	Número de casos Gestantes com Teste #1 reagente
p_2	m_2	Número de casos Gestantes com Teste #1 NÃO reagente
p_3	m_3	Número de casos Gestantes com Teste #2 reagente
p_4	m_4	Número de casos Gestantes com Teste #2 NÃO reagente
p_5	m_5	Número de casos Gestantes com Esquema Vacinal completo
p_6	m_6	Número de casos Gestantes com Tratamento Adequado
p_7	m_7	Número de casos Gestantes com Tratamento Inadequado
p_8	m_8	Número de casos Gestantes aguardo para retestagem

Tabela 5 - Descritivo do que representa cada transição no modelo SPN apresentado na Figura 3 e quais são as taxas de disparos associadas.

Transição (t_j)	Taxa de Disparo (λ_j)	Taxa de Disparo t_j associada com λ_j representa
t_0	λ_0	Probabilidade do caso de uma gestante (p_0) ter o Teste #1 reagente
t_1	λ_1	Probabilidade do caso de uma gestante (p_0) ter o Teste #1 NÃO reagente
t_2	λ_2	Probabilidade do caso de uma gestante ter o Teste #2 reagente
t_3	λ_3	Probabilidade do caso de uma gestante ter o Teste #2 NÃO reagente
t_4	λ_4	Probabilidade do caso de uma gestante concluir o esquema vacinal
t_5	λ_5	Probabilidade do caso de uma gestante NÃO concluir o esquema vacinal
t_6	λ_6	Probabilidade do caso do parceiro de uma gestante concluir o tratamento
t_7	λ_7	Probabilidade do caso do parceiro de uma gestante NÃO concluir o tratamento
t_8, t_9, t_{10}	$\lambda_8, \lambda_9, \lambda_{10}$	Probabilidade do caso de uma gestante retornar para reteste em outro momento

Tabela 6 – Valores dos Casos Confirmados conforme as definições preconizadas no PCDT, apresentando também o cálculo das médias para a janela dos últimos 3 e 5 anos. Valores gerais serão apresentados na Tabela 9.

Ano	Casos Confirmados (PCDT)	Tratamento Adequado	
	Total	Total	%
2016	20.741	1.691	8,15%
2017	25.870	9.252	35,76%
2018	34.858	14.767	42,36%
2019	38.390	15.218	39,64%

2020	38.379	15.223	39,66%
Média 3 anos	37.209	15.069	40,56%
Média 5 anos	31.648	11.230	33,12%

3.5. Metodologia de Validação dos Modelos SPN

A validação dos Modelos 1 e 2 da Rede de Petri Estocástica (SPN) foi realizada utilizando técnicas estatísticas avançadas, aplicadas com o objetivo de garantir que os modelos fossem capazes de simular cenários realistas e produzir resultados consistentes com dados observados. As técnicas escolhidas permitiram não apenas ajustar os modelos aos dados históricos, mas também avaliar a precisão e a robustez dos resultados previstos.

Para avaliar a precisão dos valores simulados, foi aplicado o Erro Percentual Médio Absoluto (MAPE). O MAPE é uma métrica amplamente utilizada para avaliar a precisão de modelos preditivos. Ele mede o erro percentual médio entre os valores previstos pelo modelo e os valores observados, sendo calculado pela fórmula:

$$MAPE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left| \frac{y_i - \hat{y}_i}{y_i} \right| \times 100$$

Onde:

- y_i representa o valor observado;
- \hat{y}_i é o valor previsto pelo modelo;
- n é o número total de observações.

Essa métrica é ideal para avaliar modelos preditivos porque fornece uma interpretação intuitiva: o valor do MAPE indica, em média, o percentual de erro nas previsões. Valores mais baixos refletem maior precisão. No contexto da validação do Modelo 1, o MAPE foi utilizado para comparar os valores de transmissão vertical de sífilis simulados pelo modelo com os valores observados em cenários históricos. A limitação dessa métrica reside em sua sensibilidade a valores muito pequenos de y_i , que podem causar distorções nos resultados.

Além disso, foi realizado o Teste-t para comparar os valores simulados com os dados observados, avaliando se as diferenças entre eles eram estatisticamente significativas. Na validação do Modelo 1, ele foi empregado para comparar as médias dos valores simulados com as médias dos valores observados, sob a hipótese nula de que não há diferença significativa entre elas. A fórmula básica para o cálculo do teste-t é:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}}$$

Onde:

- \bar{x}_1 e \bar{x}_2 são as médias das amostras 1 e 2;
- s_1^2 e s_2^2 são as variâncias das amostras;
- n_1 e n_2 são os tamanhos das amostras.

No mundo real, o teste-t é aplicado para avaliar a consistência de modelos preditivos e verificar se as diferenças observadas são devido ao acaso ou a uma discrepância real no modelo. Um p-valor acima de 0,05 indica que a hipótese nula não pode ser rejeitada, ou seja, as diferenças não são estatisticamente significativas. Essa interpretação foi crucial para validar a robustez do Modelo 1.

O Teste das Proporções Observadas que verifica se as proporções observadas em um conjunto de dados são consistentes com as proporções esperadas. No contexto do Modelo 2, ele foi aplicado para comparar as proporções de gestantes diagnosticadas e tratadas em diferentes etapas do fluxo de cuidado definido pelo PCDT com as proporções simuladas pelo modelo. A estatística do teste é dada por:

$$z = \frac{\hat{p} - p_0}{\sqrt{\frac{p_0(1 - p_0)}{n}}}$$

Onde:

- \hat{p} é a proporção observada na amostra;
- p_0 é a proporção esperada;
- n é o tamanho da amostra.

Este teste é útil para validar se as frequências simuladas refletem com precisão a realidade. P-valores acima de 0,05 indicam que as proporções observadas não diferem significativamente das esperadas, validando a conformidade do modelo com os dados.

Por fim, o Teste Qui-quadrado é usado para avaliar a associação entre variáveis categóricas, comparando as frequências observadas e esperadas em tabelas de contingência. A fórmula para o cálculo da estatística do teste é:

$$x^2 = \sum \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

Onde:

- O_i é a frequência observada;
- E_i é a frequência esperada.

Na validação do Modelo 2, esse teste foi empregado para verificar se as distribuições de frequências das simulações estavam alinhadas com os dados históricos. Um p-valor maior que 0,05 sugere que não há diferenças significativas entre as distribuições, confirmando a adequação do modelo. O teste é robusto, mas pode ser sensível a tamanhos amostrais pequenos ou a frequências esperadas muito baixas, que podem influenciar os resultados.

4. RESULTADOS

4.1. Análise Descritiva dos Dados

Os resultados revelam importantes lacunas na qualidade dos dados e na implementação das diretrizes de manejo da sífilis gestacional e congênita. A análise descritiva inicial indicou índices significativos de incompletude nas variáveis relacionadas ao município de realização do pré-natal (9,07%), à data do primeiro teste não treponêmico (14,01%) e ao valor da titulação desse teste (18,2%). A variável "classificação final do caso" apresentou ausência total de dados (Figura 4). Essa falha pode ser atribuída à estrutura de anonimização do banco de dados ou à baixa qualidade do preenchimento das fichas de notificação.

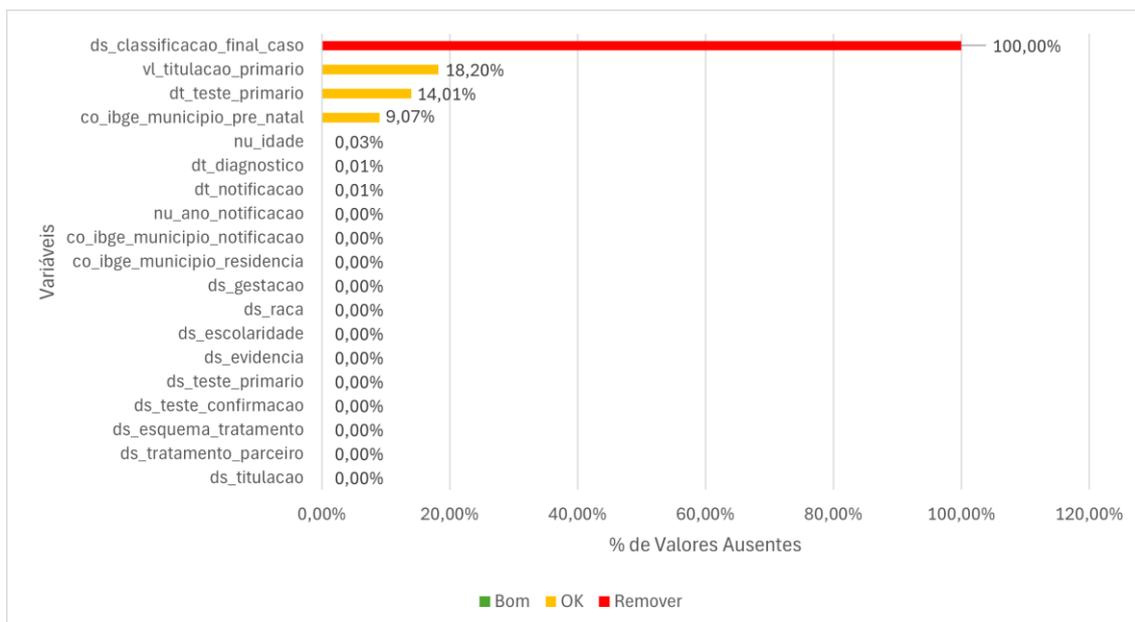


Figura 4 - Análise estatística da completude das variáveis do conjunto de dados extraídos do SINAN via TABNET. Imagem do autor.

As variáveis relacionadas à escolaridade, raça, momento da gestação, evidência clínica e tratamento do parceiro, embora apresentem boa completude, exibem uma quantidade considerável de respostas com o valor “Ignorado” (Figura 5). Isso revela que o profissional de saúde responsável pelo preenchimento da ficha de notificação pode ter deixado esses campos em branco ou não ter coletado essas informações. Algumas dessas variáveis são fundamentais para compreender a dinâmica da sífilis nos territórios, como aponta a literatura, que destaca que a doença incide com maior frequência em pessoas de baixa renda e baixa escolaridade (Silva et al., 2020; Malveira et al., 2021; Mendes et al., 2021).

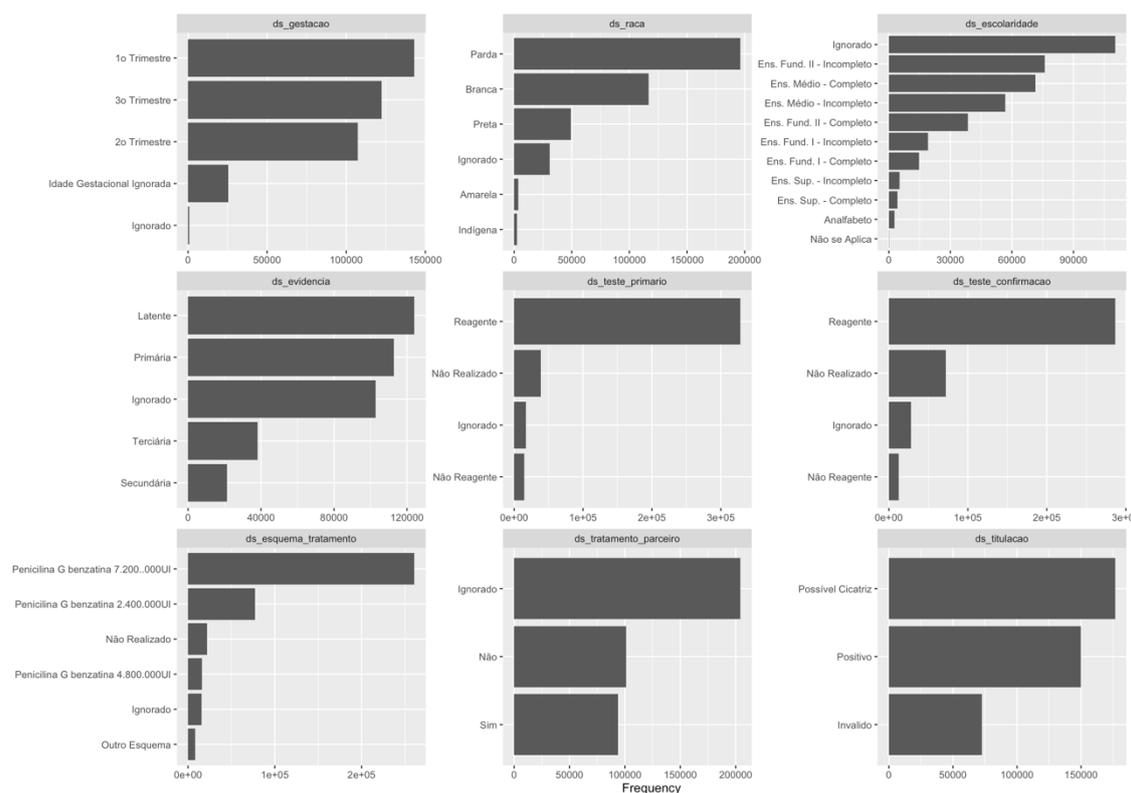


Figura 5 - Análise descritiva das variáveis e suas frequências. Conjunto de dados sobre sífilis em gestantes extraídos do SINAN via TABNET. Imagem do autor.

Ao aplicar os critérios do PCDT, observou-se que 66% das notificações deveriam ter sido classificadas como “Caso Confirmado” (Tabela 7). Por outro lado, seguindo os fluxogramas do PCDT (Anexo 8.1), cerca de 34,55% dos casos deveriam ter sido classificados como “Caso Descartado”. A análise das titulações dos testes não treponêmicos também aponta para uma possível falha no protocolo. Embora o fluxo de testagem e confirmação não tenha sido rigorosamente seguido, os profissionais de saúde notificaram muitos casos com base no critério “dúvida”. Entre as quase 400 mil notificações entre 2010 e 2020, cerca de 138 mil mulheres foram encaminhadas para tratamento, ainda que não houvesse indicativo suficiente para isso.

Tabela 7 - Análise dos resultados dos testes primário e de confirmação realizado em gestantes de 2010 a 2020, conforme o que consta nos dados disponibilizados do SINAN via TABNET. Classificação conforme dicionário de dados.

Teste Primário	Teste de Confirmação	Total	%
Reagente	Reagente	215.744	54,07%
Reagente	Não Realizado	71.997	18,04%

Reagente	Não Reagente	12.526	3,14%
Reagente	Ignorado	28.056	7,03%
Não Realizado	Reagente	38.505	9,65%
Não Reagente	Reagente	14.837	3,72%
Ignorado	Reagente	17.328	4,34%
Total		398.993	100,00%

Ao refinar a análise para considerar apenas as notificações em que o Teste Primário foi classificado como “Reagente” (Tabela 8), o cenário muda de forma significativa. Filtrando esses registros, restam 328.323 notificações, representando 82,3% de todas as notificações no conjunto de dados. De acordo com o padrão de titulação estabelecido na literatura, o fluxo adequado estipulado pelo PCDT e o que é recomendado para os testes não treponêmicos, cerca de 44,26% dessas pacientes deveriam ter sido encaminhadas para tratamento, o que corresponde a 36,42% do total de notificações. Esse padrão de titulação segue as diretrizes estabelecidas por estudos como o de Fagundes et al. (2007) e as orientações do próprio PCDT, que definem parâmetros claros para a interpretação dos testes não treponêmicos, essenciais para o diagnóstico correto e seguimento de casos de sífilis (Fagundes et al., 2007).

Tabela 8 - Análise dos resultados dos testes primário e de confirmação realizado em gestantes de 2010 a 2020, considerando a titulação do exame não treponêmico, conforme o que consta nos dados disponibilizados do SINAN via TABNET. Classificação conforme dicionário de dados e o preconizado pela literatura e PCDT.

Classificação da Titulação	Teste de Confirmação	Total	%
Possível Cicatriz	Reagente	115.272	35,11%
Possível Cicatriz	Não Realizado	37.745	11,50%
Possível Cicatriz	Não Reagente	7.877	2,40%
Possível Cicatriz	Ignorado	15.652	4,77%
Positivo	Reagente	99.074	30,18%
Positivo	Não Realizado	34.030	10,36%
Positivo	Não Reagente	4.495	1,37%
Positivo	Ignorado	12.214	3,72%
Invalído	Reagente	1.398	0,43%
Invalído	Não Realizado	222	0,07%
Invalído	Não Reagente	154	0,05%
Invalído	Ignorado	190	0,06%
Total		328.323	100,00%

É importante destacar que, para determinar se o tratamento foi adequado ou não, não basta saber se a paciente concluiu o esquema terapêutico até 30 dias antes do parto. Devem ser avaliados outros critérios, como: o uso de medicamentos diferentes da penicilina, tratamentos incompletos, a adequação do tratamento à fase clínica da doença, a finalização do tratamento com menos de 30 dias antes do parto, a elevação dos títulos após o tratamento e se o(s) parceiro(s) foi (foram) tratado(s) de maneira adequada, conforme orientação do manual de preenchimento da ficha de notificação (Anexo 8.5).

O primeiro critério desconsidera o uso de outros fármacos que também são eficazes no tratamento, além de ignorar situações de falta de penicilina no sistema de saúde, situação está apontada nos trabalhos de Rocha et al. (2021) e Swayze et al. (2021). Já o terceiro critério se revela subjetivo, pois não especifica claramente o que seria considerado “tratamento inadequado para a fase clínica”. Os critérios restantes dependem de informações adicionais, bem como de uma melhor integração entre os níveis de assistência e vigilância em saúde, problema este apontado pelos trabalhos de Albuquerque et al. (2015), Massuda et al. (2018), Lima et al. (2019), Coelho Neto et al. (2021), Valentini et al. (2024) e Brito et al. (2023). Além disso, o critério sobre o tratamento do parceiro apresenta um índice significativo de omissão, uma vez que 51% das notificações não indicam se o parceiro foi tratado, variável esta de imensa importância assim como foi relatado pelos trabalhos de Cifuentes et al. (2020), Domingues et al. (2021), Gilmour et al. (2021) e Blažić et al. (2024).

Uma análise mais aprofundada dos registros de sífilis em gestantes foi realizada para entender a dinâmica a que se propõe o PCDT. Aplicando o fluxo de diagnóstico e tratamento conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de 2015, a análise revela algumas diferenças importantes no processo de confirmação dos casos e tratamento adequado. Foram geradas duas tabelas (Tabela 9 e 10) para comparação. Uma das tabelas apresenta abordagens distintas sobre como os dados foram analisados, e essas abordagens têm implicações diretas nos resultados observados.

A Tabela 9 trabalha com um critério mais simples, onde os exames são categorizados apenas como reagente ou não reagente. Essa forma de classificação impacta diretamente o número de casos confirmados. Aqui, vemos que, ao longo dos anos, os casos confirmados de sífilis em gestantes são mais altos em comparação com a Tabela 10,

que leva em consideração a titulação dos testes não-treponêmicos. Em 2010, por exemplo, foram confirmados 3.982 casos de sífilis conforme o PCDT. Além disso, a tabela mostra a diferença percentual entre os casos confirmados pelo PCDT e os dados publicados pelo Ministério da Saúde, com uma diferença de até 252,99% a mais de casos considerados confirmados para o mesmo ano.

Quando olhamos para o tratamento adequado, que avalia se a gestante seguiu o esquema vacinal recomendado, mesmo sem a confirmação de que todas as doses de penicilina foram administradas, a primeira tabela aponta para um aumento constante ao longo dos anos. Em 2010, apenas 88,25% dos casos confirmados receberam tratamento adequado, mas esse número cai para 39,66% em 2020. Isso sugere que a adoção do critério “tratamento do parceiro”, apesar de buscar garantir a certeza da eficácia do tratamento da gestante, cria uma nova barreira no processo para garantir que todas as gestantes recebam o tratamento completo e adequado.

Tabela 9 - Avaliação dos casos notificados para sífilis em gestante conforme o fluxo de análise preconizado pelo PCDT, considerando apenas os resultados reagentes.

Ano	Casos de Sífilis em Gestante Notificados	Reagente - Teste #1		Reagente - Teste #2		Casos Confirmados (PCDT)		Casos Confirmados (TABNET)		Concluiu Esquema Vacinal		Parceiro fez Tratamento		Tratamento Adequado	
		Total	%	Total	%	Total	%	Total	% Diff	Total	%	Total	%	Total	%
2010	9.701	9.203	94,87%	3.982	43,27%	3.982	41,05%	10.074	252,99%	3.514	88,25%	-	-	3.514	88,25%
2011	13.575	12.883	94,90%	5.887	45,70%	5.887	43,37%	13.752	233,60%	5.256	89,28%	-	-	5.256	89,28%
2012	16.062	15.208	94,68%	7.186	47,25%	7.186	44,74%	16.436	228,72%	6.462	89,92%	-	-	6.462	89,92%
2013	20.450	18.858	92,22%	10.056	53,32%	10.056	49,17%	20.908	207,92%	9.140	90,89%	-	-	9.140	90,89%
2014	26.291	23.688	90,10%	13.317	56,22%	13.317	50,65%	26.619	199,89%	12.033	90,36%	-	-	12.033	90,36%
2015	32.246	28.136	87,25%	17.078	60,70%	17.078	52,96%	32.775	191,91%	15.470	90,58%	425	2,75%	425	2,49%
2016	37.976	31.355	82,57%	20.741	66,15%	20.741	54,62%	38.292	184,62%	19.041	91,80%	1.691	8,88%	1.691	8,15%
2017	49.013	37.914	77,35%	25.870	68,23%	25.870	52,78%	49.835	192,64%	23.943	92,55%	9.252	38,64%	9.252	35,76%
2018	63.151	48.473	76,76%	34.858	71,91%	34.858	55,20%	63.362	181,77%	31.804	91,24%	14.767	46,43%	14.767	42,36%
2019	65.044	51.883	79,77%	38.390	73,99%	38.390	59,02%	64.455	167,90%	35.213	91,72%	15.218	43,22%	15.218	39,64%
2020	65.484	50.722	77,46%	38.379	75,67%	38.379	58,61%	61.650	160,63%	35.143	91,57%	15.223	43,32%	15.223	39,66%

Tabela 10 - Avaliação dos casos notificados para sífilis em gestante conforme o fluxo de análise preconizado pelo PCDT, considerando apenas os resultados reagentes e a titulação para o teste não treponêmico conforme preconizado pela literatura e pelo PCDT 2015.

Ano	Casos de Sífilis em Gestante Notificados	Reagente - Teste #1		Reagente - Teste #2		Casos Confirmados (PCDT)		Casos Confirmados (TABNET)		Concluiu Esquema Vacinal		Parceiro fez Tratamento		Tratamento Adequado	
		Total	%	Total	%	Total	%	Total	% Diff	Total	%	Total	%	Total	%
2010	9.701	3.464	35,71%	1.391	40,16%	1.391	14,34%	10.074	724,23%	1.258	90,44%	-	-	1.258	90,44%
2011	13.575	4.942	36,41%	2.146	43,42%	2.146	15,81%	13.752	640,82%	1.958	91,24%	-	-	1.958	91,24%
2012	16.062	6.611	41,16%	3.011	45,55%	3.011	18,75%	16.436	545,87%	2.739	90,97%	-	-	2.739	90,97%
2013	20.450	8.525	41,69%	4.600	53,96%	4.600	22,49%	20.908	454,52%	4.221	91,76%	-	-	4.221	91,76%
2014	26.291	10.655	40,53%	6.030	56,59%	6.030	22,94%	26.619	441,44%	5.523	91,59%	-	-	5.523	91,59%
2015	32.246	12.901	40,01%	7.749	60,07%	7.749	24,03%	32.775	422,96%	7.138	92,12%	211	2,96%	211	2,72%
2016	37.976	14.702	38,71%	9.681	65,85%	9.681	25,49%	38.292	395,54%	9.024	93,21%	802	8,89%	802	8,28%
2017	49.013	17.979	36,68%	12.298	68,40%	12.298	25,09%	49.835	405,23%	11.574	94,11%	4.430	38,28%	4.430	36,02%
2018	63.151	22.582	35,76%	16.390	72,58%	16.390	25,95%	63.362	386,59%	15.285	93,26%	7.120	46,58%	7.120	43,44%
2019	65.044	24.286	37,34%	18.093	74,50%	18.093	27,82%	64.455	356,24%	16.983	93,87%	7.468	43,97%	7.468	41,28%
2020	65.484	23.166	35,38%	17.685	76,34%	17.685	27,01%	61.650	348,60%	16.616	93,96%	7.338	44,16%	7.338	41,49%

A Tabela 10, por sua vez, apresenta uma análise mais rigorosa ao considerar, além dos resultados dos exames, a titulação do teste não-treponêmico. Essa abordagem é mais precisa, pois avalia a carga da doença de forma mais detalhada. O resultado disso é uma redução significativa nos casos confirmados (PCDT), especialmente em anos anteriores. Em 2010, por exemplo, apenas 1.391 casos foram confirmados quando a titulação foi considerada, contra os 3.982 apresentados na Tabela 9 no mesmo ano. Essa discrepância reflete como um diagnóstico mais rigoroso pode reduzir os números absolutos, o que é importante para o entendimento da real prevalência da doença.

No entanto, a diferença percentual entre os casos confirmados pelo PCDT e os dados publicados pelo Ministério da Saúde se torna ainda mais significativa com essa análise mais rigorosa. Em 2010, a diferença percentual entre o valor calculado e o valor publicizado pelo Ministério foi de impressionantes 724,23%. Isso levanta questões sobre a super notificação ou a divergência entre os critérios adotados no protocolo clínico e os métodos de análise do Ministério da Saúde, indicando que pode haver lacunas no sistema de notificação e no acompanhamento dos casos.

Quando analisamos os dados sobre o tratamento adequado na Tabela 10, observamos uma tendência semelhante à da primeira tabela. O percentual de gestantes que receberam tratamento adequado reduz ao longo dos anos, começando com 90,44% em 2010 e chegando a 41,49% em 2020. Embora a tendência geral ano a ano seja positiva, o fato de que menos da metade das gestantes diagnosticadas tenha recebido o tratamento completo até 2020 revela que ainda existem desafios consideráveis na implementação das diretrizes de tratamento.

De forma geral, a comparação entre as duas análises fornece insights valiosos sobre a sífilis em gestantes no Brasil. A inclusão da titulação no diagnóstico oferece um retrato mais preciso da situação, mas também diminui consideravelmente o número de casos confirmados. É preciso se considerar a ausência de variáveis que indiquem se a titulação ainda que alta é uma cicatriz pós-tratamento ou não, assim como variável que indique se o tratamento foi concluído pela gestante. Em ambas as abordagens, entretanto, a disparidade com os dados do Ministério da Saúde persiste, sugerindo a necessidade de uma maior harmonização entre os métodos de registro e o protocolo clínico. Além disso, a evolução positiva no tratamento adequado das gestantes ao longo dos anos é um ponto

encorajador, mas o progresso ainda é insuficiente para garantir que todas as gestantes com sífilis recebam o tratamento adequado, o que deve ser um foco importante das políticas de saúde pública.

4.2. Modelo 1 – Transmissão Vertical

Após a identificação e cálculo dos parâmetros conforme apresentado no capítulo 3.4.1, foi elaborado o modelo conforme apresentado na Figura 6 abaixo.

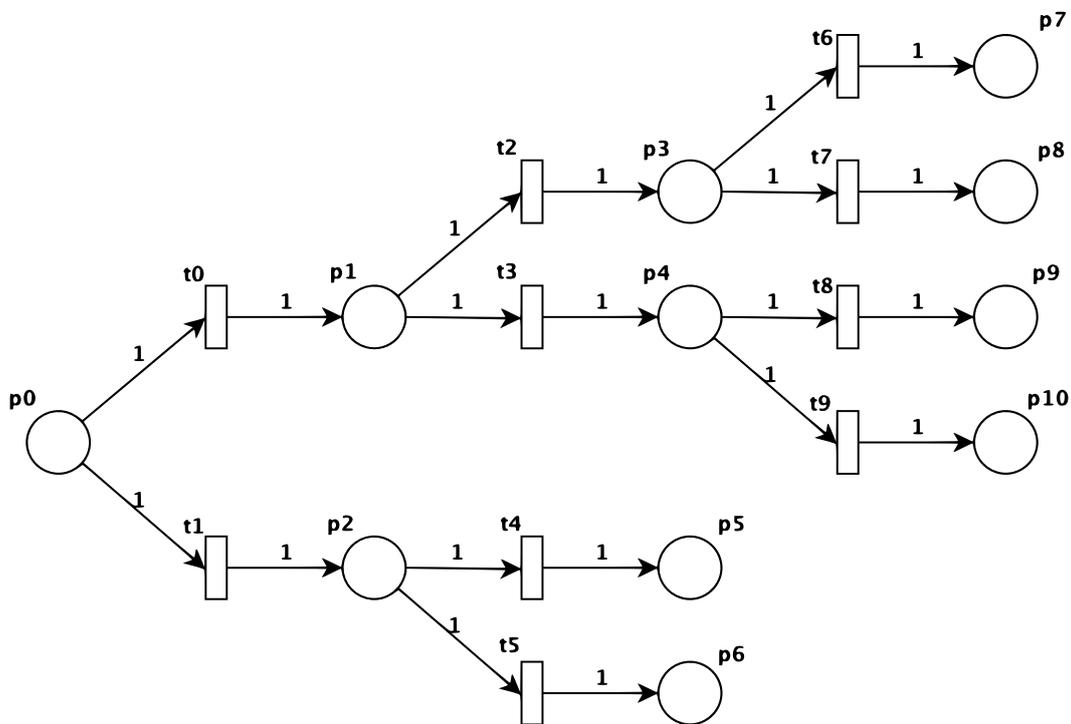


Figura 6 - Modelo utilizando Rede de Petri Estocástica (SPN) para simular o fluxo representado na Figura 1. Imagem do autor.

Com o modelo de Rede de Petri Estocástico que buscou representar o processo da Transmissão Vertical da Sífilis, foram realizadas 100 simulações independentes para cada cenário de PNTSC (probabilidade do não tratamento levar a um caso de sífilis congênita), variando os valores deste indicador de 75% a 95%. O desempenho do modelo foi medido

utilizando o erro percentual médio absoluto (MAPE), uma métrica amplamente usada para avaliar a precisão de modelos preditivos.

Os resultados das simulações indicaram que o modelo teve uma precisão superior a 93% em todos os cenários testados. O menor erro (MAPE de 1,18%) foi obtido para uma PNTSC de 80%, enquanto o maior erro (5,43%) ocorreu para uma PNTSC de 85%. Além disso, as simulações para os anos de teste (2019 e 2020) mostraram uma precisão de 97,69% e 99,95%, respectivamente, confirmando a robustez do modelo.

A Tabela 11 resume os resultados das simulações para diferentes cenários de PNTSC, listando as melhores configurações de regressão para λ_0 , λ_2 e λ_6 em cada caso. A tabela também apresenta a acurácia do modelo para os anos de 2019 e 2020, destacando a alta precisão obtida nesses anos.

Tabela 11 - Resultados das análises estatísticas de regressão dos valores encontrados para λ_0 , λ_2 e λ_6 , a acurácia dos valores preditos para 2019 e 2020, e o erro percentual médio absoluto calculado para cada cenário.

PNTSC	λ_0	λ_2	λ_6	Acurácia (%)		MAPE (%)
				2019	2020	
0,75	Logística	Linear	Linear	97,23	99,97	1,3987
0,80	Polinomial 3°	Polinomial 3°	Polinomial 3°	97,69	99,95	1,1801
0,85	Polinomial 3°	Polinomial 2°	Logística	95,99	93,15	5,4303
0,90	Polinomial 3°	Polinomial 2°	Polinomial 2°	97,20	95,91	3,4481
0,95	Polinomial 3°	Polinomial 2°	Polinomial 2°	98,24	98,25	1,7553

Por fim, foi realizado um teste-t para verificar se havia diferenças significativas entre os resultados das simulações estocásticas e os resultados obtidos por meio de cálculos analíticos. O teste-t indicou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores simulados e os valores analíticos, validando o modelo. A Tabela 12 apresenta os resultados do teste-t para cada cenário de PNTSC, mostrando os valores de SC calculados analiticamente e os valores previstos pelo modelo, com os respectivos p-valores.

Tabela 12 - Resultado da análise estatística aplicando teste-t para verificar se havia diferença entre os resultados simulados e os observados. Todos os p-valores acima de 0,05, confirmando que não há diferença significativa entre os resultados.

PNTSC	2019		2020	
	Análise SC	p-valor	Análise SC	p-valor
0,75	25,137	0,4766	14,970	0,0635
0,80	25,192	0,5485	15,004	0,1991
0,85	24,838	0,8948	15,421	0,9613
0,90	24,986	0,7767	14,719	0,7955
0,95	25,051	0,3371	14,757	0,9256

As Figuras 7 e 8 ilustram as distribuições dos casos de SC previstos pelo modelo para os anos de 2019 e 2020, com diferentes valores de PNTSC. As figuras mostram que os valores previstos estão dentro dos intervalos de confiança de 95%, reforçando a validade do modelo.

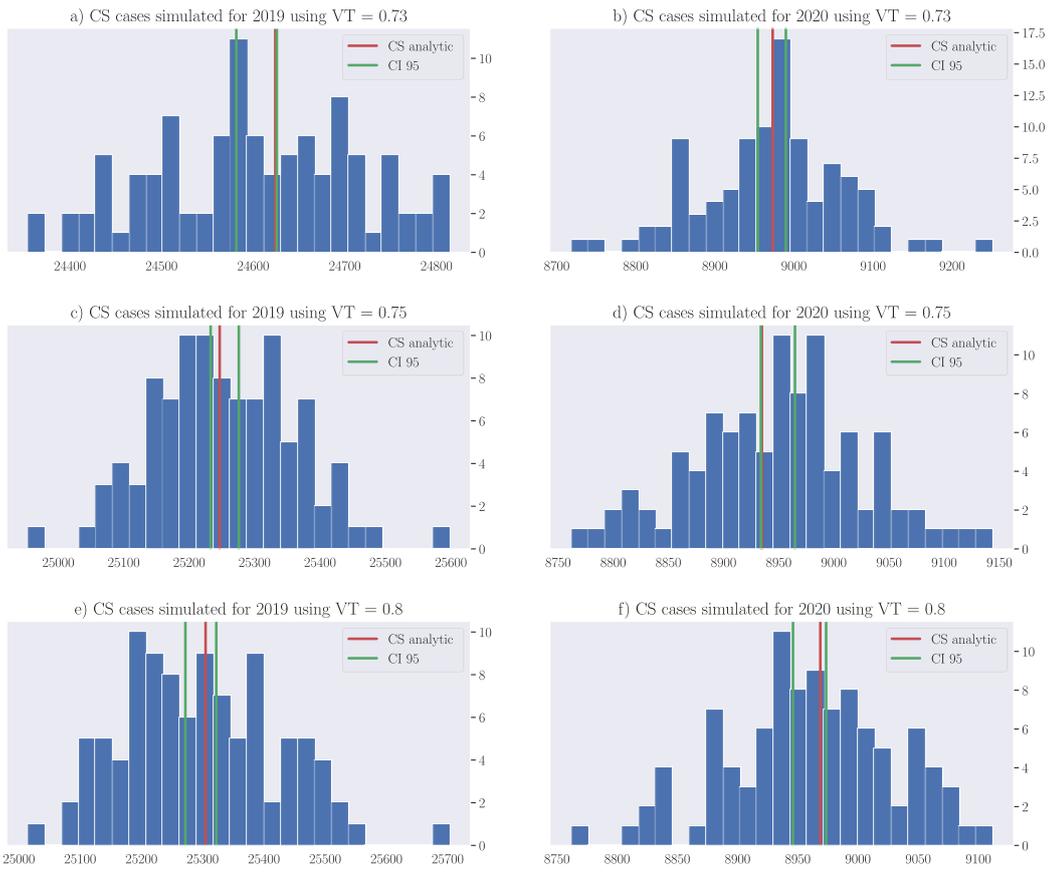


Figura 7 - Distribuição dos resultados simulados para os diferentes cenários de PNTSC calculados. Imagem do autor.

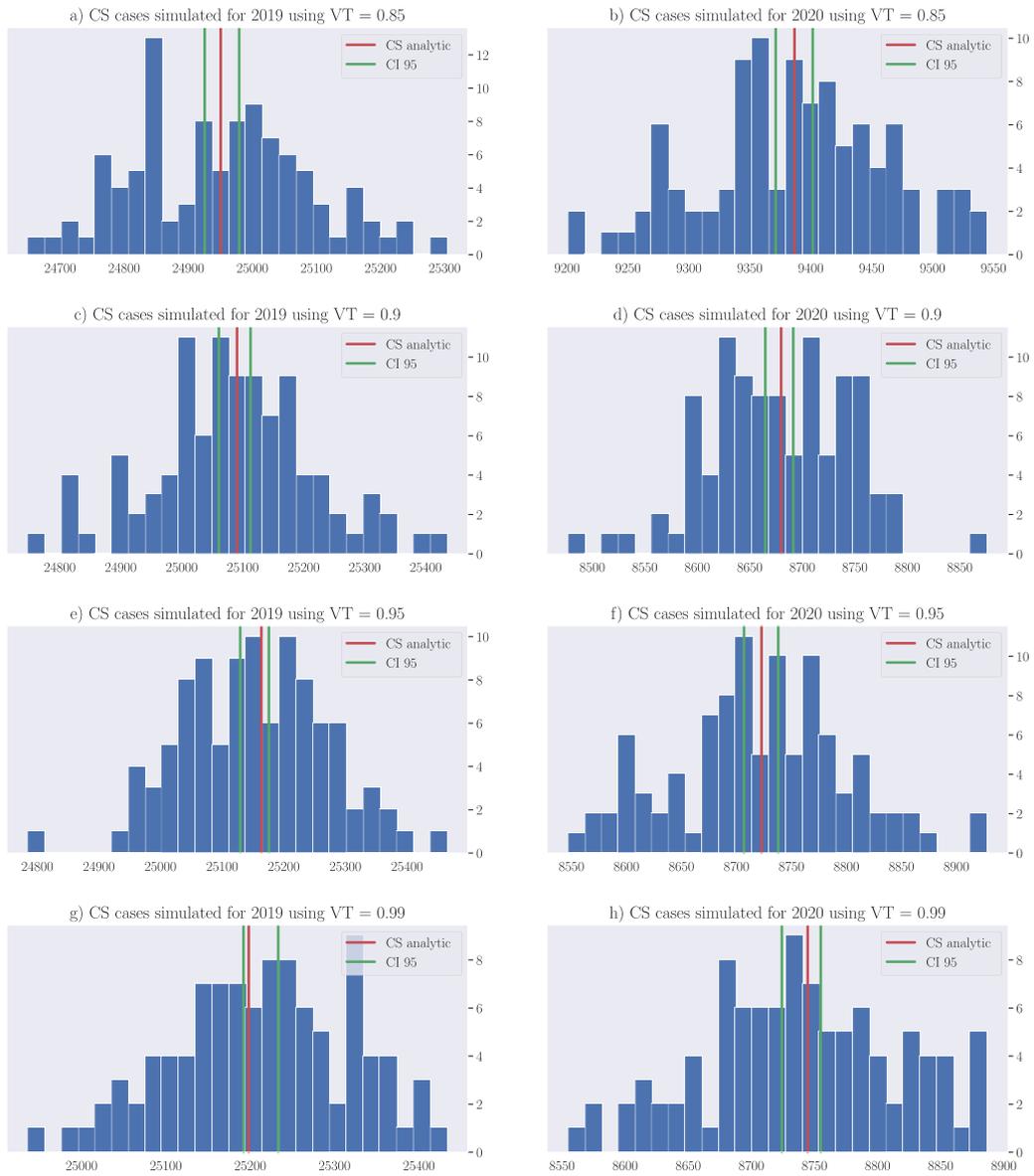


Figura 8 - Distribuição dos resultados simulados para os diferentes cenários de PNTSC calculados. Imagem do autor.

Esses resultados indicam que o modelo SPN foi capaz de prever com alta precisão a ocorrência de sífilis congênita, sendo uma ferramenta valiosa para o planejamento de intervenções de saúde pública.

4.3. Modelo 2 – Diagnóstico e Tratamento

Conforme a identificação dos requisitos, parâmetros e fluxos apresentados nos capítulos 2 e 3 deste trabalho, foi elaborado o modelo que representa o processo de diagnóstico e tratamento da sífilis (Figura 3 – Capítulo 3.4.2). As simulações deste modelo adotaram cenários em que a população susceptível, neste caso representada pelas gestantes, assumiu os valores de 1.000, 2.500, 5.000 e 10.000, utilizando os valores médios das probabilidades para os últimos 3 e 5 anos de registros, conforme discutido e apresentado no capítulo 3.4.2 – Tabela 6.

Após a simulação, foram realizados testes estatísticos para avaliar a validade dos resultados. O primeiro teste comparou as proporções observadas com as proporções simuladas, com o objetivo de verificar se havia uma diferença significativa entre elas. Se o valor-p fosse maior que 0,05, a diferença observada não seria estatisticamente significativa, o que indicaria que a proporção simulada estaria de acordo com a teórica. A Tabela 13 abaixo apresenta os resultados desse teste para os valores simulados:

Tabela 13 - Resultados da análise estatística aplicada entre os resultados obtidos nas simulações e os resultados observados na Tabela 12. Como é possível ver os valores de probabilidade do tratamento adequado encontram-se em todos os testes dentro dos limites do Intervalo de Confiança (95%) e os valores-p acima de 0,05, representando que os resultados são consistentes.

Disparos	Média - 3 Anos P(x) = 0,4056			Média - 5 Anos P(x) = 0,3312		
	Valor-p	IC - Limite Inferior (95%)	IC - Limite Superior (95%)	Valor-p	IC - Limite Inferior (95%)	IC - Limite Superior (95%)
1.000	0,1858	0,3806	0,5464	0,5892	0,2808	0,4361
2.500	0,9972	0,3548	0,4555	0,4977	0,2660	0,3640
5.000	0,7924	0,3654	0,4361	0,1215	0,3242	0,3948
10.000	0,8969	0,3831	0,4323	0,3247	0,2955	0,3432

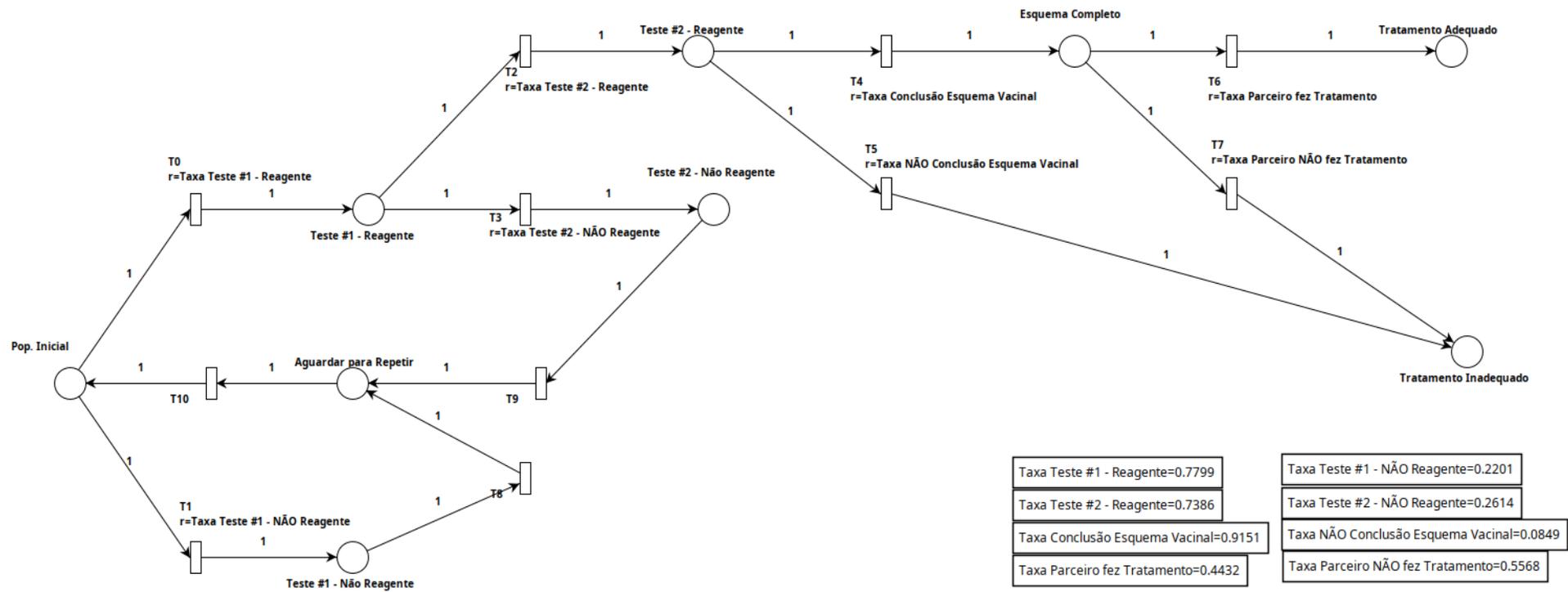


Figura 9 - Modelo SPN que representa o fluxo simplificado na Figura 3 para o processo de diagnóstico e tratamento do caso de Sífilis em Gestante. Imagem do autor.

Conforme pode-se observar, todos os resultados das simulações apresentam valor-p acima de 0,05, o que confirma que o modelo proposto para representar o diagnóstico e o tratamento da sífilis em gestantes, conforme especificado pelo PCDT, é capaz de representar a realidade de forma adequada, com base nos resultados simulados.

Além disso, foi aplicado o teste Qui-quadrado nos resultados das simulações. Esse teste tem um propósito semelhante ao anterior, buscando validar se as frequências observadas e simuladas apresentam diferenças significativas. Novamente, se o valor-p fosse maior que 0,05, isso indicaria que as frequências observadas estariam de acordo com as proporções esperadas, mostrando que os resultados simulados estão consistentes com os valores teóricos observados. A Tabela 14 abaixo apresenta os resultados desse segundo teste para os valores simulados:

Tabela 14 - Resultados do teste estatístico Qui-quadrado que analisou a consistência entre os valores observados, os valores simulados e os valores que deveriam ter aparecido nas simulações. Para todos os cenários o valor-p é acima de 0,05 representando que os achados são consistentes.

Disparos	Média - 3 Anos P(x) = 0,4056			Média - 5 Anos P(x) = 0,3312		
	Valor-p	X ²	Grau de Liberdade	Valor-p	X ²	Grau de Liberdade
1.000	0,1594	1,9800	1	0,5318	0,3910	1
2.500	0,9556	0,0030	1	0,4630	0,5386	1
5.000	0,7641	0,0900	1	0,1124	2,0521	1
10.000	0,8766	0,0241	1	0,3114	1,0245	1

Os resultados do teste Qui-quadrado corroboram os do teste anterior, uma vez que todos os valores-p são superiores a 0,05, confirmando que as frequências observadas e simuladas estão em concordância, validando assim o modelo proposto.

5. DISCUSSÃO

5.1. Efetividade e Implicações do Modelo 1

O Modelo 1, desenvolvido para analisar a transmissão vertical da sífilis (TVS), apresentou resultados significativos na avaliação da eficácia das diretrizes do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e na identificação de gargalos no processo de atendimento. Por meio das Redes de Petri Estocásticas (SPN), foi possível simular diferentes cenários relacionados à detecção e ao tratamento da sífilis materna (SM) e suas consequências para a ocorrência da sífilis congênita (SC).

Os resultados das simulações demonstraram que a falha na adesão ao tratamento adequado é o principal fator contribuinte para a alta taxa de transmissão vertical. Em particular, as simulações destacaram que cenários com baixa cobertura de diagnóstico precoce durante o pré-natal resultam em um aumento significativo nos casos de SC. Por outro lado, cenários que promovem o tratamento adequado da gestante, aliado a uma vigilância mais eficaz, apresentaram reduções expressivas na taxa de transmissão.

A validação do modelo com dados empíricos indicou uma alta consistência entre os valores simulados e observados, conforme confirmado pelos testes estatísticos, como o erro percentual absoluto médio (MAPE) e o teste-t. Esses resultados reforçam a robustez do modelo e sua utilidade para prever os impactos de intervenções específicas.

As implicações do Modelo 1 são amplas. Primeiramente, ele evidencia a necessidade urgente de aprimorar o diagnóstico precoce da sífilis em gestantes e de garantir a adesão ao tratamento recomendado. A simulação também sugere que a capacitação dos profissionais de saúde e a integração entre os níveis de atenção são elementos cruciais para mitigar as lacunas identificadas.

Além disso, o modelo aponta para o impacto positivo que políticas públicas baseadas em evidências podem ter sobre os desfechos clínicos. Ao fornecer uma análise detalhada das etapas de atendimento e tratamento, o Modelo 1 oferece subsídios para reformular estratégias e priorizar ações que efetivamente reduzam a transmissão vertical da sífilis no Brasil.

Por fim, embora o Modelo 1 tenha gerado resultados promissores, ele também destaca limitações importantes. A qualidade dos dados utilizados nas simulações, por exemplo, influencia diretamente a confiabilidade dos resultados. Portanto, é fundamental investir na melhoria da coleta e gestão de informações epidemiológicas para fortalecer a base empírica do modelo. Esses aspectos devem ser considerados em estudos futuros para ampliar o impacto e a aplicação do Modelo 1 em contextos reais.

5.2. Efetividade e Implicações do Modelo 2

O Modelo 2, fundamentado nas diretrizes do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), demonstrou ser uma ferramenta robusta para analisar e simular o impacto das etapas de diagnóstico e tratamento da sífilis em gestante. Sua estrutura permite avaliar a aderência e a eficácia do fluxo proposto pelo PCDT em diferentes cenários, trazendo *insights* valiosos sobre os pontos críticos e as possibilidades de melhoria no manejo da doença. O modelo possibilitou simular mudanças nas diretrizes, como a exclusão do tratamento do parceiro no PCDT de 2022, e analisar o impacto dessa modificação nos resultados da transmissão vertical.

Os resultados obtidos com o Modelo 2 evidenciaram sua capacidade de capturar nuances específicas dos fluxos clínicos e programáticos, como o papel crucial do diagnóstico precoce e da conclusão do esquema vacinal na redução da transmissão vertical. As simulações indicaram que, mesmo com ajustes nas diretrizes, o cumprimento rigoroso de todas as etapas propostas pelo protocolo é essencial para garantir resultados positivos. Além disso, o modelo revelou a importância do reforço na capacitação profissional e na conscientização das gestantes sobre a importância do pré-natal completo, considerando que os cenários testados mostraram sensibilidade às taxas de adesão ao tratamento.

Uma das principais contribuições do Modelo 2 foi sua capacidade de explorar cenários realistas, que permite fazer análises a partir das variações regionais e contextos epidemiológicos distintos. Essa flexibilidade o torna uma ferramenta poderosa para avaliar a aplicabilidade prática do PCDT em diferentes condições, oferecendo subsídios para gestores de saúde pública ajustarem políticas e estratégias conforme as demandas locais. Além disso, o modelo destacou como a simplificação de etapas em fluxos

terapêuticos pode impactar positivamente a eficiência operacional dos serviços de saúde, especialmente em regiões com recursos limitados.

Apesar dos avanços proporcionados pelo Modelo 2, alguns desafios permanecem evidentes. A qualidade dos dados epidemiológicos e a integração dos sistemas de informação de saúde são aspectos fundamentais para a parametrização precisa das taxas de transição. A ausência de dados confiáveis em alguns contextos pode limitar a aplicabilidade do modelo, ressaltando a necessidade de fortalecer as infraestruturas de monitoramento e vigilância em saúde. Além disso, a exclusão do tratamento do parceiro no PCDT de 2022, embora simplifique o fluxo de cuidado, gerou discussões sobre o impacto dessa decisão nos desfechos de saúde materna e neonatal, um ponto que o modelo poderia explorar em análises futuras.

O Modelo 2 também apresenta oportunidades de expansão para incorporar variáveis contextuais, como barreiras socioeconômicas, desigualdades regionais e até mesmo os impactos de crises de abastecimento de medicamentos, que já foram evidenciados em estudos anteriores sobre a sífilis gestacional. Tais aprimoramentos podem aumentar ainda mais sua utilidade prática e preditiva, permitindo que ele seja adaptado a cenários mais complexos e desafiadores.

Em suma, o Modelo 2 da Rede de Petri Estocástica proposto reafirma seu potencial como uma ferramenta versátil e inovadora para avaliar a implementação de diretrizes clínicas em saúde pública. Ele não apenas possibilita o diagnóstico de gargalos nos fluxos de cuidado, mas também oferece uma base sólida para a formulação de estratégias que visam à melhoria contínua dos protocolos clínicos. Com ajustes e expansões futuras, o modelo pode se tornar ainda mais relevante no enfrentamento das desigualdades e na promoção da saúde materna e neonatal.

5.3. Sugestões ao PCDT-Sífilis

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Sífilis é uma ferramenta essencial na saúde pública para a prevenção da transmissão vertical da sífilis no Brasil, especialmente no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS). Contudo, como apresentando existem necessidades de ajustes que possam melhorar sua eficácia e adaptabilidade às diversidades regionais e aos recursos disponíveis. Entre os pontos

críticos identificados está o diagnóstico tardio, um problema recorrente devido à prevalência de diagnósticos em estágios avançados da gestação, o que aumenta o risco de transmissão vertical. Esse atraso pode ser atribuído à falta de acesso precoce ao pré-natal, à ausência de triagens sistemáticas nas fases iniciais da gravidez e à fragilidade do acompanhamento integral da gestante no processo do pré-natal no SUS, desde a busca ativa pela equipe de Saúde da Família até a integração dos níveis de atenção para que possam “ver” as mesmas informações sobre a mesma gestante.

Outro problema relevante é o tratamento inadequado ou incompleto, frequentemente decorrente de interrupções no tratamento, falta de adesão das pacientes, falhas no acompanhamento clínico ou a não disponibilidade de penicilina, e neste caso o não reconhecimento de outros fármacos como tratamento, que ainda que possuam comprovações de eficácia para certos cenários, tendo inclusive sua prescrição prevista no PCDT, não são aceitos como tratamento adequado. Além disso, a atualização do PCDT em 2022, que excluiu a recomendação de tratamento dos parceiros sexuais das gestantes infectadas, é uma lacuna preocupante, pois pode resultar em reinfecções e comprometer a eficácia do tratamento materno.

Apesar desses desafios, o PCDT apresenta pontos positivos importantes. Ele fornece diretrizes claras e detalhadas sobre diagnóstico, tratamento e acompanhamento da sífilis em gestantes, sendo uma referência essencial para os profissionais de saúde. Além disso, sua abordagem integrada, que considera também a prevenção de outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), como HIV e hepatites virais, reforça uma perspectiva abrangente de cuidado materno-infantil. No entanto, há espaço para melhorias significativas que poderiam otimizar os processos e resultados alcançados.

Entre as recomendações para ajustes ao PCDT, destaca-se a reinclusão do tratamento dos parceiros sexuais das gestantes diagnosticadas com sífilis. Essa medida é fundamental para prevenir reinfecções e garantir a eficácia do tratamento materno, alinhando-se às melhores práticas internacionais. Entretanto não se trata apenas de retornar ao fluxo que já era preconizado no PCDT 2015. Se faz necessário aqui rever a posição do parceiro neste processo, uma vez que ele/ela é essencial no processo uma vez que deixá-lo ou tirá-lo apresenta seus riscos. Se mostra assim importante rever e reforçar a busca ativa do parceiro(a) no território, assim como o acompanhamento efetivo da rede de contato da paciente e de todos os resultados de seus testes, para que se possa ter certeza sobre uma reinfecção, uma cicatriz imunológica ou um processo de redução da titulação.

Além disso, é crucial fortalecer a triagem precoce, implementando estratégias que assegurem a realização de testes de sífilis no início do pré-natal e em momentos estratégicos durante a gestação, possibilitando diagnóstico e tratamento oportunos. A capacitação contínua dos profissionais de saúde também é uma prioridade, pois treinamentos regulares podem melhorar a adesão às diretrizes e reforçar a importância do cumprimento integral do protocolo. O fortalecimento destes pontos, assim como o devido registro da evolução clínica dos casos, permitirá abandonar de vez o caso “na dúvida, notifique”.

O monitoramento e a avaliação constantes do PCDT são igualmente essenciais para identificar rapidamente falhas na sua implementação e permitir intervenções oportunas. Isso inclui a necessidade de sistemas eficazes que possibilitem uma análise regular do impacto das medidas adotadas, em outras palavras, se faz necessário modernizar e integrar os sistemas de informação em saúde utilizados no SUS. Por fim, é fundamental adaptar o PCDT às realidades regionais, considerando as diversidades locais e as limitações de recursos para garantir que as diretrizes sejam flexíveis e aplicáveis nas diferentes condições do SUS.

Essas recomendações visam aprimorar a eficácia do PCDT na prevenção da transmissão vertical da sífilis, contribuindo para a redução da incidência de sífilis congênita e promovendo a saúde materno-infantil em todo o Brasil. Implementá-las pode representar um avanço significativo no cuidado às gestantes e na proteção de suas crianças.

5.4. Financiamento Público da Pesquisa

Esta pesquisa foi desenvolvida como parte do projeto “Sífilis Não!”, financiado pelo Ministério da Saúde, com o objetivo de reduzir os casos de sífilis adquirida e em gestantes no Brasil, além de eliminar a sífilis congênita. Para atingir esses objetivos, o projeto atua em quatro eixos principais: gestão e governança, vigilância, cuidado integral e fortalecimento da educação e comunicação.

O suporte financeiro proporcionado pelo Ministério da Saúde foi fundamental para a viabilização das etapas deste trabalho, incluindo o acesso aos dados do SINAN. Este apoio permitiu o aprofundamento científico necessário e garantiu que os resultados

alcançados possam, futuramente, contribuir para a gestão do cuidado e redução dos números da Sífilis no Brasil.

A vinculação ao projeto “Sífilis Não!” também possibilitou a integração com uma equipe multidisciplinar, fortalecendo a troca de conhecimentos e a elaboração de estratégias de pesquisa mais robustas. Assim, a presente tese reflete não apenas um esforço individual, mas também o compromisso coletivo com o avanço científico e o retorno social dos investimentos em ciência e tecnologia no Brasil.

6. CONCLUSÃO

Esta pesquisa teve como objetivo analisar a eficácia do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) no enfrentamento da sífilis gestacional e congênita, utilizando modelos de simulação baseados nas Redes de Petri Estocásticas (SPN). Os resultados indicaram que, embora o PCDT tenha evoluído ao longo dos anos, ele ainda apresenta falhas que comprometem sua implementação eficaz, especialmente em áreas vulneráveis e no tratamento de parceiros das gestantes.

A análise dos dados epidemiológicos entre 2010 e 2020 mostrou um aumento expressivo de casos de sífilis congênita, refletindo a necessidade de melhorias no diagnóstico e tratamento precoce das gestantes infectadas. A utilização do modelo SPN validou a hipótese de que o tratamento inadequado, combinado com a falta de triagem eficaz, é um dos maiores fatores contribuintes para a perpetuação da transmissão vertical da doença.

A construção do modelo SPN permitiu uma simulação precisa dos fluxos de diagnóstico e tratamento recomendados pelo PCDT, evidenciando que o sistema de saúde brasileiro enfrenta barreiras tanto estruturais quanto operacionais na aplicação dessas diretrizes. O modelo revelou que a falta de tratamento adequado do parceiro, associada a falhas no monitoramento contínuo das gestantes, leva a resultados insatisfatórios e, consequentemente, ao aumento dos casos de sífilis congênita.

Adicionalmente, a análise comparativa entre os PCDTs de 2015 e 2022 destacou mudanças significativas no manejo dos casos, particularmente no que diz respeito à exigência do tratamento do parceiro para considerar o tratamento da gestante como

adequado. A retirada dessa obrigatoriedade no PCDT de 2022 pode ter impactos positivos, facilitando a conclusão do tratamento para gestantes que enfrentam dificuldades em acessar os serviços de saúde com seus parceiros.

Outro ponto relevante identificado pela pesquisa foi a questão da cicatriz sorológica. Os profissionais de saúde muitas vezes encontram dificuldades para distinguir entre uma cicatriz sorológica e uma possível reinfecção, o que leva a uma taxa considerável de retratamento desnecessário e subnotificação de casos. O PCDT carece de orientações claras sobre como proceder nesses cenários, o que agrava a fragmentação no cuidado oferecido às gestantes.

A falta de uma rede integrada de acompanhamento das gestantes após o término do tratamento também se destacou como um fator crítico para o aumento dos casos de sífilis congênita. O monitoramento inadequado durante e após a gestação impede uma resposta oportuna aos desfechos clínicos reais, resultando em uma sobrecarga dos sistemas de notificação e, por conseguinte, no comprometimento da eficácia do PCDT.

Dessa forma, os resultados desta pesquisa sugerem que, embora o PCDT seja uma ferramenta potencialmente eficaz no combate à sífilis gestacional e congênita, sua implementação atual não está alinhada com as realidades locais, especialmente nas regiões mais vulneráveis. O estudo aponta para a necessidade de revisão das políticas de saúde pública, visando maior integração entre os níveis de atenção à saúde, vigilância epidemiológica e acompanhamento dos casos.

Além disso, a formação e capacitação contínua dos profissionais de saúde são fundamentais para garantir que o PCDT seja aplicado de forma correta e eficaz. O treinamento inadequado sobre as diretrizes do protocolo compromete a execução das recomendações, perpetuando a transmissão vertical e dificultando a erradicação da doença.

Em suma, este estudo contribuiu com evidências de que o modelo SPN é uma ferramenta robusta e precisa para prever cenários de transmissão da sífilis congênita e avaliar a eficácia das intervenções propostas pelo PCDT. Os resultados obtidos corroboram a importância de aprimorar as diretrizes e protocolos para que se adaptem às necessidades regionais e contemplem a realidade das áreas mais afetadas.

Recomenda-se, portanto, uma revisão periódica das diretrizes do PCDT, com o objetivo de tornar o protocolo mais claro, acessível e aplicável, considerando não apenas o contexto epidemiológico, mas também as particularidades regionais. Além disso, a implementação de redes de saúde mais integradas, juntamente com políticas de conscientização e educação em saúde, é essencial para garantir a eficácia do combate à sífilis gestacional e congênita.

De forma geral, a simulação mostrou-se uma metodologia eficaz para testar e validar intervenções em saúde pública, fornecendo insights valiosos para a melhoria dos processos de triagem, diagnóstico e tratamento da sífilis. O uso de ferramentas como as Redes de Petri Estocásticas pode ser expandido para outras áreas da saúde, auxiliando na otimização de protocolos clínicos e na prevenção de desfechos adversos.

Por fim, o atraso de pelo menos dois anos na liberação dos dados compromete o acompanhamento adequado do cenário da sífilis no Brasil. Embora seja compreensível a necessidade de investigar os casos, o estudo revela divergências entre os dados oficiais divulgados e aqueles validados conforme o protocolo clínico de diagnóstico e tratamento. A baixa qualidade dos dados coletados também representa um desafio significativo para o monitoramento e a avaliação dessa questão sanitária. Isso ressalta a importância da interoperabilidade entre os sistemas de informação em saúde, para que a vigilância não fique limitada pela falta de informações qualificadas, nem os profissionais de saúde sejam sobrecarregados pela necessidade de inserir repetidamente os mesmos dados em diferentes plataformas.

6.1. Trabalhos Futuros

A presente pesquisa avançou significativamente na compreensão dos desafios e possibilidades no manejo da sífilis congênita e na aplicação de modelos matemáticos para otimizar políticas públicas de saúde. No entanto, muitas oportunidades de aprofundamento emergem, sinalizando a necessidade de investigações complementares que ampliem o alcance e o impacto dos resultados obtidos.

Um dos desdobramentos mais promissores está relacionado ao aprimoramento dos modelos de Redes de Petri Estocásticas (SPN) desenvolvidos. A inclusão de variáveis adicionais, como fatores sociais, culturais e econômicos que influenciam a adesão ao

tratamento e diagnóstico, poderia oferecer uma visão mais abrangente dos processos analisados. A validação desses modelos com dados atualizados e representativos, especialmente de regiões com baixa cobertura de serviços de saúde, é outro passo essencial para garantir a robustez e a aplicabilidade das simulações.

Além disso, destaca-se a relevância de explorar os impactos das intervenções sugeridas pelos modelos na formulação e execução de políticas públicas. Simulações que integrem cenários de mudanças legislativas ou alterações nos fluxos de atendimento previstos no PCDT podem gerar subsídios valiosos para a tomada de decisão em saúde pública. De forma complementar, é necessário investigar maneiras de melhorar a integração e a interoperabilidade dos sistemas de informação em saúde, incluindo o desenvolvimento de ferramentas tecnológicas capazes de tratar lacunas e inconsistências nos dados existentes.

A capacitação contínua de profissionais de saúde é outra área que demanda atenção. Estudos futuros poderiam avaliar o impacto de programas educacionais focados na aplicação prática das diretrizes do PCDT e na interpretação de testes diagnósticos, utilizando abordagens inovadoras como simulações baseadas nos modelos desenvolvidos nesta pesquisa. A implementação de ferramentas digitais, como aplicativos para diagnóstico remoto e sistemas de alerta baseados em dados, também representa um campo promissor, com potencial para transformar o acompanhamento pré-natal e reduzir os índices de transmissão vertical da sífilis.

Por outro lado, uma análise mais detalhada das disparidades regionais e socioeconômicas no manejo da sífilis congênita poderia ser realizada utilizando modelos geoespaciais aliados às SPNs. Tal abordagem permitiria identificar as especificidades de diferentes territórios e direcionar intervenções para populações vulneráveis, como povos indígenas e comunidades isoladas. A ampliação do escopo para incluir essas populações contribuiria significativamente para o enfrentamento das desigualdades no acesso aos cuidados de saúde.

Por fim, a evolução desta pesquisa para abarcar outras condições de saúde pública com características semelhantes à sífilis congênita pode trazer benefícios adicionais. O uso de modelos matemáticos para simular e otimizar políticas públicas em diferentes contextos epidemiológicos tem o potencial de transformar o planejamento e a gestão de

saúde, promovendo impactos duradouros na melhoria da qualidade de vida das populações atendidas.

Esse conjunto de possibilidades reforça o papel central das investigações futuras para consolidar avanços metodológicos, fortalecer políticas públicas e mitigar os efeitos de desigualdades estruturais no acesso à saúde. A continuidade dessa agenda de pesquisa permitirá não apenas responder aos desafios identificados, mas também gerar novas perspectivas para uma atuação mais eficiente e equitativa no enfrentamento de problemas de saúde pública.

7. REFERÊNCIAS

- [01]. AGRESTI, A.; KLINGENBERG, B. Multivariate tests comparing binomial probabilities, with application to safety studies for drugs. *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)*, v. 54, n. 3, p. 713–726, 2005. DOI: 10.1111/j.1467-9876.2005.05437.x.
- [02]. AHMAD, F.; QAISAR, Z. H. Scenario based functional regression testing using Petri net models. In: *12th International Conference on Machine Learning and Applications*, vol. 2. IEEE, 2013, p. 572-577.
- [03]. ALBUQUERQUE, Douglas Souza de; DIAS, C. M. Modeling the vertical transmission of syphilis. *Cadernos do IME - Série Matemática*, v. 1, n. 43, p. 60164, 2021. DOI: 10.12957/CADMAT.2021.60164.
- [04]. ALMEIDA, Matheus Phelipe Pereira. Checagem de conformidade baseada em alinhamento para uma rede de Petri estocástica. 2023. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023. DOI: 10.11606/D.45.2023.tde-19122023-135952. Disponível em: http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/45/45134/tde-19122023-135952/publico/dissertacao_mestrado.pdf. Acesso em: 15 jul. 2024.
- [05]. ALMEIDA, M. C. D.; CORDEIRO, A. M. R.; CUNHA-OLIVEIRA, A.; BARROS, D. M. S.; SANTOS, D. G. S. M.; LIMA, T. S.; VALENTIM, R. A. M. Syphilis response policies and their assessments: a scoping review. *Frontiers in Public Health*, v. 10, p. 1002245, 2022. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1002245.
- [06]. ALVES, L. P. C. F. Cooperação Técnico-Científica Internacional Em Saúde Pública No Projeto “Sífilis Não!”. Orientadora: Karilany Dantas Coutinho. 2023. 34 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Biomédica) - Departamento de Engenharia Biomedica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2023.

- [07]. AMINI, M. H.; ARAB, M.; FARAMARZ, M. G.; GHAZIKHANI, A.; GHEIBI, M. Presenting a soft sensor for monitoring and controlling well health and pump performance using machine learning, statistical analysis, and Petri net modeling. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 28, n. 9, 2021. DOI: 10.1007/s11356-021-12643-0.
- [08]. ANDRADE, I. G. M. de; VALENTIM, R. A. de M.; OLIVEIRA, C. A. P. de. The influence of the No Syphilis Project on congenital syphilis admissions between 2018 and 2019. *Brazilian Journal of Sexually Transmitted Diseases*, v. 32, 2020. Disponível em: <https://bjstd.org/revista/article/view/892>.
- [09]. ASSIS, G. C.; AMARAL, D. P.; SERRÃO, V. F. A simulação computacional na modelagem de sistemas dinâmicos: uma revisão crítica. *Mecatrone*, São Paulo, v. 2, n. 1, p. 43-51, 2018. DOI: 10.11606/issn.2526-8260.mecatrone.2018.152154.
- [10]. BARBOSA, J. L. M.; GOMES, C. F. S. Critérios para seleção de fornecedores: um estudo de caso. *Revista Produção*, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 402-414, 2005. DOI: 10.1590/S0103-17592005000400003.
- [11]. BARRETO, F. Uma abordagem baseada em Redes de Petri para Modelagem, Análise e Simulação de Cenários de Vídeo Games Singleplayer e Multiplayer. 2020. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2020. DOI: 10.14393/ufu.te.2020.754. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/30604/4/AbordagemBaseadaRedes.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2024.
- [12]. BEZERRA, Maria Lusía De Moraes Belo; FERNANDES, Flávia Emília Cavalcante Valença; NUNES, João Paulo de Oliveira; BALTAR, Solma Lúcia Souto Maior de Araújo; RANDAU, K. Congenital syphilis as a measure of maternal and child healthcare, Brazil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 2019. DOI: 10.1055/s-0038-1676569.
- [13]. BLAŽIĆ, Tatjana Nemeth; KRAJCAR, Nina; LIČINA, Mirjana Lana Kosanović; LJUBAS, Dominik; MARDH, Otilia; BOŽIČEVIĆ, Ivana. Worrying increase in the risk of vertical transmission of syphilis in Croatia, 2020 to 2024. *Eurosurveillance*, v. 29, n. 36, p. 1-10, 2024. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.36.2400517.
- [14]. BRASIL. Ministério da Saúde. Como proceder diante de uma gestante com teste rápido para sífilis reagente e histórico prévio de sífilis tratada? *Biblioteca Virtual em Saúde - Atenção Primária em Saúde*, 2019. Disponível em: <https://aps-repo.bvs.br/aps/como-proceder-diante-de-uma-gestante-com-teste-rapido-para-sifilis-reagente-e-historico-previo-de-sifilis-tratada/>. Acesso em: 23 set. 2023.
- [15]. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis /

Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

- [16]. BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis – IST [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- [17]. BRIGHI, G.; FARNETI, G.; MARANGONI, A.; TRIDAPALLI, E.; NERI, I.; CAPRETTI, M.; FALDELLA, G. Congenital syphilis like many years ago. *Case Reports in Infectious Diseases*, v. 2011, 2011. DOI: 10.1155/2011/235059.
- [18]. CAMELO, Henrique do Nascimento; LÚCIO, P.; GOMES, Oséas Machado; LEAL JUNIOR, João Bosco Verçosa. Predição de velocidade do vento em regiões do nordeste brasileiro através de Regressão Linear e Não Linear para fins de geração eólica. *Revista Brasileira de Geografia Física*, v. 9, n. 3, p. 927–939, 2016. DOI: 10.26848/rbgf.v9.3.p927-939.
- [19]. CARDOSO, D.; SILVA, Hyarlla Thais Clementino da; LORENTZ, Marina Pacheco; SOUZA JÚNIOR, Heloiza Castilhon Belique; QUEIROZ, N. Rocha; FAJARDO, M.; MARTINS, G.; SCOPEL, João Victor Magalhães; XAVIER, Nicolly Merenciano; MOREIRA, Gabriel Almeida Fernandes Meireles; COELHO, Mateus Sampaio; FERREIRA, Igor Geraldo Contin; LEITE, Pauline Martins. Internações hospitalares por sífilis congênita no Brasil / Hospital admissions for congenital syphilis in Brazil. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, n. 3, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n3-212.
- [20]. CASTALDI, P. J.; ZAMBONI, L.; DE PIERI, E.; SANTORO, A.; MAFFINI, F.; SACCHETTI, R.; COSTA, G.; BEDEI, L. Stochastic Simulation of the Coagulation Cascade: A Petri Net Based Approach. *Biomedical Simulation*, 2012. DOI: 10.1007/978-3-642-22979-9_10.
- [21]. CAVALCANTE, Ana Nery Melo; ARAÚJO, M. A.; NOBRE, M.; ALMEIDA, R. Factors associated with inadequate follow-up of children with congenital syphilis. *Revista de Saúde Pública*, 2019. DOI: 10.11606/s1518-8787.2019053001284.
- [22]. CHEN, X. S. Challenges in responses to syphilis epidemic. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 17, n. 8, p. 793–794, 2017. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30327-4.
- [23]. CIFUENTES, Y.; ÁNGEL-MÜLLER, Edith; DÍAZ MORENO, Rosa Cecilia. Sífilis congénita resultado de una Neurosífilis materna no diagnosticada: Reporte

de caso. *Revista Medicas UIS*, v. 33, n. 1, p. 1-6, 2020. DOI: 10.18273/revmed.v33n1-2020009.

- [24]. CORMAN, F.; TRIVELLA, Alessio; KEYVAN-EKBATANI, M. Stochastic process in railway traffic flow: Models, methods and implications. *Transportation Research Part C: Emerging Technologies*, v. 129, 2021. DOI: 10.1016/j.trc.2021.103167.
- [25]. COUTINHO, K. D.; VALENTIM, R. A. M.; VIEIRA, G. V.; SIDRIM, M.; EVANGELISTA, P. H. G.; OLIVEIRA, L. P. de. Management solutions for the restructuring of laboratories associated to the sentinel services for syphilis and other STIs. *Frontiers in Public Health*, v. 10, p. 841919, 2022. DOI: 10.3389/fpubh.2022.841919.
- [26]. CUNHA, B. Clinical relevance of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Seminars in Respiratory Infections*, v. 17, n. 3, p. 215-226, 2002. DOI: 10.1053/SRIN.2002.34686.
- [27]. DANTAS, J. F.; LIMA, A. K.; MARTINS, C. E.; PEREIRA, I. N. Temporal Trend of Gestational Syphilis between 2008 and 2018 in Brazil: Association with Socioeconomic and Health Care Factors. *BMC Public Health*, 2022. DOI: 10.1186/s12889-021-11763-5.
- [28]. DALAZEN, C. E.; SOUZA, A. S.; RIBEIRO, C.; SANTOS, M. M.; PROBST, L.; THEOBALD, M. R.; DE-CARLI, A. Space-time risk cluster and time trends of congenital syphilis in Brazil: an ecological study. *BMC Infectious Diseases*, 2022. DOI: 10.1186/s12879-021-06487-6.
- [29]. DE MYTTENAERE, A.; GOLDEN, B.; LE GRAND, B.; ROSSI, F. Mean absolute percentage error for regression models. *Neurocomputing*, v. 192, p. 38-48, 2016.
- [30]. DELFOSSE, A.; BOUSCAREN, N.; DUPIN, N.; JAUBERT, J.; SAINT-PASTOU, C.; MANAQUIN, R.; POUBEAU, P.; GÉRARDIN, P.; BERTOLOTTI, A. Prévalence élevée de la syphilis chez les femmes enceintes, les mineurs et les patients précaires: étude transversale à l'île de la Réunion de 2017 à 2020. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, v. 147, n. 12, p. 828-834, 2020. DOI: 10.1016/j.annder.2020.09.120.
- [31]. DIAS, A.P. et al. Projeto de pesquisa aplicada para integração inteligente orientada ao fortalecimento das redes de atenção para resposta rápida à Sífilis: relatório final do TED nº 54/2017. 2. ed. Natal: SEDIS-UFRN, 2024.
- [32]. DOMINGUES, Carmen Silvia Bruniera; LANNOY, L.; SARACENI, V.; CUNHA, A. C. D.; PEREIRA, G. Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections

2020: epidemiological surveillance. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 54, e0787, 2021. DOI: 10.1590/0037-8682-549-2020.

- [33]. DOMINGUES, R.; LEAL, M.; PEREIRA, Ana Paula Esteves; AYRES, B.; SÁNCHEZ, Alexandra; LAROUZÉ, B. Prevalence of syphilis and HIV infection during pregnancy in incarcerated women and the incidence of congenital syphilis in births in prison in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 33, n. 11, p. e00183616, 2017. DOI: 10.1590/0102-311X00183616.
- [34]. ETTI, M.; NETO, A. S. L.; MONTEIRO, Higor S.; ARAÚJO, Maria Alix Leite; SOUSA, Geziel Dos Santos de; CASTRO, Marcia C. Determinants of congenital syphilis in Fortaleza, Brazil: A retrospective case-control study. *Sexually Transmitted Diseases*, 2023.
- [35]. FAGUNDES, L. J. et al. O teste de Imunofluorescência Indireta no diagnóstico da Sífilis Congênita em amostras de pele. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 82, n. 4, p. 319-325, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-98802007000400018>. Acesso em: 23 set. 2024.
- [36]. FERNANDES, Y. Y. M. P.; ARAÚJO, G. T. de; ARAÚJO, B. G. de; DANTAS, M. da C. R.; CARVALHO, D. R. de; VALENTIM, R. A. de M. ILITIA: telehealth architecture for high-risk gestation classification. *Research on Biomedical Engineering*, v. 33, n. 3, p. 237–246, 2017. DOI: 10.1590/2446-4740.09416.
- [37]. FERRAZ, Júlia Gória; MATOS, Ana Flávia Mesquita; PERES, Giovanna Panegassi; GAZZI, Beatriz Camargo; ZÖLLNER, M. S. A. Assistência pré-natal e incidência de sífilis congênita no Brasil: uma análise comparativa. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 26, n. 1, 2022. DOI: 10.1016/j.bjid.2021.102231.
- [38]. FIGUEIREDO, D. C. M. M.; FIGUEIREDO, Alexandre Medeiros de; SOUZA, Tanise Kely Bezerra de; TAVARES, Graziela; VIANNA, Rodrigo Pinheiro de Toledo. Relationship between the supply of syphilis diagnosis and treatment in primary care and incidence of gestational and congenital syphilis. *Cadernos de Saúde Pública*, 2020. DOI: 10.1590/0102-311x00074519.
- [39]. FREITAS, F. L. S.; BENZAKEN, A.; PASSOS, M.; COELHO, I.; MIRANDA, A. E. Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections 2020: acquired syphilis. *Sexually Transmitted Infections*, 2021. DOI: 10.1136/sextrans-2020-054809.
- [40]. GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2019. LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. de A. Fundamentos de metodologia científica. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2003.

- [41]. GOSS, P. J.; PECCOUD, J. Quantitative Modeling of Stochastic Systems in Molecular Biology by Using Stochastic Petri Nets. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1998. DOI: 10.1073/pnas.95.12.6750.
- [42]. GDE, I.; WINATA, S.; SETIAWAN, W. A.; Luh, Ni; Widhusadi, Wita Astari; MAHARDDHIKA, Dpg Jananuraga; CHRISTYANI, Fenyta; DARMAKAYA, Putu Bagus;
- [43]. HAAS, P. J. *Stochastic Petri Nets: Modelling, Stability, Simulation*. New York: Springer Science & Business Media, 2006. DOI: 10.1007/978-1-4419-8730-2.
- [44]. HALIM, Anthony Stephen; SIANTURI, Ernest TB. Diagnosis and management of syphilis infection in pregnancy: a literature review. *InaJPerinatol*, v. 4, n. 1, p. 1-10, 2023. DOI: 10.51559/inajperinatol.v4i1.28.
- [45]. GHARBI, N.; DUTHEILLET, C.; IOUALALEN, M. Colored stochastic petri nets for modelling and analysis of multiclass retrial systems. *Mathematical and Computer Modelling*, v. 49, n. 7-8, p. 1436-1448, 2009.
- [46]. GILMOUR, Leeyan S.; BEST, E.; DUNCANSON, M.; WHEELER, B.; SHERWOOD, J.; THIRKELL, Callum; WALLS, T. High Incidence of Congenital Syphilis in New Zealand. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, v. 40, n. 6, p. 1-4, 2021. DOI: 10.1097/INF.0000000000003233.
- [47]. GILMOUR, Leeyan S.; WALLS, Tony. Congenital syphilis: a review of global epidemiology. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 36, n. 2, p. 1-14, 2023. DOI: 10.1128/cmr.00126-22.
- [48]. JUNIOR, M. Epidemiological overview of 2018 syphilis cases (acquired, pregnant and congenital) in Brazil. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 95, p. 1-6, 2020. DOI: 10.1016/J.IJID.2020.09.1173.
- [49]. KANG, C. et al. Stochastic-Petri Net Modeling and Optimization for Outdoor Patients in Building Sustainable Healthcare System Considering Staff Absenteeism. *Mathematics*, v. 7, n. 6, 2019. DOI: 10.3390/math7060499.
- [50]. KIMBALL, Anne A.; TORRONE, Elizabeth A.; MIELE, K.; BACHMANN, L.; THORPE, Phoebe G.; WEINSTOCK, H.; BOWEN, V. Missed Opportunities for Prevention of Congenital Syphilis — United States, 2018. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, v. 69, n. 22, p. 1-5, 2020. DOI: 10.15585/mmwr.mm6922a1.

- [51]. KOLIVRAS, A.; MAUBEUGE, J.; SONG, Micheline; HANSEN, Valérie; TOPPET, V.; HERREWEGHE, I. V. A Case of Early Congenital Syphilis. *Dermatology*, v. 205, n. 3, p. 259-260, 2002. DOI: 10.1159/000063380.
- [52]. LEAL, M. C.; SZWARCOWALD, C. L.; ALMEIDA, P. V. B. Saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil nos 30 anos do Sistema Único de Saúde (SUS). *Ciência & Saúde Coletiva*, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/bD6WFWKvTDvBWS8yZ4BHcBP/>. Acesso em: 8 nov. 2024.
- [53]. LEGGIADRO, R. J. Missed Opportunities for Prevention of Congenital Syphilis - United States, 2018. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 2020. DOI: 10.1097/IPC.0000000000000858.
- [54]. LEITE, C.; MARTÍN, D. L.; SIZILIO, G. R. M. A.; DOS SANTOS, K. E. A.; DE ARAÚJO, B. G.; VALENTIM, R.; NETO, A. D.; DE MELO, J. D.; GUERREIRO, A. Modeling of medical care with stochastic Petri Nets. In: ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY SOCIETY, 2010, Buenos Aires. Proceedings [...]. Piscataway, NJ: IEEE, 2010. p. 5907-5910. DOI: 10.1109/IEMBS.2010.5626755.
- [55]. LI, Y.; YANG, X.; WU, J.; SUN, H.; GUO, X.; ZHOU, L. Discrete-event simulations for metro train operation under emergencies: a multi-agent based model with parallel computing. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, v. 573, p. 125964, 2021.
- [56]. LIMA, John Wesley Delfino; CALLOU, G.; ANDRADE, E. Teoria de Filas e Rede de Petri Estocástica: Um tutorial. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 3, p. e1282617221, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i3.12826. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/12826/11722>. Acesso em: 15 jul. 2024.
- [57]. LIMA, John Wesley Delfino; FALCÃO, Taciana Pontual; ANDRADE, E. Desenvolvimento e Avaliação de uma Ferramenta Interativa Baseada em Exemplos para o Aprendizado de Modelagem de Sistemas Usando Redes de Petri. *Revista Brasileira de Informática na Educação*, v. 29, n. 01, p. 222-247, 2021. DOI: 10.5753/rbie.2021.2072. Disponível em: <https://sol.sbc.org.br/journals/index.php/rbie/article/download/2072/1837>. Acesso em: 15 jul. 2024.
- [58]. LIMA, T. G. F. de M. S.; COUTINHO, K. D.; BATISTA, N. A. do N.; GALVÃO, R. E.; ARAÚJO, B. F. de; MARTINS, I. M. A.; ALVES, L. P. C. F.; ROMÃO, M. H.; LACERDA, J. de S.; OLIVEIRA, C. A. P. de; DIAS, A. de P.; CUNHA, P. S. da; OLIVEIRA, A. C.; CORDEIRO, A. M. R.; GALLEGOS, A. M.; RAMOS, M. N. P.; OLIVEIRA, C. M. B. P. de; CAMPOS, R. P.; VALENTIM, R. A. de M. International scientific cooperation in public health: a performance measurement framework based on the “Syphilis No!” Project in Brazil. *Global Health Economics and Sustainability*, v. 2, n. 2, p. 3037, 2024. DOI: 10.36922/ghes.3037.

- [59]. MAGDALENO, Amanda; MENEGOTTO, Mariana; SILVA, C.; FRIEDRICH, L. Congenital syphilis prevalence in HIV-exposed newborns. *Residência Pediátrica*, v. 11, n. 1, p. 1-7, 2021. DOI: 10.25060/residpediatr-2021.v11n1-141.
- [60]. MALVEIRA, Natália Alcântara Mota; DIAS, J.; GASPAR, Virginia Knupp; SILVA, Thaís Serafim Leite de Barros. Sífilis Congênita no Brasil no período de 2009 a 2019. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 8, p. 642-653, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n8-642.
- [61]. MARECO, Thereza Cristina de Souza; LIMA, T.; SANTOS, M. M.; HORTA, A.-P. Beja. Prevention of vertical transmission in the 'Syphilis No!' project: a study on the specificities of the investigation committees/space in the North Region of Brazil. *DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*, v. 33, p. 3323-3330, 2020. DOI: 10.5327/dst-2177-8264-20213323.
- [62]. MARECO, T. C. de S.; LIMA, T.; RAMOS, M.; SANTOS, M. M. dos; SILVA, J. A. da; PRIAMO, V.; BRITO, C. M. G. de; PEREIRA, E. D. dos S.; OLIVEIRA, C. A. P. de; CORTEZ, L. R.; ANDRADE, I. D. de; ALMEIDA, M. C. D.; VALENTIM, R. Analyzing a national health surveillance strategy to reduce mother-to-child transmission of syphilis: the case of Brazilian investigation committees. *IJID Regions*, v. 3, p. 1002245, 2023. DOI: 10.1016/j.ijregi.2023.07.008.
- [63]. MARSAN, M. A.; BALBO, G.; CONTE, G.; DONATELLI, S.; FRANCESCHINI, G. *Modelling with Generalized Stochastic Petri Nets*. Chichester: John Wiley & Sons, 1995.
- [64]. MARTINS, Luana Sodr ; ALESSIO JÚNIOR, Luiz Eduardo; EMERICK, Ludmila Barbosa Bandeira Rodrigues; EMERICK, G.; ALESSIO, A. M. Epidemiological profile of gestational and congenital syphilis in the state of Mato Grosso, Brazil. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 5, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i5.28672.
- [65]. MATTHIAS, J.; RAHMAN, Mohammad M.; NEWMAN, D.; PETERMAN, T. Effectiveness of Prenatal Screening and Treatment to Prevent Congenital Syphilis, Louisiana and Florida, 2013-2014. *Sexually Transmitted Diseases*, v. 44, n. 8, p. 498-502, 2017. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000638.
- [66]. MARQUES, M. dos S.; LOPES, A. K. B.; RONCALLI, A. G.; LIMA, K. C. Trends of syphilis in Brazil: a growth portrait of the treponemic epidemic. *PLOS ONE*, v. 15, n. 4, 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0231029.
- [67]. MEDEIROS, Joelma Alexandra Ruberti; YAMAMURA, M.; DA SILVA, Z. P.; DOMINGUES, Carmen Silvia Bruniera; WALDMAN, E. A.; CHIARAVALLOTI-

NETO, F. Spatiotemporal dynamics of syphilis in pregnant women and congenital syphilis in the state of São Paulo, Brazil. *Scientific Reports*, v. 12, n. 1, p. 1-12, 2022. DOI: 10.1038/s41598-021-04530-y.

- [68]. MENDES, Kevyn Felipe; NETTO, Raphael Oliveira Ramos Franco; LIMA, Mateus Henrique Guiotti Mazão; PARAIZO, Vanessa Alves; ALFONSO, Miguel Angel Montiel; FILHO, Paulo Miranda; MERELES, Marilia Esther Echague. Prevalence of gestational and congenital syphilis in the state of Mato Grosso do Sul - Brazil, between the years of 2010 and 2019. *Investigación Médica*, v. 16, n. 2, p. 45-52, 2021. DOI: 10.18004/imt/2021.16.2.45.
- [69]. MENEZES, N.; PORTO, A. M. M. .; TANI, M. P. Y. .; SANTOS, V. B. . Um um breve relato sobre os desafios da atuação integrada entre os apoiadores do projeto “Sífilis Não”, projeto força tarefa e SEINSF/SEMS. *Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde - ISSN:2236-1103*, [S. l.], v. 10, n. 4, p. 9, 2021. DOI: 10.18816/r-bits.v10i4.23975. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/reb/article/view/23975>. Acesso em: 8 nov. 2024.
- [70]. MEYER SAUTEUR, P. M.; TRÜCK, J.; BOSSHARD, P.; TOMASKE, M.; MORÁN CADENAS, F.; LAUTENSCHLAGER, S.; GOETSCHER, P. Congenital syphilis in Switzerland: gone, forgotten, on the return. *Swiss Medical Weekly*, v. 142, 2012. DOI: 10.4414/smw.2011.13325.
- [71]. MONTGOMERY, D. C.; RUNGER, G. C. *Applied Statistics and Probability for Engineers*. 7th Edition. Wiley, 2018.
- [72]. MOURA, V. S.; LOPES, I. M. D.; RIBEIRO, A. B. S. Correlação entre a dieta e o neurodesenvolvimento em lactentes com sífilis congênita no Nordeste brasileiro. *Research, Society and Development*, 2024. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/47241>. Acesso em: 9 nov. 2024.
- [73]. MURICY, R. C.; PINTO JUNIOR, V. L. Congenital and maternal syphilis in the capital of Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2015. DOI: 10.1590/0037-8682-0145-2015.
- [74]. NETA, M. E.; SILVA, C. S. O.; SILVA JUNIOR, R. F. Prevalência e fatores associados à sífilis em gestantes atendidas na atenção primária à saúde. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/C9YhKTLMGfndY8tmsnQ6ZrM/?lang=pt>. Acesso em: 8 nov. 2024.
- [75]. OLIVEIRA, R. A.; COSTA, M. A.; MARTINS, J. P.; DIAS, J. E. L. Spatial distribution of gestational syphilis in Brazil: Socioeconomic and health services inequalities. *PLoS ONE*, 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0228320.

- [76]. OLIVEIRA, Samara Katiane Rolim de; SARAIVA, Cecília Olívia Paraguai de Oliveira; FRANÇA, Débora Feitosa de; FERREIRA JÚNIOR, Marcos Antônio; LIMA, L. H. de Melo; SOUZA, Nilba Lima de. Syphilis notifications and the triggering processes for vertical transmission: a cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 17, n. 3, 984, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17030984.
- [77]. OLOYA, S.; LYCZKOWSKI, David; ORIKIRIZA, P.; IRAMA, M.; BOUM, Y.; MIGISHA, R.; KIWANUKA, J.; MWANGA-AMUMPAIRE, J. Prevalence, associated factors and clinical features of congenital syphilis among newborns in Mbarara hospital, Uganda. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 20, n. 395, p. 1-9, 2020. DOI: 10.1186/s12884-020-03047-y.
- [78]. PELEG, M.; RUBIN, D.; ALTMAN, R. B. Using Petri net tools to study properties and dynamics of biological systems. *Journal of the American Medical Informatics Association*, v. 12, n. 2, p. 181-199, 2005.
- [79]. PENG, Lei et al. Modeling and Analyzing Transmission of Infectious Diseases Using Generalized Stochastic Petri Nets. *Applied Sciences*, v. 11, n. 18, 2021. DOI: 10.3390/app11188400.
- [80]. PESSÔA, M. V. P.; CLARK, W. W. Avaliação de desempenho no gerenciamento de operações. *Gestão & Produção, São Carlos*, v. 8, n. 2, p. 160-171, 2001. DOI: 10.1590/S0103-65132001000200002.
- [81]. PINHEIRO, Y. T.; SILVA, Richardson Augusto Rossendo da. Has the COVID-19 pandemic affected the epidemiology of syphilis in Brazil?. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 44, p. 105-112, 2022. DOI: 10.1055/s-0042-1748024.
- [82]. PINTO, Rafael de Moraes et al. Analyzing the reach of public health campaigns based on multidimensional aspects: the case of the syphilis epidemic in Brazil. *BMC Public Health*, v. 21, n. 1, 2021. DOI: 10.1186/s12889-021-11588-w.
- [83]. PINTO, T. K. de B.; CUNHA-OLIVEIRA, A. C. G. D. P. da; SALES-MOIOLI, A. I. L.; DANTAS, J. F.; COSTA, R. M. M. da; MOURA, J. P. S.; GÓMEZ-CANTARINO, S.; VALENTIM, R. Clinical protocols and treatment guidelines for the management of maternal and congenital syphilis in Brazil and Portugal: analysis and comparisons. *PLoS ONE*, 2022.
- [84]. PINTO, T. K. de B.; CUNHA-OLIVEIRA, A. C. G. D. P. da; SALES-MOIOLI, A. I. L.; DANTAS, J. F.; COSTA, R. M. M. da; MOURA, J. P. S.; GÓMEZ-CANTARINO, S.; VALENTIM, R. A. de M. Clinical protocols and treatment guidelines for the management of maternal and congenital syphilis in Brazil and Portugal: analysis and comparisons: a narrative review. *International Journal of*

Environmental Research and Public Health, v. 19, n. 17, p. 10513, 2022. DOI: 10.3390/ijerph191710513.

- [85]. PROTÁSIO, T. P.; BUFALINO, Lina; TONOLI, G.; COUTO, Allan Motta; TRUGILHO, Paulo Fernando; GUIMARÃES JÚNIOR, Mário. Relação entre o poder calorífico superior e os componentes elementares e minerais da biomassa vegetal. *Pesquisa Florestal Brasileira*, v. 31, n. 66, p. 113–122, 2011. DOI: 10.4336/2011.PFB.31.66.113.
- [86]. RAIMUNDO, L. C.; COSTA, S. M.; OLIVEIRA, R. C.; BARBOSA, M. M.; SANTOS, L. D.; SOUSA, F. L. S. Spatial analysis of congenital syphilis in the State of Rio Grande do Norte, between 2008 and 2018. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2021. DOI: 10.1590/1980-549720210005.supl.01.
- [87]. RAMOS, A. M.; RAMOS, Thiago José Figueira; COSTA, I.; REIS, Ana Paula Viana; LIMA, Sérgio Beltrão de Andrade; PAIVA, D. Perfil epidemiológico da sífilis em gestantes no Brasil. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 14, n. 1, 2022. DOI: 10.25248/reas.e9541.2022.
- [88]. RAUPP, F. M.; BEUREN, I. M. (orgs.) *Metodologia de pesquisa aplicável às ciências sociais*. São Paulo: Atlas, 2006.
- [89]. RAZALI, N. M.; WAH, Y. B. Power comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson-Darling tests. *Journal of Statistical Modeling and Analytics*, v. 2, n. 1, p. 21-33, 2011.
- [90]. REISIG, W. *Understanding Petri Nets: Modeling Techniques, Analysis Methods, Case Studies*. Heidelberg: Springer, 2013. DOI: 10.1007/978-3-642-33278-4.
- [91]. RIBEIRO, Fernanda Cristina Poscai; GRAÇA, Natã Nascimento de Jesus; GIBOTTI, A. The epidemiology of congenital syphilis in São Paulo: a public health problem with neurological sequelae. *Revista de Saúde Pública*, v. 43, n. 1, p. 1-10, 2020. DOI: 10.5327/1516-3180.141s1.284.
- [92]. ROCHA, Ana Fátima Braga; ARAÚJO, M. A.; TAYLOR, Melanie M.; KARA, E.; BROUTET, N. Treatment administered to newborns with congenital syphilis during a penicillin shortage in 2015, Fortaleza, Brazil. *Sexually Transmitted Diseases*, 2021.
- [93]. ROCHA, M. A. da; SANTOS, M. M. dos; FONTES, R. S.; MELO, A. S. P. de; CUNHA-OLIVEIRA, A.; MIRANDA, A. E.; OLIVEIRA, C. A. P. de; OLIVEIRA, H. G.; GUSMÃO, C. M. G.; LIMA, T. G. F. M. S.; PINTO, R.; BARROS, D. M. S.; VALENTIM, R. A. M. The text mining technique applied to the analysis of health interventions to combat congenital syphilis in Brazil: the case of the "Syphilis No!" project. *Frontiers in Public Health*, Lausanne, v. 10, p. 1-11, 2022. DOI: 10.3389/fpubh.2022.855680.

- [94]. SAES, M.; DURO, S. M.; GONÇALVES, C.; TOMASI, E.; FACCHINI, L. Assessment of the appropriate management of syphilis patients in primary health care in different regions of Brazil from 2012 to 2018. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 2022.
- [95]. SALEH, A. Antimicrobial Drug Resistance: Need for An National Policy. *Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University Journal*, v. 2, n. 1, p. 1-4, 2009. DOI: 10.3329/BSMMUJ.V2I1.3702.
- [96]. SALEH, A.; KIBRIA, B.; GEORGE, F. Comparative Study of LASSO, Ridge Regression, Preliminary Test and Stein-type Estimators for the Sparse Gaussian Regression Model. *Statistics, Optimization and Information Computing*, v. 7, n. 4, p. 713–726, 2019. DOI: 10.19139/soic-2310-5070-713.
- [97]. SANTOS JÚNIOR, Gilvan Caetano dos; CARVALHO, Maressa Maziero de; SALVATORI, Alessandra; BARBOSA, Karine Ferreira; ARRUDA, Larissa Domingues Castilho de; FRIAS, Danila Fernanda Rodrigues. Epidemiological profile of congenital syphilis in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Revista de Pesquisa em Saúde*, v. 9, n. 1, p. 3922-4570, 2024. DOI: 10.26694/repis.v9i1.3922.
- [98]. SANTOS, N.; MEIRA, L. C. Ten-year evaluation of congenital syphilis in the state of Bahia, Brazil. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 73, p. 1-6, 2018. DOI: 10.1016/J.IJID.2018.04.3897.
- [99]. SATO, K. *Modelagem e Simulação com Redes de Petri*. São Paulo: Pearson, 2015.
- [100]. SCHMID, G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 82, n. 6, p. 402-409, 2004. DOI: 10.1590/S0042-96862004000600004.
- [101]. SELVAKUMAR, S.; LATHA, V. An Approach of Disease-Drug Interaction Model with Stochastic Petri Net. *Journal of Computational Biology*, 2017. DOI: 10.1089/cmb.2016.0175.
- [102]. SHAW, K. L.; BONNER, A. M.; GOSS, P. J.; PECCOUD, J. Automatic Parameterisation of Stochastic Petri Net Models of Biological Networks. *Bioinformatics*, 2006. DOI: 10.1093/bioinformatics/btl352.
- [103]. SHUKLA, M.; SUN, Y.; MCCORMICK, J.; HOPKINS, A.; PEREIRA, L.; GAYNOR, A.; KERSH, E.; FAKILE, Y. Development of a syphilis serum bank to support research, development, and evaluation of syphilis diagnostic tests in the United States. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, v. 96, n. 1, p. 114913, 2020.

- [104]. SLUTSKER, J.; HENNESSY, R. R.; SCHILLINGER, J. Factors contributing to congenital syphilis cases — New York City, 2010–2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, v. 67, n. 39, p. 1077-1083, 2018. DOI: 10.15585/mmwr.mm6739a3.
- [105]. SILVA, Â. A. O.; LEONY, L. M.; SOUZA, W.; FREITAS, N. E. M.; DALTRO, Ramona T.; SANTOS, Emily F.; VASCONCELOS, L. C. M.; GRASSI, Maria Fernanda Rios; RÉGIS-SILVA, C. G.; SANTOS, F. Analysis of the Space and Time Distribution of Syphilis in Brazil: Cases of Acquired Syphilis from 2010-2018 and Congenital and Syphilis in Pregnant Women from 2001-2017. *Research Square*, 2020. DOI: 10.21203/rs.3.rs-126212/v1.
- [106]. SILVA, Â. A. O.; LEONY, L. M.; SOUZA, W.; FREITAS, N. E. M.; DALTRO, Ramona T.; SANTOS, Emily F.; VASCONCELOS, L. C. M.; GRASSI, Maria Fernanda Rios; RÉGIS-SILVA, C. G.; SANTOS, F. Spatiotemporal distribution analysis of syphilis in Brazil: Cases of congenital and syphilis in pregnant women from 2001–2017. *PLoS ONE*, 2022. DOI: 10.1371/journal.pone.0275731.
- [107]. SILVA, G. S. E. da; SOARES, A. A.; NASCIMENTO, A. B. D. do; SOUZA, G. P. de; OLIVEIRA, F. L. B. de; KRAMER, D. G. Incidence of congenital syphilis in the State of Rio Grande do Norte and Brazil: a retrospective study. *Tanzania Journal of Health Research*, v. 21, n. 1, 2020. DOI: 10.4314/THRB.V21I1.2.
- [108]. SILVA, R. C. C. A conduta do enfermeiro no manejo da sífilis gestacional no contexto da atenção básica. TCC (Graduação). Universidade Estadual do Maranhão, 2020. Disponível em: <https://repositorio.uema.br/handle/123456789/1511>. Acesso em: 9 nov. 2024.
- [109]. SILVA, R. D. da; ARAÚJO, J. J. P. de; PAIVA, F. P. de; VALENTIM, R. A. de M.; COUTINHO, K. D.; PAIVA, J. C. de; ROUSSANALY, A.; BOYER, A. A big data architecture to a multiple purpose in healthcare surveillance: the Brazilian syphilis case. In: *Proceedings of the EATIS2020: 10th Euro American Conference on Telematics and Information Systems*, Coimbra, Portugal, 13–15 May 2020. New York: ACM, 2020. p. 1–6. DOI: 10.1145/3401895.3402092.
- [110]. SOARES, M. S.; AQUINO, Rosana. Completeness and characterization of gestational syphilis and congenital syphilis records in Bahia, Brazil, 2007-2017. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, n. 4, 2021. DOI: 10.1590/S1679-49742021000400018.
- [111]. SOUZA, Joyce Marinho de; GIUFFRIDA, R.; RAMOS, A. P.; MORCELI, G.; COELHO, C.; RODRIGUES, Marcus Vinícius Pimenta. Mother-to-child transmission and gestational syphilis: spatial-temporal epidemiology and demographics in a Brazilian region. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 13, n. 2, 2019. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007122.

- [112]. SOUZA, R.; ARAGÃO, J.; COSTA, S.; ALMEIDA, G. C. B.; SILVA, S. A. A.; SOUSA, M. L. C.; MELO, L. S. B.; SANTOS, M. C. S.; BARBOSA, I. A. M. Intra-urban differentials of congenital and acquired syphilis and syphilis in pregnant women in an urban area in northeastern Brazil. *PLoS ONE*, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0252474.
- [113]. STAFFORD, Irene A.; WORKOWSKI, K. A.; BACHMANN, Laura H. Syphilis complicating pregnancy and congenital syphilis. *The New England Journal of Medicine*, v. 390, n. 3, 2024. DOI: 10.1056/NEJMra2202762.
- [114]. SWAYZE, E. J.; NIELSEN-SAINES, K.; SEGURA, E. R.; SAAD, E.; YUE, D.; COMULADA, W.; CAMBOU, M. Failure to Recognize Low Non-Treponemal Titer Syphilis Infections in Pregnancy May Lead to Widespread Under-Treatment. *Sexually Transmitted Diseases*, 2021.
- [115]. The burden and control of congenital syphilis: a need for a comprehensive strategy. *Acta Bio Medica*, v. 94, n. 1, p. 1-6, 2023. DOI: 10.2478/abm-2023-0037.
- [116]. TORRES, Rafael García; MENDONÇA, Ana Laura Neves; MONTES, G. C.; MANZAN, Jacqueline Jácome; RIBEIRO, J. U.; PASCHOINI, M. Syphilis in pregnancy: the reality in a public hospital. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 2019. DOI: 10.1055/s-0038-1676569.
- [117]. URQUIA, M. A. U. B. Congenital Syphilis Prevention In Honduras. *Sexually Transmitted Infections*, v. 89, Suppl 1, A259, 2013. DOI: 10.1136/sextrans-2013-051184.0804.
- [118]. VALENTIM, Ricardo A. M. et al. Stochastic Petri net model describing the relationship between reported maternal and congenital syphilis cases in Brazil. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, v. 22, n. 1, 2022. DOI: 10.1186/s12911-022-01773-1.
- [119]. VALENTIM, R. A. de M.; OLIVEIRA, A. C.; DIAS, A. de P.; OLIVEIRA, E. da S. G.; VALENTIM, J. L. R. da S.; MOREIRA, J. A. M.; BONFIM, M. A. A. Educommunication as a strategy to face syphilis: an analysis of the open educational resources available at AVASUS. *Brazilian Journal of Sexually Transmitted Diseases*, v. 33, 2021. Disponível em: <https://bdst.emnuvens.com.br/revista/article/view/729>.
- [120]. VALENTIM, Ricardo A. M.; SILVA, Gleyson J. P. C.; SANTOS, Marquiony M.; LIMA, Thaisa S.; ANDRADE, Ion G. M.; BRITO, Talita K. (org.). *Notificação de sífilis congênita no Brasil: um alerta para falta de investigação dos casos [recurso eletrônico]*. 1. ed. Natal: SEDIS-UFRN, 2023.

- [121]. VALENTINI, Alice Silva; PEREIRA, Ana Carolina Dias; NORONHA, Luiza Toller Silva de; BATISTA, Julia Bernardes Rattis; CHUFALO, José Eduardo. Gestational syphilis: a socioeconomic analysis of the increase in rates in Brazil. *International Synergy Journal of Medicine*, v. 3, n. 2, p. 4451-7912, 2024. DOI: 10.56238/isevmjv3n2-035.
- [122]. VICENTE, J. B.; SANGUINO, G. Z.; RICCIOPPO, M. R. P. L. Sífilis gestacional e congênita: experiência de mulheres na ótica do Interacionismo Simbólico. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/pYRxhVHhKXG5pTJqBWcxdCv/?lang=pt>. Acesso em: 8 nov. 2024.
- [123]. VILLELA, Daniel. Pesquisador Daniel Villela destaca a importância de modelos matemáticos em diversas áreas como a epidemiologia. Fundação Oswaldo Cruz, 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/pesquisador-daniel-villela-destaca-importancia-de-modelos-matematicos-em-diversas-areas-como>. Acesso em: 14 nov. 2024.
- [124]. YANG, Yuqing; MONSERUD, R.; HUANG, S. An evaluation of diagnostic tests and their roles in validating forest biometric models. *Canadian Journal of Forest Research*, v. 34, n. 3, p. 619–629, 2004. DOI: 10.1139/X03-230.
- [125]. WANG, Jiacun; TANG, Yongjun. Stochastic Petri Nets-based Reliability Modeling and Evaluation of Multiple Robot Systems. 2018 15th International Conference on Networking, Sensing and Control (ICNSC), 2018. DOI: 10.1109/ICNSC.2018.8361301.
- [126]. WATSON-JONES, D.; CHANGALUCHA, J.; GUMODOKA, B.; WEISS, H.; RUSIZOKA, M.; NDEKI, L.; WHITEHOUSE, A.; BALIRA, R.; TODD, J.; NGELEJA, D.; ROSS, D.; BUVÉ, A.; HAYES, R.; MABEY, D. Syphilis in pregnancy in Tanzania. I. Impact of maternal syphilis on outcome of pregnancy. *The Journal of Infectious Diseases*, v. 186, n. 7, p. 940-947, 2002. DOI: 10.1086/342952.
- [127]. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women. Geneva: WHO, 2017.
- [128]. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Report on global sexually transmitted infection surveillance. Geneva: WHO, 2018.
- [129]. ZHOU, Jian; WANG, Jiacun; WANG, Jun. A simulation engine for stochastic timed Petri nets and application to emergency healthcare systems. *IEEE/CAA Journal of Automatica Sinica*, v. 6, n. 4, 2019. DOI: 10.1109/JAS.2019.1911576.

- [130]. ZONI, A. C.; GONZÁLEZ, M. A.; SJÖGREN, H. W. Syphilis in the most at-risk populations in Latin America and the Caribbean: a systematic review. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 17, n. 2, p. e84-e92, 2013.

8. ANEXOS

8.1. PCDT 2015

6 Sífilis adquirida, sífilis na gestação e sífilis congênita

6.1 Definição e etiologia da sífilis

A sífilis é uma infecção bacteriana de caráter sistêmico, curável e exclusiva do ser humano. É causada pelo *T. pallidum*, uma bactéria Gram-negativa do grupo das espiroquetas, descoberta em 1905.

Todos os profissionais de saúde devem estar aptos a reconhecer as manifestações clínicas da sífilis, assim como a interpretar os resultados dos exames laboratoriais, que desempenham papel fundamental no controle da infecção e permitem a confirmação do diagnóstico e o monitoramento da resposta ao tratamento.

6.2 Transmissão da sífilis

A infectividade da sífilis por transmissão sexual é maior (cerca de 60%) nos estágios iniciais (primária, secundária e latente recente), diminuindo gradualmente com o passar do tempo (latente tardia e terciária). Essa maior transmissibilidade explica-se pela intensa multiplicação do patógeno e pela riqueza de treponemas nas lesões, comuns na sífilis primária e secundária. Essas lesões são raras ou inexistentes por volta do segundo ano da infecção.

A maioria das pessoas com sífilis tende a não ter conhecimento da infecção, podendo transmiti-la aos seus contatos sexuais. Isso ocorre devido à ausência ou escassez de sintomatologia, dependendo do estágio da infecção. Quando não tratada, a sífilis pode evoluir para formas mais graves, costumando comprometer especialmente os sistemas nervoso e cardiovascular.

A transmissão por transfusão de sangue ou derivados pode ocorrer, mas tornou-se rara, devido ao controle realizado pelos hemocentros.

Em gestantes não tratadas ou tratadas inadequadamente, a sífilis pode ser transmitida para o feto (transmissão vertical), mais frequentemente intraútero (com taxa de transmissão de até 80%), embora a transmissão também possa ocorrer na passagem do feto pelo canal do parto. A probabilidade da infecção fetal é influenciada pelo estágio da sífilis na mãe e pela duração da exposição fetal. Dessa forma, a transmissão é maior quando a mulher apresenta sífilis primária ou secundária durante a gestação. Pode haver consequências severas, como abortamento, parto pré-termo, manifestações congênitas precoces ou tardias e/ou morte do RN.

A seguir, serão abordadas as manifestações clínicas, o diagnóstico e o tratamento da sífilis adquirida, sífilis na gestação e sífilis congênita.

6.3 Sífilis adquirida e sífilis na gestação

6.3.1 Manifestações clínicas da sífilis adquirida e sífilis na gestação

Existem duas classificações para as formas clínicas da sífilis adquirida, a saber, pelo tempo de infecção e por suas manifestações clínicas, conforme a descrição:

- a. Segundo o tempo de infecção:
 - Sífilis adquirida recente (menos de um ano de evolução);
 - Sífilis adquirida tardia (mais de um ano de evolução).
- b. Segundo as manifestações clínicas da sífilis adquirida:
 - **Sífilis primária:** após o contato sexual infectante, ocorre um período de incubação com duração entre 10 a 90 dias (média de três semanas). A primeira manifestação é caracterizada por uma erosão ou úlcera no local de entrada da bactéria (pênis, vulva, vagina, colo uterino, ânus, boca, ou outros locais do tegumento). É denominada “cancro duro” e é geralmente única, indolor, com base endurecida e fundo limpo, sendo rica em treponemas. Geralmente é acompanhada de linfadenopatia inguinal. Esse estágio pode durar entre duas a seis semanas e desaparecer de forma espontânea, independentemente de tratamento.
 - **Sífilis secundária:** os sinais e sintomas surgem em média entre seis semanas e seis meses após a infecção e duram em média entre quatro e 12 semanas; porém, as lesões podem recrudescer em surtos subentrantes por até dois anos. No entanto, a sintomatologia pode desaparecer de forma espontânea em poucas semanas, independentemente de tratamento. As lesões secundárias são ricas em treponemas. Podem ocorrer erupções cutâneas em forma de máculas (roséola) e/ou pápulas, principalmente no tronco; lesões eritemato-escamosas palmo-plantares (essa localização sugere fortemente o diagnóstico de sífilis no estágio secundário); placas eritematosas branco-acinzentadas nas mucosas; lesões pápulo-hipertróficas nas mucosas ou pregas cutâneas (condiloma plano ou condiloma lata); alopecia em clareira e madarose (perda da sobrancelha, em especial do terço distal), febre, mal-estar, cefaleia, adinamia e linfadenopatia

generalizada. Mais raramente, observam-se comprometimento hepático e quadros meníngeos e/ou até oculares, em geral como uveíte. Merece destaque o fato de as lesões de pele do secundarismo não serem pruriginosas, o que auxilia no diagnóstico clínico.

Nesse estágio, há presença significativa de resposta imune, com intensa produção de anticorpos contra o treponema. Os anticorpos circulantes resultam em maiores títulos nos testes não treponêmicos e também implicam resultado reagente nos testes treponêmicos.

- **Sífilis latente:** período em que não se observa sinal ou sintoma clínico de sífilis, verificando-se, porém, reatividade nos testes imunológicos que detectam anticorpos. A maioria dos diagnósticos ocorre nesse estágio. A sífilis latente é dividida em latente recente (menos de um ano de infecção) e latente tardia (mais de um ano de infecção). Aproximadamente 25% dos pacientes intercalam lesões de secundarismo com os períodos de latência, durante o primeiro ano da infecção. Diante de um indivíduo com diagnóstico confirmado, em que não é possível inferir a duração da infecção (**sífilis de duração ignorada**), **trata-se como sífilis latente tardia**.
- **Sífilis terciária:** ocorre aproximadamente em 30% das infecções não tratadas, após um longo período de latência, podendo surgir entre dois a 40 anos depois do início da infecção. A sífilis terciária é considerada rara, devido ao fato de que a maioria da população recebe indiretamente, ao longo da vida, antibióticos com ação sobre o *T. pallidum* e que levam à cura da infecção. Quando presente, a sífilis nesse estágio manifesta-se na forma de inflamação e destruição tecidual. É comum o acometimento do sistema nervoso e cardiovascular. Além disso, verifica-se a formação de gomas sífilíticas (tumorações com tendência a liquefação) na pele, mucosas, ossos ou qualquer tecido. As lesões causam desfiguração e incapacidade, podendo ser fatais. Para o diagnóstico, devem-se considerar as seguintes lesões:
 - › Cutâneas: gomas e nodulares, de caráter destrutivo;
 - › Ósseas: periostite, osteíte gomosa ou esclerosante, artrites, sinovites e nódulos just-articulares;
 - › Cardiovasculares: aortite sífilítica, aneurisma e estenose de coronárias;
 - › Neurológicas: meningite aguda, goma do cérebro ou da medula, atrofia do nervo óptico, lesão do sétimo par craniano, paralisia geral, *tabes dorsalis* e demência.

A **neurosífilis** acomete o sistema nervoso central (SNC), o que pode ser observado já nas fases iniciais da infecção. Esse acometimento precoce, no entanto, ocorre por reação inflamatória da bainha de mielina, não havendo destruição anatômica das estruturas neurais. Estatisticamente, ocorre em 10% a 40% dos pacientes não tratados, na sua maioria de forma assintomática, só diagnosticada pela sorologia do líquor, exteriorizando-se clinicamente em apenas 1% a 2% como meningite asséptica.

O Quadro 19 correlaciona as manifestações clínicas com a evolução e estágios da sífilis adquirida.

Quadro 19 – Manifestações clínicas, de acordo com a evolução e estágios da sífilis adquirida

Evolução	Estágios da sífilis adquirida	Manifestações clínicas
Sífilis recente (menos de um ano de duração)	Primária - 10 a 90 dias após contato, em média três semanas - A lesão desaparece sem cicatriz em duas a seis semanas com ou sem tratamento	- Úlcera genital (cancro duro) indolor, geralmente única, com fundo limpo, infiltrada - Linfonodos regionais indolores, de consistência elástica, que não fistulizam
	Secundária - Seis semanas a seis meses após o contato - As lesões desaparecem sem cicatrizes em quatro a 12 semanas - Pode haver novos surtos	- Lesões cutaneomucosas sintomáticas ^a - Sintomas gerais, micropoliadenopatia - Pode haver envolvimento ocular (ex: uveíte), hepático e neurológico (ex: alterações nos pares cranianos, meningismo)
	Latente recente ^b	- Assintomática, com testes imunológicos reagentes
Sífilis tardia (mais de um ano de duração)	Latente tardia ^b	- Assintomática, com testes imunológicos reagentes
	Terciária ^c - Dois a 40 anos após contato	- Quadro cutâneo destrutivo e formação de gomas sífilíticas que podem ocorrer em qualquer órgão - Acometimento cardiovascular, neurológico e ósseo

^a Erupção maculosa (roséola) ou papulosa, lesões palmo-plantares com escamação em colarinho, placas mucosas (tênuas e acinzentadas), lesões papulo-hipertroóficas nas mucosas ou pregas cutâneas (condiloma plano), alopecia em clareiras e madarose (perda da sobrancelha).

^b A maioria dos diagnósticos ocorre nesses estágios; frequentemente, é difícil diferenciar a fase latente precoce da tardia.

^c Lesões cutâneas nodulares e gomosas (destrutivas), ósseas (periostite, osteíte gomosa ou esclerosante), articulares (artrite, sinovite e nódulos justa-articulares), cardiovasculares (aortite sífilítica, aneurisma e estenose de coronárias), neurológicas (meningite, gomas do cérebro ou da medula, paralisia geral, *tabes dorsalis* e demência).

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

6.3.2 Métodos para o diagnóstico da sífilis adquirida e sífilis na gestação

Os testes utilizados para o diagnóstico da sífilis são divididos em duas categorias: exames diretos e testes imunológicos. No momento da escolha dos testes, é importante considerar não somente os testes disponíveis, mas também o provável estágio da sífilis a ser diagnosticado. Por exemplo, no início da infecção, quando ainda não houve tempo suficiente para a produção de anticorpos anti-*T. pallidum*, o ideal é que seja realizada a pesquisa direta do *T. pallidum*.

- **Exames diretos:** a pesquisa direta de *T. pallidum* na sífilis recente primária e secundária pode ser feita pela microscopia de campo escuro (sensibilidade de 74% a 86%). Quando isso não é

possível, a pesquisa do treponema pode ser realizada por imunofluorescência direta, exame de material corado e biópsias.

- **Testes imunológicos:** na prática são os mais utilizados. Dividem-se em treponêmicos e não treponêmicos.

- › **Testes treponêmicos:**

Detectam **anticorpos específicos** produzidos contra os antígenos do *T. pallidum*. São os primeiros a se tornarem reagentes, sendo importantes para a confirmação do diagnóstico. Na maioria das vezes, permanecem positivos mesmo após o tratamento pelo resto da vida do paciente; por isso, não são indicados para o monitoramento da resposta ao tratamento.

Exemplos de testes treponêmicos: testes de hemaglutinação e aglutinação passiva (TPHA, do inglês *T. pallidum Haemagglutination Test*); teste de imunofluorescência indireta (FTA-Abs, do inglês *Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption*); quimioluminescência (EQL, do inglês *Electrochemiluminescence*); ensaio imunoenzimático indireto (ELISA, do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*); **testes rápidos** (imunocromatográficos).

Os testes rápidos são práticos e de fácil execução, com leitura do resultado em, no máximo, 30 minutos. Podem ser realizados com amostras de sangue total colhidas por punção venosa ou por punção digital.

- › **Testes não treponêmicos:**

Detectam **anticorpos não específicos** anticardiolipina para os antígenos do *T. pallidum*, e podem ser qualitativos ou quantitativos. Tornam-se reagentes cerca de uma a três semanas após o aparecimento do cancro duro. O teste qualitativo indica a presença ou ausência de anticorpo na amostra. O teste quantitativo permite a titulação de anticorpos. O resultado deve ser expresso em títulos (1:2, 1:4, 1:64, entre outros), sendo importante para o diagnóstico e monitoramento da resposta ao tratamento, porquanto a queda do título é indicação de sucesso terapêutico.

Exemplos de testes não treponêmicos com metodologia de floculação: **VDRL** (do inglês *Venereal Disease Research Laboratory*), **RPR** (do inglês *Rapid Test Reagin*) e **TRUST** (do inglês *Toxidine Red Unheated Serum Test*). O VDRL baseia-se em uma suspensão antigênica composta por uma solução alcoólica contendo cardiolipina, colesterol e lecitina purificada e utiliza soro inativado como amostra. O RPR e o TRUST são modificações do VDRL que visam a aumentar a estabilidade da suspensão antigênica e permitir a leitura do resultado a olho nu.

O teste não treponêmico mais comumente utilizado é o VDRL. Se a infecção for detectada nas fases tardias da doença, são esperados títulos baixos ($\leq 1:4$), que podem persistir por meses ou anos. Nesses casos, sem registro de tratamento e sem data de infecção conhecida, a pessoa é considerada portadora de sífilis latente tardia, devendo ser tratada.

As amostras com títulos elevados podem apresentar resultados falso-negativos quando triadas sem uma diluição adicional (1:8 ou 1:16), devido ao “fenômeno prozona”. Esse fenômeno consiste na falta de reatividade do teste realizado em uma amostra que, embora contenha anticorpos não treponêmicos, apresenta resultado não reagente quando é testada sem diluir. Decorre da relação desproporcional entre as quantidades de antígenos e anticorpos presentes na reação não treponêmica, gerando resultados falso-negativos.

Resultados falso-positivos também podem ocorrer, pois as reaginas podem surgir em outras patologias (ex.: doenças reumáticas, gestação, drogadição). Por isso, para a confirmação do diagnóstico da sífilis, é necessária também a realização de um teste treponêmico.

Para o diagnóstico da sífilis, devem ser utilizados:

- Um dos testes treponêmicos (ex: teste rápido ou FTA-Abs ou TPHA ou EQL ou ELISA)

MAIS

- Um dos testes não treponêmicos (ex: VDRL ou RPR ou TRUST).

A ordem de realização fica a critério do serviço de saúde.

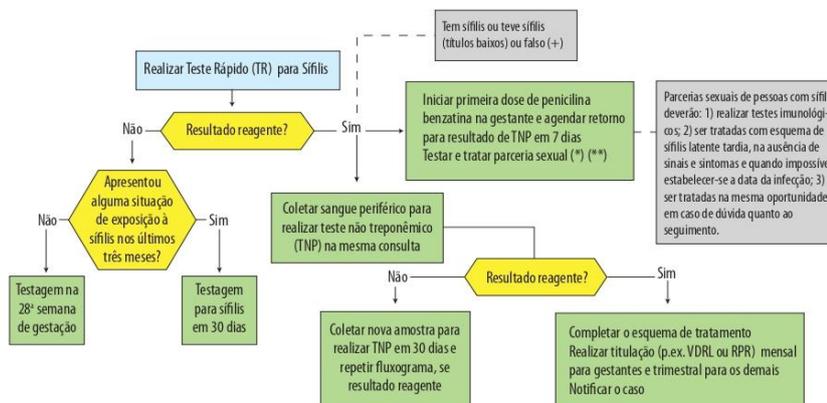
Quando o teste rápido for utilizado como triagem, nos casos reagentes, uma amostra de sangue deverá ser coletada e encaminhada para realização de um teste não treponêmico.

Em caso de gestante, o tratamento deve ser iniciado com apenas um teste reagente, treponêmico ou não treponêmico, sem aguardar o resultado do segundo teste.

O emprego de testes rápidos em maternidades apresenta vantagens no sentido da otimização da utilização do leito, evitando que a puérpera fique internada aguardando apenas o resultado do teste para sífilis. Nas gestantes, tanto durante o pré-natal quanto antes do parto, a escolha do fluxograma é feita por cada serviço, segundo a sua conveniência, que deverá levar em consideração a infraestrutura laboratorial disponível inclusive nos finais de semana, a disponibilidade de profissionais para a pronta execução dos testes escolhidos e, finalmente, o tipo de testes disponíveis na instituição.

As Figuras 11, 12 e 13 apresentam os fluxogramas para diagnóstico de sífilis, com as diversas possibilidades.

Figura 11 – Fluxograma para o manejo da sífilis, utilizando teste rápido inicial com teste não treponêmico confirmatório

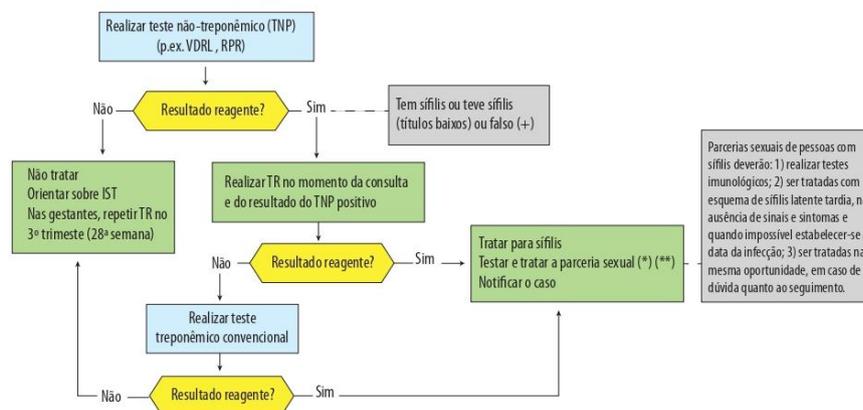


Fonte: DDAH/SVS/MS.

(*) Entende-se por tratamento inadequado o caso de parceiro(s) sexual(is) com sífilis sintomática ou com testes imunológicos positivos não tratado(s) ou tratado(s) inadequadamente.

(**) As parcerias sexuais de casos de sífilis primária, secundária ou latente precoce podem estar infectadas, mesmo apresentando testes imunológicos não reagentes e, portanto, devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina intramuscular (2.400.000 UI).

Figura 12 – Fluxograma para o manejo da sífilis, utilizando teste não treponêmico inicial com teste rápido confirmatório

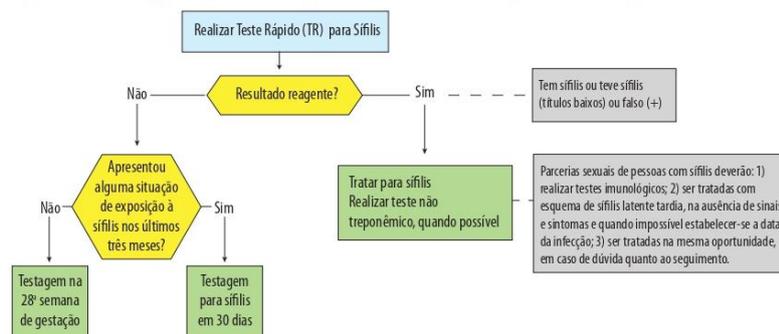


Fonte: DDAHV/SVS/MS.

(*) Entende-se por tratamento inadequado o caso de parceiro(s) sexual(is) com sífilis sintomática ou com testes imunológicos positivos não tratado(s) ou tratado(s) inadequadamente.

(**) As parcerias sexuais de casos de sífilis primária, secundária ou latente precoce podem estar infectadas, mesmo apresentando testes imunológicos não reagentes e, portanto, devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina intramuscular (2.400.000 UI).

Figura 13 – Fluxograma para o manejo da sífilis, utilizando apenas teste rápido



Fonte: DDAHV/SVS/MS.

6.3.2.1 Situações e locais em que o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais recomenda a utilização apenas de testes rápidos e tratamento imediato

- a. Localidades e serviços de saúde sem infraestrutura laboratorial e/ou regiões de difícil acesso;
- b. Programa do Ministério da Saúde (MS), tais como Rede Cegonha, Programa de Saúde da Família, Consultório na Rua, entre outros programas;
- c. CTA - Centro de Testagem e Aconselhamento;
- d. Laboratórios que realizam pequenas rotinas (rotinas de até cinco amostras diárias para o diagnóstico da sífilis);
- e. Populações-chave (pessoas que apresentam risco acrescido para a infecção pelo agente etiológico em questão, no caso o *T. pallidum*, quando comparadas com a população geral)
- f. Populações flutuantes;
- g. Populações ribeirinhas e indígenas;
- h. Pessoas atendidas em pronto-socorros;
- i. Pessoas atendidas em unidades básica de saúde;
- j. Pessoas vivendo com HIV/aids;
- k. Pessoas em situação de violência sexual, como prevenção das IST/aids;
- l. Pessoas com diagnóstico de hepatites virais;
- m. Gestantes e parcerias sexuais em unidades básicas de saúde, principalmente, no âmbito da Rede Cegonha;
- n. Gestantes no momento da internação para o parto nas maternidades;
- o. Abortamento espontâneo, independentemente da idade gestacional;
- p. Parcerias de pessoas com diagnóstico de sífilis;
- q. Outras situações especiais definidas pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde (DDAHV/SVS/MS) para ampliação do diagnóstico da sífilis.

6.3.3 Tratamento da sífilis adquirida e sífilis na gestação

A penicilina é o medicamento de escolha para o tratamento da sífilis. Níveis de penicilina superiores a 0,018 mg por litro são considerados suficientes e devem ser mantidos por pelo menos sete a 10 dias na sífilis recente, e por duração mais longa na sífilis tardia. As recomendações a seguir satisfazem esses padrões.

a. Sífilis primária, sífilis secundária e latente recente (até um ano de duração)¹⁰

- Penicilina G benzatina, 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo).

Alternativa

- Doxiciclina 100 mg, VO, 2xdia, por 15 dias (exceto para gestantes);
- Ceftriaxona 1g, IV ou IM, 1xdia, por 8 a 10 dias para gestantes e não gestantes.

b. Sífilis latente tardia (mais de um ano de duração) ou latente com duração ignorada e sífilis terciária

- Penicilina G benzatina, 2,4 milhões UI, IM, (1,2 milhão UI em cada glúteo), semanal, por três semanas. Dose total de 7,2 milhões UI.

Alternativa

- Doxiciclina 100 mg, VO, 2xdia, por 30 dias (exceto para gestantes);
- Ceftriaxona 1g, IV ou IM, 1xdia, por 8 a 10 dias para gestantes e não gestantes.

Observação: os pacientes devem ser seguidos em intervalos mais curtos (a cada 60 dias) e as gestantes, mensalmente, para serem avaliados com teste não treponêmico, considerando a detecção de possível indicação de retratamento (quando houver elevação de títulos dos testes não treponêmicos em duas diluições (ex.: de 1:16 para 1:64, em relação ao último exame realizado), devido à possibilidade de falha terapêutica.

c. Neurosífilis

- Penicilina cristalina, 18-24 milhões UI/dia, IV, administrada em doses de 3-4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias.

¹⁰ Embora não exista evidência científica de que uma segunda dose de penicilina G benzatina traga benefício adicional ao tratamento para gestantes, alguns manuais a recomendam.

Alternativa

- Ceftriaxona 2 g, IV ou IM, 1x/dia, por 10 a 14 dias.

Observação: Os pacientes devem ser seguidos em intervalos mais curtos (a cada 60 dias) e avaliados quanto à necessidade de retratamento, devido à possibilidade de falha terapêutica.

Na gestação, tratamentos não penicilínicos são inadequados e só devem ser considerados como opção nas contraindicações absolutas ao uso da penicilina.

Para as gestantes comprovadamente alérgicas à penicilina, recomenda-se a dessensibilização, em serviço terciário, de acordo com protocolos existentes.

Para mais informações, consultar o "Manual: Testes de Sensibilidade à Penicilina", disponível em <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/testes_penicilina.pdf>.

O Quadro 20 apresenta um resumo dos esquemas terapêuticos utilizados para sífilis.

Quadro 20 – Resumo dos esquemas terapêuticos para sífilis e seguimento

Estadiamento	Esquema terapêutico	Alternativa ^a
Sífilis primária, secundária e latente recente (com menos de um ano de evolução)	Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo) ^b	Doxiciclina 100 mg, VO, 2x/dia, por 15 dias (exceto gestantes) OU Ceftriaxona ^c 1 g, IV ou IM, 1x/dia, por 8 a 10 dias para gestantes e não gestantes
Sífilis latente tardia (com mais de um ano de evolução) ou latente com duração ignorada e sífilis terciária	Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, semanal, por 3 semanas Dose total: 7,2 milhões UI, IM	Doxiciclina 100 mg, VO, 2x/dia, por 30 dias (exceto gestantes) OU Ceftriaxona ^c 1 g, IV ou IM, 1x/dia, por 8 a 10 dias para gestantes e não gestantes
Neurosífilis	Penicilina cristalina 18-24 milhões UI/dia, por via endovenosa, administrada em doses de 3-4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias	Ceftriaxona ^d 2 g, IV ou IM, 1x/dia, por 10 a 14 dias

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

Notas:

^a Para gestantes com alergia confirmada à penicilina: como não há garantia de que outros medicamentos consigam tratar a gestante e o feto, impõe-se a dessensibilização e o tratamento com penicilina benzatina. Na impossibilidade de realizar a dessensibilização durante a gestação, a gestante deverá ser tratada com ceftriaxona. No entanto, para fins de definição de caso e abordagem terapêutica da sífilis congênita, considera-se tratamento inadequado da mãe, e o RN deverá ser avaliado clínica e laboratorialmente, conforme este PCDT. As situações de tratamento inadequado da gestante com sífilis, para fins de notificação da sífilis congênita, encontram-se descritas no item 2.3 (Vigilância epidemiológica das IST) deste protocolo.

^b Embora não exista evidência científica que uma segunda dose de penicilina G benzatina traga benefício adicional ao tratamento para gestantes, alguns manuais a recomendam.

^c Os pacientes devem ser seguidos em intervalos mais curtos (a cada 60 dias) e as gestantes, mensalmente, para serem avaliados com teste não treponêmico, considerando a detecção de possível indicação de retratamento (quando houver elevação de títulos dos testes não treponêmicos em duas diluições (ex.: de 1:16 para 1:64, em relação ao último exame realizado), devido à possibilidade de falha terapêutica.

^d Os pacientes devem ser seguidos em intervalos mais curtos (a cada 60 dias) e avaliados quanto à necessidade de retratamento, devido à possibilidade de falha terapêutica.

6.3.4 Reação de Jarisch-Herxheimer

Após a primeira dose de penicilina, o paciente pode apresentar exacerbação das lesões cutâneas, com eritema, dor ou prurido, as quais regredem espontaneamente após 12 a 24 horas, sem a necessidade da descontinuidade do tratamento. Essa reação **não configura alergia à penicilina** e ocorre em resposta ao derrame de proteínas e de outras estruturas dos treponemas mortos pela penicilina na corrente sanguínea. É mais comum em pacientes que recebem tratamento na fase secundária da sífilis. Tipicamente, vem acompanhada de febre, artralgia e mal-estar.

Gestantes que apresentam essa reação podem ter risco de trabalho de parto pré-termo, pela liberação de prostaglandinas em altas doses. Se houver esse desfecho, devem-se seguir cuidadosamente os protocolos recomendados para inibição do trabalho de parto prematuro.

6.3.5 Alergia à penicilina

A alergia à penicilina na população em geral e nas gestantes é um evento muito raro. A possibilidade de reação anafilática à administração de penicilina benzatina é de 0,002%, segundo o levantamento das evidências científicas constante no relatório de recomendação da incorporação da penicilina para a prevenção da sífilis congênita, elaborado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS (Conitec), disponível em <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/57994/_p_relatorio_penicilina_sifilis_congenita_secretaria_38035.pdf>.

O receio de ocorrência de reações adversas não é impeditivo para a administração de penicilina benzatina na Atenção Básica. A adrenalina é a droga de escolha para tratamento dessas reações, caso ocorram, e a pessoa deverá ser referenciada à unidade especializada, conforme preconizado pelo Caderno da Atenção Básica nº 28, Volume II, Acolhimento à Demanda Espontânea.

O diagnóstico de alergia deve ser avaliado pela história clínica, evitando, na maioria dos casos, a realização de testes de sensibilidade, os quais deverão ser efetuados em unidades de referência. A utilização de medicações alternativas no tratamento requer o seguimento de cura em longo prazo. A realização de dessensibilização com administração oral de doses progressivas de penicilina sempre deve ser feita em ambiente hospitalar.

6.3.6 Seguimento da sífilis adquirida e sífilis na gestação

Durante o seguimento clínico para o monitoramento da resposta ao tratamento da sífilis adquirida e na sífilis na gestação, alguns pontos devem ser considerados:

- a. Os testes não treponêmicos devem ser realizados **mensalmente nas gestantes**, e na população geral, a cada três meses no primeiro ano e a cada seis meses no segundo ano;
- b. A redução de dois ou mais títulos do teste não treponêmico (ex.: de 1:32 para 1:8) ou a negatividade após seis meses a nove meses do tratamento demonstra a cura da infecção. É importante

ressaltar que a completa negatificação dos testes não treponêmicos é diretamente proporcional à precocidade da instauração do tratamento. O mais comum é que pessoas que tiveram o diagnóstico de sífilis efetuado após o secundarismo permaneçam com resultados reagentes nesses testes, com títulos baixos e estáveis, pelo resto da vida.

- c. No caso de sífilis primária e secundária, os títulos devem declinar em torno de duas diluições em três meses e três diluições em seis meses (ex.: de 1:32 para 1:8, após três meses e para 1:4 após seis meses). Se os títulos se mantiverem baixos e estáveis em duas oportunidades, após dois anos, pode-se dar alta.
- d. A elevação de títulos dos testes não treponêmicos em duas diluições (ex.: de 1:16 para 1:64), em relação ao último exame realizado, indica reinfeção e um novo tratamento deve ser iniciado.
- e. Considerar a necessidade de oferta de testagem periódica em pessoas com vulnerabilidade aumentada.

6.4 Sífilis congênita

A sífilis congênita ocorre pela disseminação hematogênica do *T. pallidum* da mãe para o feto, predominantemente por via transplacentária. A sífilis congênita é evitável quando se identifica e se trata adequada e oportunamente a gestante infectada e suas parcerias sexuais.

6.4.1 Manifestações clínicas da sífilis congênita

6.4.1.1 Sífilis congênita precoce

Surge até o segundo ano de vida e deve ser diagnosticada por meio de uma avaliação epidemiológica criteriosa da situação materna e da avaliação clínico-laboratorial e estudos de imagem na criança. Entretanto, o diagnóstico na criança representa um processo complexo, devido ao fato de que mais da metade das crianças são assintomáticas ao nascimento e, naquelas com expressão clínica, os sinais e sintomas são discretos ou pouco específicos. Não existe uma avaliação complementar para determinar com precisão o diagnóstico da infecção na criança. Nessa perspectiva, ressalta-se que a associação de **critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais** deve ser a base para o diagnóstico da sífilis na criança.

Além da prematuridade e do baixo peso ao nascimento, as principais manifestações clínicas são: hepatomegalia com ou sem esplenomegalia, lesões cutâneas (como por exemplo, pênfigo palmo-plantar, condiloma plano), periostite ou osteíte ou osteocondrite (com alterações características ao estudo radiológico), pseudoparalisia dos membros, sofrimento respiratório com ou sem pneumonia, rinite sero-sanguinolenta, icterícia, anemia e linfadenopatia generalizada (principalmente epitrocLEAR). Outras características clínicas incluem: petéquias, púrpura, fissura peribucal, síndrome nefrótica, hidropisia, edema, convulsão e meningite.

Entre as alterações laboratoriais, incluem-se: anemia, trombocitopenia, leucocitose (podendo ocorrer reação leucemoide, linfocitose e monocitose) e leucopenia.

6.4.1.2 Sífilis congênita tardia

Surge após o segundo ano de vida. Da mesma forma que a sífilis congênita precoce, o diagnóstico deve ser estabelecido por meio da associação de **critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais**. Além disso, deve-se estar atento à investigação da possibilidade de a criança ter sido exposta ao *T. pallidum* por via sexual.

As principais manifestações clínicas incluem: tibia em “lâmina de sabre”, articulações de Clutton, fronte “olímpica”, nariz “em sela”, dentes incisivos medianos superiores deformados (dentes de *Hutchinson*), molares em “amora”, rágades periorais, mandíbula curta, arco palatino elevado, ceratite intersticial, surdez neurológica e dificuldade no aprendizado.

O Quadro 21 resume as manifestações clínicas de acordo com a evolução e estágios da sífilis congênita.

Quadro 21 – Manifestações clínicas de acordo com a evolução e estágios da sífilis congênita

Evolução	Estágios da sífilis congênita	Manifestações clínicas
Sífilis congênita (antes de dois anos de idade)	Precoce	<ul style="list-style-type: none"> Hepatomegalia com ou sem esplenomegalia e icterícia Lesões cutâneas (pênfigo palmo-plantar, condiloma plano), petéquias, púrpura Periostite ou osteíte ou osteocondrite, pseudoparalisia dos membros Sofrimento respiratório com ou sem pneumonia Rinite sero-sanguinolenta, anemia e linfadenopatia generalizada (epitrocLEAR) Fissura peribucal, síndrome nefrótica, hidropsia, edema, convulsão e meningite
Sífilis congênita (após dois anos de idade)	Tardia	<ul style="list-style-type: none"> Tibia em “lâmina de sabre” Articulações de Clutton Fronte “olímpica” e nariz “em sela” Dentes incisivos medianos superiores deformados (dentes de <i>Hutchinson</i>), molares em “amora” Rágades periorais, mandíbula curta, arco palatino elevado Ceratite intersticial Surdez neurológica e dificuldade no aprendizado

Fonte: DDAH/SVS/MS.

6.4.2 Métodos para o diagnóstico da sífilis congênita

Diante da suspeita de sífilis congênita, o ideal é a realização de testes imunológicos. Para o diagnóstico, deve-se avaliar a história clínico-epidemiológica da mãe, o exame físico da criança e os resultados dos testes, incluindo os exames radiológicos. Os exames laboratoriais para auxiliar o diagnóstico da sífilis congênita utilizam as mesmas metodologias descritas na sífilis adquirida, mas com particularidades de indicação e interpretação:

- **Exame direto:** a pesquisa do *T. pallidum* em campo escuro em material coletado de lesão cutâneo-mucosa e de mucosa nasal é útil para diagnosticar a infecção, embora a solicitação desse exame não seja prática comum nos serviços que atendem RN. A pesquisa em campo escuro só pode ser feita com amostras frescas que permitem a visualização de treponemas vivos e móveis. Em amostras de biópsia ou necrópsia, embora o treponema esteja morto, podem ser usadas colorações especiais ou técnicas de imuno-histoquímica, que permitem a visualização do *T. pallidum*.
- **Testes imunológicos: dividem-se em treponêmicos e não treponêmicos.**
 - › **Testes treponêmicos** (TPHA, FTA-Abs, EQL, ELISA ou testes rápidos): são testes qualitativos para detecção de anticorpos antitreponêmicos específicos, úteis para confirmação do diagnóstico, mas de uso limitado em RN, pois os anticorpos IgG maternos ultrapassam a barreira placentária. **Em crianças maiores de 18 meses, um resultado reagente de teste treponêmico confirma a infecção**, uma vez que os anticorpos maternos transferidos passivamente já terão desaparecido da circulação sanguínea da criança. No adulto, os anticorpos detectados por esses testes permanecem positivos para o resto da vida, mesmo após tratamento adequado, salvo em raríssimas exceções, nas quais a intervenção terapêutica ocorreu no início da sífilis primária.

Embora existam testes treponêmicos específicos capazes de detectar IgM no RN, esses testes possuem baixa sensibilidade. Por isso quando utilizados deve-se considerar que um resultado negativo nesse tipo de teste, não exclui o diagnóstico de sífilis congênita.

- › **Testes não treponêmicos** (VDRL, RPR ou TRUST): são indicados para diagnóstico e seguimento terapêutico, devido ao fato de serem testes qualitativos e quantitativos. Devem ser realizados no sangue do neonato, evitando-se o uso do sangue do cordão umbilical. RN de mães com sífilis, mesmo os não infectados, podem apresentar anticorpos maternos transferidos passivamente através da placenta.

Um resultado reagente no teste não treponêmico em crianças com menos de 18 meses de idade só tem significado clínico quando o título encontrado for duas vezes maior do que o título encontrado na amostra da mãe, e deve ser confirmado com uma segunda amostra coletada na criança.

Em RN que apresente resultado não reagente nos testes, se persistir a suspeita epidemiológica de ocorrência de sífilis, o teste não treponêmico deve ser repetido com 1 mês, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, devido à possibilidade de ainda ocorrer a soroconversão, inter-

rompendo o seguimento após dois exames não treponêmicos consecutivos e negativos. Na dúvida ou impossibilidade de seguimento, o RN deve ser adequadamente tratado.

Para definição do diagnóstico da sífilis congênita, recomenda-se ainda que sejam realizados os exames complementares abaixo citados:

- Amostra de sangue: hemograma, perfil hepático e eletrólitos;
- Avaliação neurológica, incluindo punção líquórica: células, proteínas, testes treponêmicos e não treponêmicos;
- Raio-X de ossos longos;
- Avaliação oftalmológica e audiológica.

Para o exame líquórico do RN, consideram-se os seguintes valores para diagnóstico de neurosífilis, conforme o Quadro 22.

Quadro 22 – Valores de exame líquórico em RN com suspeita de neurosífilis

Parâmetro	RN	> 28 dias
Leucócitos	> 25 células/mm ³	> 5 células/mm ³
Proteínas	> 150 mg/dL	> 40 mg/dL
VDRL	Reagente	Reagente

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

6.4.3 Tratamento da criança com sífilis congênita

Para o tratamento da criança com sífilis congênita, consideram-se dois momentos:

- Período neonatal (até os 28 dias de vida);
- Período pós-neonatal (após 28 dias de vida).

6.4.3.1 Período neonatal

O tratamento da sífilis congênita neonatal envolve a avaliação da situação clínico-laboratorial da mãe, conforme apresentado no Quadro 23.

Todos os RN nascidos de mães com diagnóstico de sífilis na gestação ou no parto, ou na suspeita clínica de sífilis congênita, devem realizar a investigação para sífilis congênita, mesmo nos casos de mães adequadamente tratadas, devido à possibilidade de falha terapêutica durante a gestação, que pode ocorrer em cerca de 14% dos casos.

Quadro 23 – Tratamento da sífilis congênita no período neonatal, de acordo com a situação clínico-laboratorial da mãe

A – Para todos os RN de mães com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada, independentemente do resultado do teste não treponêmico (ex.: VDRL) do RN, realizar: hemograma, radiografia de ossos longos e punção lombar*, além de outros exames, quando houver indicação clínica	
Situação	Esquema proposto
A1 – Presença de alterações clínicas e/ou imunológicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas	Penicilina cristalina, na dose de 50.000 UI/kg/dose, IV, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias; OU Penicilina G procaína 50.000 UI/kg, dose única diária, IM, durante 10 dias
A2 – Presença de alteração líquórica	Penicilina cristalina ^a , na dose de 50.000 UI/kg/dose, IV, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias
A3 – Ausência de alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e/ou líquóricas, e teste não treponêmico não reagente	Penicilina G benzatina ^b , na dose única de 50.000 UI/kg, IM. O acompanhamento é obrigatório, incluindo o seguimento com teste não treponêmico sérico após conclusão do tratamento. Sendo impossível garantir o acompanhamento, o RN deverá ser tratado com o esquema A1
B – Para todos os RN de mães adequadamente tratadas, realizar o teste não treponêmico (ex.: VDRL) em amostra de sangue periférico do RN. Se reagente e com titulação maior do que a materna, e/ou na presença de alterações clínicas, realizar hemograma, radiografia de ossos longos e análise do LCR	
Situação	Esquema proposto
B1 – Presença de alterações clínicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas, sem alterações líquóricas	Esquema A1
B2 – Presença de alteração líquórica	Esquema A2
C – Para RN de mães adequadamente tratadas, realizar o teste não treponêmico em amostra de sangue periférico do RN	
Situação	Esquema proposto
C1 – Se o RN for assintomático e o teste não treponêmico for não reagente, proceder apenas ao seguimento clínico-laboratorial. Na impossibilidade de garantir o seguimento^c, deve-se proceder ao tratamento do RN	Penicilina G benzatina, IM, na dose única de 50.000 UI/kg
C2 – Se o RN for assintomático e o teste não treponêmico for reagente, com título igual ou menor que o materno, acompanhar clinicamente. Na impossibilidade do seguimento clínico, investigar e tratar de acordo com alterações líquóricas	Esquema A1 (sem alterações de LCR) Esquema A2 (com alterações no LCR) Esquema A3 (penicilina G benzatina + seguimento obrigatório, se exames normais e LCR normal)

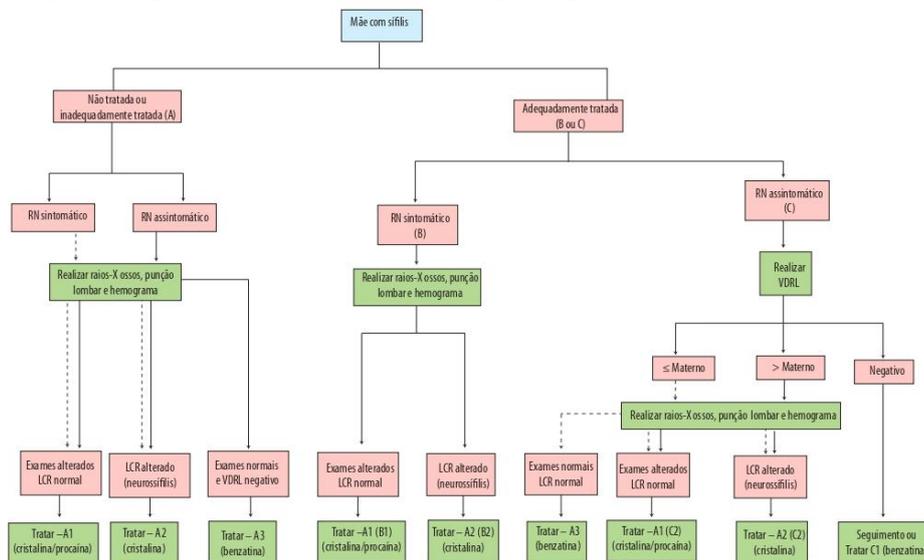
Fonte: DDAHV/SVS/MS.

* Na impossibilidade de realização de punção lombar, tratar o caso como neurosífilis.
^a Níveis líquóricos treponemicidas de penicilina não são alcançados em 100% dos casos quando utilizada a penicilina G procaína, justificando o uso da penicilina cristalina.
^b O tratamento com penicilina G procaína por 10 dias em pacientes assintomáticos, com exames complementares normais, não mostrou nenhum benefício adicional quando comparado ao esquema de penicilina G benzatina.
^c O acompanhamento é imprescindível e deve ser realizado na puericultura para a detecção de sinais e sintomas clínicos. O pediatra, quando da alta hospitalar, deve esclarecer a mãe sobre os riscos da não identificação da criança caso esta tenha sífilis (sequelas, principalmente surdez e déficit de aprendizagem, que são sutis, mas que podem se apresentar, de modo irreversível, no futuro).

Nota:
 Na indisponibilidade de penicilina cristalina, penicilina G benzatina e penicilina G procaína, constitui-se opção terapêutica:
 • Ceftriaxona 25mg-50mg/kg peso/dia IV ou IM, por 10 a 14 dias
 Ressalta-se, contudo, que os dados são insuficientes com relação à eficácia de tratamentos não penicilínicos para sífilis congênita. Assim, o RN ou a criança com sífilis congênita deverão ser seguidos em intervalos mais curtos (a cada 30 dias) e avaliados quanto à necessidade de retratamento devido à possibilidade de falha terapêutica.

A Figura 14 resume o conjunto de procedimentos a serem realizados para a identificação das diversas apresentações da sífilis congênita e o tratamento adequado para cada situação.

Figura 14 – Algoritmo para condutas frente à sífilis congênita e gestante com sífilis



Fonte: Adaptado de Diretrizes para o controle da sífilis congênita. Brasília, 2006.

6.4.3.2 Período pós-neonatal

Crianças com quadro clínico e imunológico sugestivo de sífilis congênita no período pós-neonatal (após 28 dias de vida) devem ser cuidadosamente investigadas, obedecendo-se à rotina acima referida, com a notificação conforme a definição de casos.

Confirmando-se o diagnóstico, proceder ao tratamento segundo preconizado, observando-se o intervalo das aplicações que, para a penicilina cristalina, deve ser de quatro em quatro horas, e para a penicilina G procaína, de 12 em 12 horas, mantendo-se os mesmos esquemas de doses recomendados.

6.4.4 Seguimento da sífilis congênita

Os seguintes pontos devem ser levados em consideração durante o seguimento clínico e laboratorial da sífilis congênita:

- Notificar o caso após a confirmação diagnóstica;
- Realizar consultas ambulatoriais mensais até o 6º mês de vida e consultas ambulatoriais bimestrais do 6º ao 12º mês;
- Realizar teste não treponêmico com 1 mês, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo o seguimento após dois exames não treponêmicos consecutivos e negativos;
- Diante da elevação do título do teste não treponêmico (ex.: VDRL), ou da não negatificação até os 18 meses de idade, reinvestigar a criança exposta e proceder ao tratamento;
- Realizar teste treponêmico¹¹ para sífilis após os 18 meses de idade para a confirmação do caso;
- Se observados sinais clínicos compatíveis com a infecção treponêmica congênita, deve-se proceder à repetição dos exames imunológicos, ainda que fora do período acima previsto;
- Recomenda-se o acompanhamento oftalmológico, neurológico e audiológico das crianças com diagnóstico de sífilis congênita semestralmente, por dois anos. Em crianças cujo resultado de LCR tenha se mostrado alterado, deve-se fazer uma reavaliação líquórica a cada 6 meses, até a normalização.
- O teste da orelha normal não afasta a necessidade da solicitação de exames específicos para avaliar a surdez do oitavo par craniano.
- Nos casos de crianças tratadas de forma inadequada, quanto à dose e/ou tempo do tratamento preconizado, deve-se convocar a criança para reavaliação clínico-laboratorial e reiniciar o tratamento, obedecendo aos esquemas anteriormente descritos.

6.5 Sífilis e HIV

A prevalência de sífilis é até oito vezes mais elevada em PVHA. As úlceras genitais podem facilitar a transmissão sexual e perinatal do HIV. A quebra da integridade da mucosa é via de entrada para o vírus, aumentando a probabilidade de infecção pelo HIV.

O curso clínico da sífilis pode ser alterado pela coinfeção com HIV, com a ocorrência de manifestações atípicas ou mais agressivas. As apresentações clínicas de cada estágio geralmente são seme-

¹¹ Após os 18 meses de idade, os testes treponêmicos deverão apresentar resultados não reagentes nos casos em que o tratamento adequado foi instituído no período neonatal, uma vez que não haverá tempo para a formação de anticorpos específicos pela criança. Nos casos de tratamento após o período neonatal, principalmente aqueles iniciados após os 12 meses de vida, os anticorpos da criança detectados nos testes treponêmicos podem representar cicatriz imunológica e o controle de cura será feito pelo teste não treponêmico.

8.2. PCDT 2022

5

SÍFILIS ADQUIRIDA

5.1 Definição e etiologia da sífilis

A sífilis é uma infecção bacteriana sistêmica, crônica, curável e exclusiva do ser humano. Quando não tratada, evolui para estágios de gravidade variada, podendo acometer diversos órgãos e sistemas do corpo. Trata-se de uma doença conhecida há séculos; seu agente etiológico, descoberto em 1905, é o *Treponema pallidum*, subespécie *pallidum*. Sua transmissão se dá principalmente por contato sexual; contudo, a infecção pode ser transmitida verticalmente para o feto durante a gestação de uma mulher com sífilis não tratada ou tratada de forma não adequada¹.

A maioria das pessoas com sífilis são assintomáticas; quando apresentam sinais e sintomas, muitas vezes não os percebem ou não os valorizam, e podem, sem saber, transmitir a infecção às suas parcerias sexuais. Quando não tratada, a sífilis pode evoluir para formas mais graves, comprometendo especialmente os sistemas nervoso e cardiovascular^{33,40,41}.

Na gestação, a sífilis pode apresentar consequências severas, como abortamento, prematuridade, natimortalidade, manifestações congênitas precoces ou tardias e morte do recém-nascido – RN. O Capítulo 6 abrange importantes informações sobre sífilis congênita.

O Brasil, assim como muitos países, apresenta uma reemergência da doença. Diante disso, os profissionais de saúde devem estar aptos a identificar as manifestações clínicas, conhecer os testes diagnósticos disponíveis, e, principalmente, saber interpretar o resultado do exame para diagnóstico e controle de tratamento.

5.2 Transmissão da sífilis

A transmissibilidade da sífilis é maior nos estágios iniciais da doença (sífilis primária e secundária), diminuindo gradualmente com o passar do tempo (sífilis latente recente ou tardia). Cabe ressaltar que, no primeiro ano de latência, 25% dos pacientes apresentam recrudescimento do secundarismo e, portanto, pode haver a transmissão. Essa maior transmissibilidade explica-se pela riqueza de treponemas nas lesões, comuns na sífilis primária (cancro duro) e secundária (lesões muco-cutâneas). As espiroquetas penetram diretamente nas membranas mucosas ou entram por abrasões na pele⁴¹. Essas lesões se tornam raras ou inexistentes a partir do segundo ano da doença.

Em gestantes, a taxa de transmissão vertical de sífilis para o feto é de até 80% intraútero. Essa forma de transmissão pode ocorrer, ainda, durante o parto vaginal, se a mãe apresentar alguma lesão sífilítica. A infecção fetal é influenciada pelo estágio da doença na mãe (sendo maior nos estágios primário e secundário) e pelo tempo durante o qual o feto foi exposto. Tal acometimento fetal provoca entre 30% e 50% de morte *in utero*, parto pré-termo ou morte neonatal⁴².

5.3 Classificação clínica da sífilis

A sífilis é dividida em estágios que orientam o seu tratamento e monitoramento³³, conforme segue:

- › Sífilis recente (primária, secundária e latente recente): até um ano de evolução;
- › Sífilis tardia (latente tardia e terciária): mais de um ano de evolução.

Sífilis primária: o tempo de incubação é de dez a 90 dias (média de três semanas). A primeira manifestação é caracterizada por uma úlcera rica em treponemas, geralmente única e indolor, com borda bem definida e regular, base endurecida e fundo limpo, que surge no local de entrada da bactéria (pênis, vulva, vagina, colo uterino, ânus, boca ou outros locais do tegumento), sendo denominada "cancro duro". A lesão primária é acompanhada de linfadenopatia regional (que acomete linfonodos localizados próximos ao cancro duro). Sua duração costuma variar muito, em geral de três a oito semanas, e seu desaparecimento independe de tratamento. Pode não ser notada ou não ser valorizada pelo paciente. Embora de modo menos frequente, em alguns casos a lesão primária pode ser múltipla.

Sífilis secundária: ocorre em média entre seis semanas e seis meses após a cicatrização do cancro, ainda que manifestações iniciais, recorrentes ou subentrantes do secundarismo possam surgir em um período de até um ano. Excepcionalmente, as lesões podem ocorrer em concomitância com a manifestação primária. As manifestações são muito variáveis, mas tendem a seguir uma cronologia própria.

Inicialmente, apresenta-se uma erupção macular eritematosa pouco visível (roséola), principalmente no tronco e raiz dos membros. Nessa fase, são comuns as placas em mucosas, assim como lesões acinzentadas e pouco visíveis nas mucosas. As lesões cutâneas progridem para lesões mais evidentes, papulosas e eritemato-acastanhadas, que podem atingir todo o tegumento, sendo frequentes nos genitais. Habitualmente, acometem a região plantar e palmar, com um colarinho de escamação característico, em geral não pruriginoso.

Mais adiante, podem ser identificados condilomas planos nas dobras mucosas, especialmente na área anogenital. Trata-se de lesões úmidas e vegetantes, que são frequentemente confundidas com as verrugas anogenitais causadas pelo HPV. Alopecia em clareira e madarose são achados eventuais. O secundarismo é acompanhado de micropoliadenopatia, sendo característica a identificação dos gânglios epitrocleares. São comuns sintomas inespecíficos como febre baixa, mal-estar, cefaleia e adinamia.

A sintomatologia desaparece em algumas semanas, independentemente de tratamento, trazendo a falsa impressão de cura. Atualmente, têm-se tornado mais frequentes os quadros oculares, especialmente uveítes. A neurosífilis meningovascular, com acometimento dos pares cranianos, além de quadros meníngeos e isquêmicos, pode acompanhar essa fase, contrariando a ideia de que a doença neurológica é exclusiva de sífilis tardia. Há que se considerar esse diagnóstico, especialmente, mas não exclusivamente, em pacientes com imunodepressão.

Toda erupção cutânea sem causa determinada deve ser investigada com testes para sífilis.

Sífilis latente: período em que não se observa nenhum sinal ou sintoma. O diagnóstico faz-se exclusivamente pela reatividade dos testes treponêmicos e não treponêmicos. A maioria dos diagnósticos ocorre nesse estágio. A sífilis latente é dividida em latente recente (até um ano de infecção) e latente tardia (mais de um ano de infecção). Aproximadamente 25% dos pacientes não tratados intercalam lesões de secundarismo com períodos de latência.

Sífilis terciária: ocorre em aproximadamente 15% a 25% das infecções não tratadas, após um período variável de latência, podendo surgir entre um e 40 anos depois do início da infecção. A inflamação causada pela sífilis nesse estágio provoca destruição tecidual. É comum o acometimento dos sistemas nervoso e cardiovascular. Além disso, verifica-se a formação de gomas sífilíticas (tumorações com tendência a liquefação) na pele, mucosas, ossos ou qualquer tecido. As lesões podem causar desfiguração, incapacidade e até morte.

O Quadro 11 correlaciona as manifestações clínicas da sífilis adquirida com a evolução e estágios da doença.

Quadro 11 – Manifestações clínicas da sífilis adquirida, de acordo com o tempo de infecção, evolução e estágios da doença

ESTÁGIOS DA SÍFILIS ADQUIRIDA	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
Sífilis primária	Cancro duro (úlceras genitais) Linfonodos regionais
Sífilis secundária	Lesões cutâneo-mucosas (roséola, placas mucosas, sífilides papulosas, sífilides palmoplantares, condiloma plano, alopecia em clareira, madarose, rouquidão) Micropoliadenopatia Linfadenopatia generalizada Sinais constitucionais Quadros neurológicos, oculares, hepáticos
Sífilis latente recente (até um ano de duração)	Assintomática
Sífilis latente tardia (mais de um ano de duração)	Assintomática
Sífilis terciária	Cutâneas: lesões gomosas e nodulares, de caráter destrutivo Ósseas: periostite, osteíte gomosa ou esclerosante, artrites, sinovites e nódulos justa-articulares Cardiovasculares: estenose de coronárias, aortite e aneurisma da aorta, especialmente da porção torácica Neurológicas: meningite, gomas do cérebro ou da medula, atrofia do nervo óptico, lesão do sétimo par craniano, manifestações psiquiátricas, <i>tabes dorsalis</i> e quadros demenciais como o da paralisia geral

Fonte: DCCI/SVS/MS.

5.4 Métodos diagnósticos de sífilis

Os testes utilizados para o diagnóstico de sífilis são divididos em duas categorias: exames diretos e testes imunológicos.

5.4.1 Exames diretos de sífilis

Os exames diretos são aqueles em que se realiza a pesquisa ou detecção do *T. pallidum* em amostras coletadas diretamente das lesões, e estão descritos no Quadro 12.

Quadro 12 – Métodos diagnósticos de sífilis: exames diretos

MÉTODO	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE SÍFILIS	MATERIAL	SENSIBILIDADE/ESPECIFICIDADE	SIGNIFICADO CLÍNICO	OBSERVAÇÕES
Exame em campo escuro	Lesões primárias e secundárias	Exsudato seroso das lesões ativas para observação dos treponemas viáveis em amostras frescas	Alta sensibilidade e especificidade Depende da experiência do técnico Teste eficiente e de baixo custo para diagnóstico direto de sífilis	Positivo: infecção ativa. Considerar diagnóstico diferencial com treponemas não patogênicos e outros organismos espiralados Negativo: considerar as possibilidades: 1) O número de <i>T. pallidum</i> na amostra não foi suficiente para sua detecção; 2) A lesão está próxima à cura natural; 3) A pessoa recebeu tratamento sistêmico ou tópico	Positividade em pessoas com cancro primário pode ser anterior à soroc conversão (positividade nos testes imunológicos) Não é recomendado para lesões de cavidade oral
Pesquisa direta com material corado		Esfregaço em lâmina ou cortes histológicos com diferentes corantes	Todas as técnicas têm sensibilidade inferior à microscopia de campo escuro		

Fonte: DCCI/SVS/MS.

5.4.2 Testes imunológicos de sífilis

Os testes imunológicos são, certamente, os mais utilizados na prática clínica. Caracterizam-se pela realização de pesquisa de anticorpos em amostras de sangue total, soro ou plasma. Esses testes são subdivididos em duas classes, os treponêmicos e os não treponêmicos (Quadro 13).

Testes treponêmicos: são testes que detectam anticorpos específicos produzidos contra os antígenos de *T. pallidum*. São os primeiros a se tornarem reagentes, podendo ser utilizados como primeiro teste ou teste complementar. Em 85% dos casos, permanecem reagentes por toda vida, mesmo após o tratamento e, por isso, não são indicados para o monitoramento da resposta ao tratamento.

Existem vários tipos de testes treponêmicos⁹:

⁹ Os testes de hemaglutinação (TPHA), de aglutinação de partículas (TPPA) e de imunofluorescência indireta (FTA-abs) são produzidos com antígenos naturais de *Treponema pallidum*. Esses antígenos são difíceis de obter, o que torna tais testes mais caros. As metodologias do tipo ELISA, CMIa e testes rápidos são produzidas com antígenos sintéticos ou recombinantes, fator que favorece sua comercialização por preços menores.

- Os testes rápidos – TR utilizam principalmente a metodologia de imunocromatografia de fluxo lateral ou de 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;

Os TR são práticos e de fácil execução, com leitura do resultado em, no máximo, 30 minutos. Utilizam amostras de sangue total colhidas por punção digital ou venosa. Têm a vantagem de ser realizados no momento da consulta, possibilitando tratamento imediato.

- Testes de hemaglutinação (TPHA, do inglês *T. Pallidum Haemagglutination Test*) e de aglutinação de partículas (TPPA, do inglês *T. Pallidum Particle Agglutination Assay*); ensaios de micro-hemaglutinação (MHA-TP, do inglês *Micro-Haemagglutination Assay*);
- Teste de imunofluorescência indireta (FTA-Abs, do inglês *Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption*);
- Ensaio imunoenzimático (como os testes ELISA, do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) e suas variações, como os ensaios de quimiluminescência (CMIA, do inglês *Chemiluminescent Microparticle Immunoassay*). A vantagem desses ensaios é sua elevada sensibilidade e capacidade de automação.

Testes não treponêmicos: esses testes detectam anticorpos anticardiolipina não específicos para os antígenos do *T. pallidum*. Permitem uma análise qualitativa e quantitativa. Sempre que um teste não treponêmico é realizado, é imprescindível analisar a amostra pura e diluída, em virtude do fenômeno prozona⁴. Uma vez observada reatividade no teste, a amostra deve ser diluída em um fator dois de diluição, até a última diluição em que não haja mais reatividade no teste. O resultado final dos testes reagentes, portanto, deve ser expresso em títulos (1:2, 1:4, 1:8 etc.). Os testes não treponêmicos são utilizados para o diagnóstico (como primeiro teste ou teste complementar) e também para o monitoramento da resposta ao tratamento e controle de cura.

⁴ A diferenciação entre teste qualitativo e quantitativo faz parte da rotina laboratorial para testar amostras com testes não treponêmicos. O teste qualitativo se inicia com a amostra pura e diluída a 1:8 ou 1:16, para evitar resultados falso-não reagentes em virtude do fenômeno prozona. Toda amostra reagente no teste qualitativo deve ser testada com o teste quantitativo para determinar o título, ou seja, a maior diluição da amostra que ainda é reagente. As diluições testadas são 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256, 1:512, 1:1024 e assim sucessivamente. O fenômeno prozona consiste na falta de reatividade no teste realizado em uma amostra que, embora contenha anticorpos não treponêmicos, apresenta resultado não reagente quando é testada sem diluir. Trata-se de fenômeno produzido por excesso de anticorpos em relação à quantidade de antígenos, com formação de imunocomplexos solúveis, gerando resultados falso-não reagentes. Se a amostra for não reagente no teste qualitativo, naturalmente não precisa de diluição para quantificação de anticorpos.

A queda adequada dos títulos é o indicativo de sucesso do tratamento. Os testes não treponêmicos mais comumente utilizados no Brasil são o VDRL (do inglês *Venereal Disease Research Laboratory*), o RPR (do inglês *Rapid Plasma Reagin*) e o USR (do inglês *Unheated-Serum Reagin*). Resultados falso-reagentes, ainda que raros, são passíveis de ocorrer. Anticorpos anticardiolípidinas podem estar presentes em outras doenças. Por isso, é sempre importante realizar testes treponêmicos e não treponêmicos para a definição laboratorial do diagnóstico.

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

A denominada cicatriz sorológica ou memória sorológica caracteriza-se pela persistência de resultados reagentes nos testes treponêmicos e/ou nos testes não treponêmicos com baixa titulação após o tratamento adequado para sífilis, afastada a possibilidade de reinfeção.

Quadro 13 – Métodos diagnósticos de sífilis: testes imunológicos

TESTES IMUNOLÓGICOS	Não treponêmicos	VDRL RPR TRUST USR	Quantificáveis (ex.: 1:2, 1:4, 1:8). Importantes para o diagnóstico e monitoramento da resposta ao tratamento.
	Treponêmicos	FTA-Abs ELISA/EQL/CMIA TPHA/TPPA/ MHA-TP Teste rápido – TR	São os primeiros a se tornarem reagentes. Na maioria das vezes, permanecem reagentes por toda a vida, mesmo após o tratamento. São importantes para o diagnóstico, mas não estão indicados para monitoramento da resposta ao tratamento.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

A análise isolada do título de um único resultado de um teste não treponêmico (ex.: VDRL, RPR) é um equívoco frequente. Textos antigos mencionavam um ponto de corte acima do qual o resultado seria indicativo de doença ativa e, abaixo, indicativo de resultado falso-reagente ou de inatividade da doença. Essa ideia leva a decisões terapêuticas inadequadas.

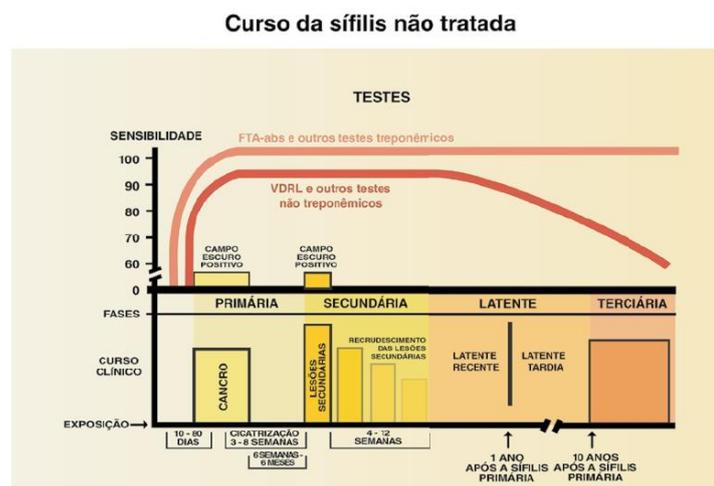
Há que se incorporar definitivamente a ideia de que títulos altos nos testes não treponêmicos (em queda) podem ser encontrados em pacientes adequadamente tratados, e de que títulos baixos podem ser encontrados em três situações:

- Infecção recente;*
- Estágios tardios da infecção (sífilis tardia);*
- Casos de pessoas adequadamente tratadas que não tenham atingido a negatificação. Esse fenômeno pode ser temporário ou persistente e é denominado cicatriz sorológica.*

Os testes treponêmicos (ex.: testes rápidos, FTA-Abs, TPHA), por sua vez, permanecem quase sempre reagentes por toda a vida, apesar de tratamento adequado. Entretanto, frente a achados clínico-epidemiológicos, na ausência de tratamento, são indicativos de doença ativa. Ainda assim, os testes não treponêmicos devem ser solicitados para acompanhamento sorológico.

A Figura 3 apresenta o desempenho dos testes laboratoriais em cada estágio de sífilis.

Figura 3 – Estágios clínicos e métodos diagnósticos de sífilis



Fonte: adaptado de Brasil (2006)¹³.

5.5 Diagnóstico de sífilis

O diagnóstico de sífilis exige uma correlação entre dados clínicos, resultados de testes laboratoriais, histórico de infecções passadas e investigação de exposição recente. Apenas o conjunto de todas essas informações permitirá a correta avaliação diagnóstica de cada caso e, conseqüentemente, o tratamento adequado.

A presença de sinais e sintomas compatíveis com sífilis (primária, secundária e terciária) favorece a suspeição clínica. Entretanto, não há sinal ou sintoma patognomônico da doença. Portanto, para a confirmação do diagnóstico, é necessário solicitar testes diagnósticos. Nas fases sintomáticas, é possível a realização de exames diretos, enquanto os testes imunológicos podem ser utilizados tanto na fase sintomática quanto na fase de latência.

5.5.1 A escolha dos testes imunológicos

Considerando a sensibilidade dos fluxos diagnósticos, recomenda-se, sempre que possível, iniciar a investigação por um teste treponêmico, preferencialmente o teste rápido.

A combinação de testes sequenciais tem por objetivo aumentar o valor preditivo positivo – VPP de um resultado reagente no teste inicial. O fluxograma em série é custo-efetivo e está apresentado na Figura 4.

Figura 4 – Testes imunológicos para diagnóstico de sífilis



Fonte: DCCI/SVS/MS.

*O diagnóstico de sífilis não estará confirmado quando houver presença de cicatriz sorológica, ou seja, persistência de resultados reagentes nos testes treponêmicos e/ou não treponêmicos com baixa titulação após o tratamento adequado, afastada a possibilidade de reinfecção.

Considerando a epidemia de sífilis no Brasil e a sensibilidade dos fluxos de diagnóstico, recomenda-se iniciar a investigação pelo teste treponêmico, que é o primeiro teste a ficar reagente.

Os profissionais de saúde, tanto de medicina quanto de enfermagem, devem solicitar os testes imunológicos para sífilis, explicitando no formulário de solicitação a finalidade do exame:

Diagnóstico de sífilis: solicitação para a rede laboratorial. O teste imunológico deverá ser solicitado na indisponibilidade do teste rápido no serviço.

Diagnóstico de sífilis após TR reagente: quando foi realizada a testagem rápida no serviço de saúde, com resultado reagente. Nesse momento, o laboratório iniciará a investigação com o teste não treponêmico.

Monitoramento do tratamento de sífilis: quando o diagnóstico e tratamento de sífilis já foram realizados e é necessário monitorar os títulos dos anticorpos não treponêmicos.

5.5.2 Interpretação dos testes imunológicos e conduta

O Quadro 14 apresenta as possíveis interpretações e condutas frente ao resultado dos testes imunológicos.

Quadro 14 – Resultados de testes treponêmicos e não treponêmicos de sífilis, interpretação e conduta

PRIMEIRO TESTE	+	TESTE COMPLE-MENTAR	POSSÍVEIS INTERPRETAÇÕES	SENSIBILIDADE/ESPECIFICIDADE
Teste treponêmico: reagente	+	Teste não treponêmico: reagente	<p>Diagnóstico de sífilis.</p> <ul style="list-style-type: none"> Classificação do estágio clínico a ser definida de acordo com o tempo de infecção e o histórico de tratamento. <p>Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.</p>	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar o caso de sífilis.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p>
Teste treponêmico: reagente	+	Teste não treponêmico: não reagente	<p>Realiza-se um terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se reagente: diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica. Se não reagente: considera-se resultado falso-reagente para o primeiro teste, sendo excluído o diagnóstico de sífilis. <p>Se o terceiro teste treponêmico não estiver disponível, avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta.</p>	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e avaliar critério de notificação de sífilis.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p> <p>Para os casos concluídos como ausência de sífilis, apenas orientar.</p>
Teste não treponêmico: reagente	+	Teste treponêmico: reagente	<p>Diagnóstico de sífilis.</p> <p>Classificação do estágio clínico a ser definida de acordo com o tempo de infecção e o histórico de tratamento.</p> <p>Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.</p>	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar o caso de sífilis.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p>

Continua

Conclusão

Teste não treponêmico: reagente	+	Teste treponêmico: não reagente	<p>Realiza-se um terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro.</p> <p>O resultado final do fluxograma será definido pelo resultado desse terceiro teste.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se reagente, diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica. • Se não reagente, considera-se resultado falso-reagente para o primeiro teste, sendo excluído o diagnóstico de sífilis. <p>Se o terceiro teste treponêmico não estiver disponível, avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta.</p>	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e avaliar critério de notificação de sífilis.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p> <p>Para os casos concluídos como ausência de sífilis, apenas orientar.</p>
Teste não treponêmico: não reagente ou Teste treponêmico: não reagente	+	Não realizar teste complementar se o primeiro teste for não reagente e se não houver suspeita clínica de sífilis primária	<p>Ausência de infecção ou período de incubação (janela imunológica) de sífilis recente.</p>	<p>Em caso de suspeita clínica e/ou epidemiológica, solicitar nova coleta de amostra em 30 dias.</p> <p>Isso não deve, no entanto, retardar a instituição do tratamento, caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável (ex.: visualização de úlcera anogenital) ou o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido.</p>

Fonte: DCCI/SVS/MS.

5.6 Tratamento de sífilis

A benzilpenicilina benzatina é o medicamento de escolha para o tratamento de sífilis, sendo a única droga com eficácia documentada durante a gestação. Não há evidências de resistência de *T. pallidum* à penicilina no Brasil e no mundo.

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 benzilpenicilina benzatina após somente um teste reagente para sífilis (teste treponêmico ou teste não treponêmico) nas seguintes situações (independentemente da presença de sinais e sintomas de sífilis):

- › 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.

A realização do tratamento com apenas um teste reagente para sífilis não exclui a necessidade de realização do segundo teste (melhor análise diagnóstica), de monitoramento laboratorial (controle de cura) e de 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.

5.6.1 Aplicação de benzilpenicilina benzatina

Como medida de garantia de acesso, a benzilpenicilina benzatina e a benzilpenicilina potássica/cristalina passaram a ser componentes estratégicos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) 2017, com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde⁴⁴. Atualmente, a compra e a distribuição de benzilpenicilina benzatina e benzilpenicilina potássica/cristalina apresentam como base de cálculo a série histórica de consumo e o movimento de estoque, registrados nos sistemas de informação do Ministério da Saúde. Além disso, também são considerados os casos notificados de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita.

A benzilpenicilina benzatina deve ser administrada exclusivamente por via intramuscular. A região **ventro-glútea é a via preferencial**, por ser livre de vasos e nervos importantes, sendo tecido subcutâneo de menor espessura, o que resulta em poucos efeitos adversos e dor local⁴⁵. Outros locais alternativos para aplicação são a região do vasto lateral da coxa e o dorso glúteo.

A presença de silicone (prótese ou silicone líquido industrial) nos locais recomendados pode impossibilitar a aplicação IM da medicação. Nesses casos, optar pela medicação alternativa, conforme o Quadro 15.

5.6.2 Tratamento de sífilis recente, sífilis tardia e neurosífilis

O Quadro 15 apresenta os esquemas terapêuticos utilizados para sífilis, de acordo com a classificação clínica.

Quadro 15 – Tratamento e monitoramento de sífilis

ESTADIAMENTO	ESQUEMA TERAPÊUTICO	ALTERNATIVA* (EXCETO PARA GESTANTES)	SEGUIMENTO (TESTE NÃO TREPONÊMICO)
Sífilis recente: sífilis primária, secundária e latente recente (com até um ano de evolução)	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo) ^b	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 um ano 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 ^c 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, IV, 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

Fonte: DCCI/SVS/MS.

* A benzilpenicilina benzatina é a única opção segura e eficaz para o tratamento adequado das gestantes.

^b No caso de sífilis recente em gestantes, alguns especialistas recomendam uma dose adicional de 2,4 milhões de unidades de penicilina G benzatina, IM, uma semana após a primeira dose⁴⁶.

^c Em não gestantes, o intervalo entre doses não deve ultrapassar 14 dias. Caso isso ocorra, o esquema deve ser reiniciado⁴⁷. Em gestantes, o intervalo entre as doses não deve ultrapassar sete dias. Caso isso ocorra, o esquema deve ser reiniciado⁴⁸.

Importante!

O intervalo preconizado de administração de benzilpenicilina benzatina para o tratamento de sífilis é de uma semana entre as doses. Em gestantes, o esquema deve ser reiniciado se o intervalo ultrapassar os sete dias entre as doses. Em pessoas não gestantes, reiniciar o esquema se transcorrerem mais de 14 dias entre as doses.

A benzilpenicilina benzatina é a única opção segura e eficaz para o tratamento adequado das gestantes. Qualquer outro tratamento realizado durante a gestação, para fins de definição de caso e abordagem terapêutica de sífilis congênita, é considerado tratamento não adequado da mãe; por conseguinte, o RN será notificado como sífilis congênita e submetido a avaliação clínica e laboratorial.

A resolução dos sinais e sintomas após o tratamento, caso estes tenham estado previamente presentes, é indicativa de resposta à terapia. No entanto, o monitoramento pós-tratamento com teste não treponêmico é recomendado a todos os pacientes para determinar se ocorreu resposta imunológica adequada⁴⁹ (ver seção 5.7).

5.6.3 Reação de Jarisch–Herxheimer

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, mal-estar geral, febre, cefaleia e artralgia, que regredem espontaneamente após 12 a 24 horas⁴⁹. 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 benzilpenicilina 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 em razão da 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 reação⁵¹.

5.6.4 Segurança e eficácia da administração da benzilpenicilina benzatina

A administração de benzilpenicilina benzatina pode ser feita com segurança na Atenção Primária à Saúde, tanto para a pessoa com sífilis quanto suas(s) parceria(s) sexual(is).

A probabilidade de reação adversa às penicilinas, em especial as reações graves, é muito rara. Diversos medicamentos normalmente prescritos e utilizados na prática clínica diária (ex.: anti-inflamatórios não esteroides – AINE, lidocaína etc.), bem como alimentos (ex.: nozes, frutos do mar, corantes etc.) apresentam maiores riscos de anafilaxia, mas não há tanto temor quanto à sua administração ou consumo. Infelizmente, o receio de reações adversas à penicilina por profissionais de saúde, em especial a raríssima reação anafilática, tem contribuído para a perda do momento oportuno de tratamento de pessoas com sífilis, colaborando para a manutenção da cadeia de transmissão da doença, inclusive sua faceta mais grave, a sífilis congênita⁵¹.

A possibilidade de reação anafilática à administração de benzilpenicilina benzatina é de 0,002%, segundo levantamento das evidências científicas constante no relatório de recomendação: Penicilina benzatina para prevenção da Sífilis Congênita durante a gravidez, elaborado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS – Conitec⁵⁰.

O receio de ocorrência de reações adversas não é impeditivo para a administração de benzilpenicilina benzatina nos serviços de saúde, especialmente na Atenção Primária à Saúde – APS. A anafilaxia, como discutido anteriormente, não é exclusiva das penicilinas e, portanto, os serviços devem estar cientes dos procedimentos a serem adotados em tal situação. A adrenalina é a droga de escolha para o tratamento da reação de anafilaxia e a pessoa deverá receber atendimento conforme preconizado pelo Caderno da Atenção Básica nº 28, v. II, Acolhimento à Demanda Espontânea: Queixas mais comuns na Atenção Básica⁵¹, capítulo 2: Queixas comuns no atendimento à demanda espontânea e urgências/emergências, p. 25.

Destaca-se também a Decisão nº 0094/2015, do Conselho Federal de Enfermagem – Cofen, que reforça a importância da administração da benzilpenicilina benzatina pelos profissionais de enfermagem na Atenção Básica⁵², além da Nota Técnica Cofen/CTLN nº 03/2017, que reafirma esse compromisso de cuidado à saúde⁵³.

5.6.5 Teste de sensibilidade à benzilpenicilina benzatina

A maioria dos casos identificados grosseiramente como suspeitos de serem alérgicos à penicilina carecem de anamnese criteriosa para qualificar essa alteração. Em vista disso, torna-se fundamental e imperativo que a anamnese seja objetiva, para a adequada obtenção dessas informações. Tal medida fundamentou-se no elevado número de casos suspeitos de alergia à penicilina encaminhados para dessensibilização, constatando-se que a quase totalidade deles foram descartados somente pela anamnese. Por sua vez, o uso de derivados da penicilina também pode deflagrar crise de alergia à penicilina⁵⁴.

Relembre-se que dor e reação local, *rash* maculopapular, náusea, prurido, mal-estar, cefaleia, história de algum evento suspeito há mais de dez anos ou história familiar, entre outras manifestações, isoladamente não configuram alergia à penicilina. As manifestações clínicas que justificam encaminhar a gestante para descartar o diagnóstico de alergia à penicilina incluem reação anafilática prévia e lesões cutâneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson⁵⁵. Gestantes comprovadamente alérgicas à penicilina devem ser dessensibilizadas em ambiente hospitalar.

Para orientar a anamnese, visando obter informações mais específicas sobre o passado de alergia à penicilina, podem-se dirigir às gestantes algumas perguntas com maior potencial de assertividade, dentre as quais:

- 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?

5.7 Monitoramento pós-tratamento de sífilis

Para o seguimento do paciente, os testes não treponêmicos (ex.: VDRL / RPR) devem ser realizados mensalmente nas gestantes e, no restante da população (incluindo PVHIV), a cada três meses até o 12º mês de acompanhamento do paciente (3, 6, 9 e 12 meses).

A pessoa tratada com sucesso pode ser dispensada de novas coletas após um ano de seguimento pós-tratamento. Entretanto, a aquisição de uma nova IST, especialmente sífilis, é um fator de risco para outras IST. Deve-se considerar fortemente a realização de rastreamento de acordo com a história sexual e o gerenciamento de risco para sífilis e outras IST na população de pessoas curadas de sífilis.

Os testes não treponêmicos não são automatizados; portanto, pode haver diferença entre leituras em momentos diferentes e/ou quando estas são realizadas por mais de um observador. Por essa razão, variações do título em uma diluição (ex.: de 1:2 para 1:4; ou de 1:16 para 1:8) devem ser analisadas com cautela.

O monitoramento é fundamental para classificar a resposta ao tratamento, identificar possível reinfecção e definir a conduta correta para cada caso. Didaticamente, a resposta ao tratamento é classificada em:

- > Resposta imunológica adequada;
- > Critérios de retratamento: reativação e/ou reinfecção.

O monitoramento deve ser realizado com teste não treponêmico e, sempre que possível, com o mesmo método diagnóstico.

Por exemplo: se o diagnóstico for realizado com VDRL, deve-se manter seguimento com VDRL. Em caso de diagnóstico realizado com RPR, manter seguimento com RPR.

5.7.1 Resposta imunológica ao tratamento de sífilis

Tradicionalmente, é indicação de sucesso de tratamento a diminuição da titulação em duas diluições dos testes não treponêmicos em até três meses e quatro diluições até seis meses, com evolução até a sororreversão (teste não treponêmico não reagente)⁵⁶. Essa resposta 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)⁵⁷. Mesmo que ocorra resposta adequada ao tratamento, o seguimento clínico deve ser mantido, com o objetivo de monitorar possível reativação ou reinfeção.

Atualmente, para a definição de resposta imunológica adequada, utiliza-se o teste não treponêmico não reagente ou uma queda na titulação em duas diluições em até seis meses para sífilis recente e queda na titulação em duas diluições em até 12 meses para sífilis tardia^{33,58-61}. Quanto mais precoces forem o diagnóstico e o tratamento, mais rapidamente haverá o desaparecimento dos anticorpos circulantes, com a consequente negatificação dos testes não treponêmicos, ou, ainda, sua estabilização em títulos baixos.

Deve-se realizar a coleta do teste não treponêmico, sempre que possível, no início do tratamento (idealmente, no primeiro dia de tratamento), uma vez que os títulos podem aumentar significativamente se o tratamento só for iniciado após alguns dias do diagnóstico. Isso é importante para a documentação da titulação no momento do início do tratamento e servirá como base para o monitoramento clínico.

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, é chamada de "cicatriz sorológica" (*serofast*) e não caracteriza falha terapêutica.

TÍTULO x DILUIÇÃO

Quando os títulos da amostra diminuem em duas diluições (ex.: de 1:64 para 1:16), isso significa que o título da amostra caiu quatro vezes. Tal se dá porque a amostra é diluída em um fator 2; logo, uma diluição equivale a dois títulos.

Para realizar um teste não treponêmico, são feitas várias diluições da amostra. A última diluição que ainda apresenta reatividade permite determinar o título (ex.: a amostra reagente até a diluição 1:16 corresponde ao título 16).

No Brasil, a maioria dos laboratórios libera o resultado na forma de diluição.

5.7.2 Critérios de retratamento de sífilis: reativação ou reinfecção

Muitas vezes, é difícil distinguir entre reinfecção, reativação e cicatriz sorológica, sendo fundamental a avaliação da presença de sinais e sintomas clínicos novos, da epidemiologia (reexposição), do histórico de tratamento (duração, adesão e medicação utilizada) e dos exames laboratoriais prévios, para facilitar a elucidação diagnóstica.

São critérios de retratamento e necessitam de conduta ativa do profissional de saúde:

- › Ausência de redução da titulação em duas diluições no intervalo de seis meses (sífilis recente, primária e secundária) ou 12 meses (sífilis tardia) após o tratamento adequado (ex.: de 1:32 para >1:8; ou de 1:128 para >1:32),
- OU
- › Aumento da titulação em duas diluições ou mais (ex.: de 1:16 para 1:64; ou de 1:4 para 1:16),
- OU
- › Persistência ou recorrência de sinais e sintomas clínicos.

O esquema de retratamento, se para sífilis recente ou tardia, irá depender de cada caso. A investigação de neurosífilis por meio de punção lombar está indicada na população geral, quando não houver exposição sexual no período que justifique uma reinfecção. Para PVHIV, a investigação é recomendada em todos os casos de retratamento, independentemente de haver ocorrido ou não nova exposição. Em caso de exame de líquido cefalorraquidiano – LCR compatível com neurosífilis, tratar conforme o Quadro 19.

O monitoramento mensal das gestantes e da população geral aos três e aos nove meses não tem o intuito de avaliar queda da titulação, mas principalmente descartar aumento da titulação em duas diluições, o que configuraria reinfeção/reativação e necessidade de retratamento da pessoa e das parcerias sexuais.

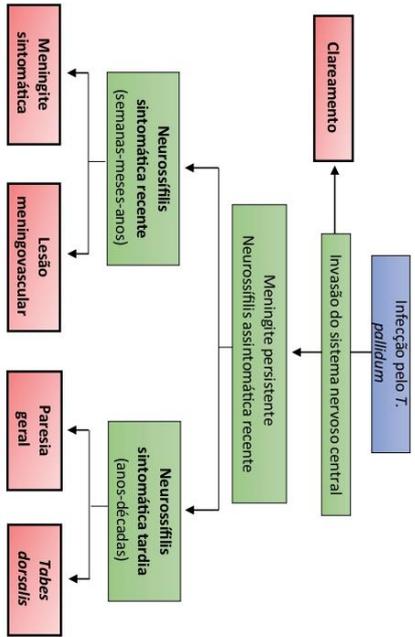
5.8 Neurosífilis

A neurosífilis acomete o sistema nervoso central, o que pode ocorrer já nas fases iniciais da infecção.

O envolvimento do sistema nervoso central – SNC pode ocorrer durante qualquer estágio da sífilis, sendo comuns anormalidades laboratoriais do LCR em pessoas infectadas já nos estágios iniciais da doença³³, pois o *T. pallidum* invade precocemente o SNC dentro de horas a dias após a inoculação. A neuroinvasão pode ser transitória, e os preditores de sua persistência e do início de sinais e sintomas clínicos não estão bem estabelecidos⁶².

O comprometimento sintomático do SNC nos estágios tardios (sífilis terciária) era uma condição extremamente comum na era pré-antibiótica, afetando 5% a 10% de todas as pessoas que apresentavam sífilis não tratada. Caracterizava-se por uma grande variedade de anormalidades neurológicas, incluindo *tabes dorsalis*, acidente vascular cerebral – AVC, demência e morte. A neurosífilis precoce aparece logo após a infecção sífilítica, causando meningite e anormalidades nos nervos cranianos^{63,64}. A história natural da neurosífilis é apresentada na Figura 5.

Figura 5 – História natural da neurosífilis



Fonte: adaptado de Marra (2015)¹⁴.

Com a era antibiótica e o uso dominante dos beta-lactâmicos, a apresentação clínica da neurosífilis sofreu mudanças, entre as quais o aumento dos quadros oligossintomáticos e atípicos^{41,65}. No Quadro 16 encontram-se as alterações clínicas da neurosífilis.

Quadro 16 – Manifestações clínicas da neurosífilis

- › Envolvimento ocular (uveíte, paralisia de nervos cranianos)
- › Envolvimento auditivo
- › Paresia geral
- › Deficiência cognitiva
- › Mudanças de comportamento
- › Demência
- › Depressão
- › Mania
- › Psicose com alucinações visuais ou auditivas
- › Dificuldades de memória
- › Confusão mental
- › Meningite sífilítica
- › Lesão meningovascular: acometimento isquêmico principalmente da cápsula interna, artéria cerebral média, carótida, artéria basilar, artéria cerebral posterior e vasos cerebelares
- › *Tabes dorsalis*
- › Goma sífilítica
- › Epilepsia

Fonte: DCCI/SVS/MS.

O acometimento ocular é passível de ocorrer em qualquer estrutura do olho. A uveíte posterior e a panuveíte são as ocorrências mais comuns e podem evoluir com diminuição da acuidade visual. A sífilis ocular é frequentemente associada a meningite sífilítica (assintomática e sintomática).

5.8.1 Diagnóstico de neurosífilis

O diagnóstico de neurosífilis continua a ser um desafio, pois não há teste padrão-ouro. Consequentemente, o diagnóstico é baseado em uma combinação de achados clínicos, alterações do LCR e resultado do VDRL no LCR. As indicações para punção lombar estão descritas no Quadro 17.

Quadro 17 – Indicação de punção lombar para pesquisa de neurosífilis

- > Na presença de sintomas neurológicos ou oftalmológicos;
- > Em caso de evidência de sífilis terciária ativa;
- > Após falha ao tratamento clínico sem reexposição sexual (ver critérios de retratamento, seção 5.7.2). Para PVHIV, a punção lombar está indicada após falha ao tratamento, independentemente da história sexual.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

Não existe uma única prova sensível e específica para o diagnóstico de neurosífilis. Devido à sua baixa sensibilidade, o RPR não é recomendado para o diagnóstico de neurosífilis⁶⁶. O método de escolha é o VDRL, com sensibilidade que varia de 50% a 70%⁶⁷. Embora seja possível encontrar resultados falso-reagentes (ex.: em caso de tripanossomíase, malária cerebral ou carcinomatose meníngea), na prática um VDRL reagente confere diagnóstico de neurosífilis^{41,68-70}.

Em relação aos testes treponêmicos, apesar de sua alta sensibilidade, estes apresentam especificidade muito variável e o seu valor preditivo negativo – VPN varia de acordo com a prevalência da doença. Em locais de alta prevalência, o VPN é baixo, ou seja, um resultado não reagente não exclui a doença⁷¹⁻⁷³. Portanto, não se recomenda a solicitação desse teste como rotina, principalmente no atual cenário epidemiológico brasileiro.

Em relação à análise do LCR, é raro encontrar pacientes com neurosífilis que não apresentem pleocitose, sendo o aumento linfomonocitário o achado mais comum⁷⁴. Níveis de proteína no LCR não são nem sensíveis nem específicos para neurosífilis, mas sua normalização é importante para o monitoramento pós-tratamento^{62,63,74-76}.

5.8.2 Tratamento da neurosífilis

Devem ser tratados para neurosífilis todos os pacientes com sífilis que apresentem os achados descritos no Quadro 18.

Quadro 18 – Quem deve ser tratado para neurosífilis?

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

Fonte: DCCI/SVS/MS.

Os esquemas de tratamento de primeira escolha e alternativo estão descritos no Quadro 19.

Quadro 19 – Tratamento da neurosífilis

NEUROSSÍFILIS	TRATAMENTO
Primeira escolha	Benzilpenicilina potássica/cristalina, 3 a 4 milhões UI, 4/4h, IV ou por infusão contínua, totalizando 18–24 milhões por dia, por 14 dias.
Alternativa	Ceftriaxona 2g, IV, 1x/dia, por 10 a 14 dias.

Fonte: Adaptado de WHO (2016)⁴⁷.

5.8.3 Monitoramento pós-tratamento de neurosífilis

Indivíduos tratados para neurosífilis devem ser submetidos à punção líquórica de controle após seis meses do término do tratamento. Na persistência de alterações do LCR, recomenda-se o retratamento e punções de controle em intervalos de seis meses, até a normalização da celularidade e resultado não reagente no VDRL. Em PVHIV, essa resposta pode ser mais lenta, sendo necessária uma avaliação caso a caso⁷⁷.

A normalização de testes não treponêmicos em amostras de sangue (queda da titulação em pelo menos duas diluições ou sororreversão 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 lombar⁷⁷.

5.9 Sífilis: particularidades em populações especiais

5.9.1 Gestantes

Como referido nas seções anteriores, as gestantes com sífilis, devido à grande probabilidade de transmissão vertical, devem receber cuidados especiais, conforme segue:

- › As gestantes devem ser testadas para sífilis, no mínimo, na primeira consulta de pré-natal, no início do terceiro trimestre e na internação para o parto, em caso de aborto/natimorto ou história de exposição de risco/ violência sexual¹¹;
- › 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, as gestantes deverão ser tratadas no momento da consulta;
- › Ainda nesse momento, deve ser solicitado, ou preferencialmente colhido, teste não treponêmico (linha de base), para seguimento sorológico;
- › Existe evidência de que os benefícios suplantam o custo e o risco do tratamento com benzilpenicilina benzatina;
- › O retardo do tratamento no aguardo de resultados do 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 e 12 meses);
- › A gravidez também é um assunto de homens. Estimular a participação do pai/parceiro durante todo o pré-natal é essencial para o bem-estar biopsicossocial da mãe, do bebê e dele próprio;
- › É fundamental a implementação do pré-natal do parceiro, conforme o Guia do pré-natal do parceiro para profissionais de saúde⁷⁸.
- › 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), idealmente por meio de testes não treponêmicos.

Para mais informações sobre o tratamento da(s) parceria(s) sexual(is), consultar o item 5.10 – Sífilis: parceria sexual.

5.9.2 Pessoas vivendo com HIV

A prevalência de sífilis é maior entre as PVHIV que entre as pessoas negativas para o HIV. Uma revisão sistemática mostrou uma mediana de 9,5% de prevalência desse agravo entre as PVHIV⁷⁹. Modelos que demonstraram o impacto da terapia antirretroviral – TARV na epidemia de HIV não incluíram o estudo desse impacto sobre as outras IST⁸⁰. Estudos sugerem que a alta taxa de sífilis é mais provavelmente causada por fatores comportamentais que por fatores imunológicos⁸¹⁻⁸³.

A aquisição de sífilis e outras IST em PVHIV confirma a vulnerabilidade e a falha na adesão às orientações de prevenção. Pessoas com comportamento sexual de alto risco muitas vezes têm acesso limitado aos cuidados de saúde, devido a questões econômicas e/ou estigmatização social⁸⁴.

A atuação dos profissionais de saúde, por meio de orientações preventivas, suspeição clínica, rastreio dos assintomáticos e tratamento e seguimento adequado dos infectados, é fundamental para o controle da sífilis no país, considerando a epidemia desse agravo e sua alta prevalência entre as PVHIV.

As úlceras genitais podem facilitar a transmissão sexual e perinatal do HIV. A quebra da integridade do epitélio mucoso ocasiona uma via de entrada para o vírus. Além disso, há um influxo local de linfócitos T-CD4+ e um aumento da expressão de correceptores CCR5 em macrófagos, elevando a probabilidade de aquisição do HIV.

Há relatos isolados de comportamento anormal dos testes imunológicos de sífilis e de resposta terapêutica atípica em PVHIV. As recomendações diagnósticas para essa população, no entanto, são as mesmas para pessoas sem infecção por HIV. O tratamento com benzilpenicilina benzatina deve ser realizado de acordo com a fase clínica da doença.

Recomenda-se especial atenção às complicações oculares e neurológicas, que tendem a ser mais frequentes nos pacientes com HIV, pelo menos naqueles não tratados ou tratados de forma não adequada. **Todas as PVHIV diagnosticadas com sífilis devem ser submetidas a um exame neurológico minucioso.** Em caso de sinais ou sintomas oculares e/ou neurológicos, a consulta com especialista não deve ser retardada e a punção lombar passa a ser uma imposição diagnóstica.

O curso clínico da sífilis pode ser alterado pela coinfeção com HIV, com a ocorrência de manifestações atípicas ou mais agressivas. As apresentações clínicas de cada estágio geralmente são semelhantes às dos pacientes sem infecção pelo HIV. No entanto, pode ocorrer:

- › Desenvolvimento de cancro múltiplos e profundos ou atípicos, de resolução mais lenta;
- › Maior frequência de sobreposição de estágios; concomitância de lesões primárias e secundárias no momento do diagnóstico;
- › Maior frequência da forma clínica de secundarismo; habitualmente, os sintomas constitucionais são mais exuberantes e as lesões cutâneas mais agressivas;
- › Predisposição para o desenvolvimento de lesões oftálmicas e neurológicas.

O diagnóstico de sífilis em PVHIV é realizado da mesma forma que nos indivíduos sem a infecção. Quando os achados clínicos são sugestivos de sífilis, mas os testes imunológicos são não reagentes ou as interpretações deixam dúvidas, exames alternativos como biópsia da lesão e microscopia de campo escuro de material da lesão podem ser úteis para o diagnóstico⁸⁵.

Os casos de neurosífilis meningovascular de apresentação precoce são mais prevalentes em pessoas com infecção pelo HIV, particularmente naquelas com aids. A neurosífilis deve ser considerada no diagnóstico diferencial das encefalites.

Já entre pacientes assintomáticos, é importante ter em mente a escassez de dados científicos de qualidade que orientem a tomada de decisão⁸⁶. Desconhece-se a importância clínica e prognóstica das anormalidades laboratoriais do LCR nesses pacientes. Alterações líquóricas são comuns em pessoas coinfetadas com HIV nos estágios iniciais de sífilis, mesmo sem sintomas neurológicos. Vários estudos demonstram que as alterações do LCR estão associadas a contagens de LT-CD4+ abaixo de 350 células/mm³ ou em combinação com titulações de VDRL maiores ou iguais a 1:32⁸⁷⁻⁹⁰.

No entanto, a realização rotineira da punção lombar, sem sinais ou sintomas neurológicos, não foi associada a melhores desfechos clínicos. O Quadro 20 destaca as recomendações para punção lombar em PVHIV, a fim de investigar neurosífilis.

Quadro 20 – Indicação de punção lombar, em PVHIV, para pesquisa de neurosífilis

- > Presença de sintomas neurológicos ou oftalmológicos;
- > Evidência de sífilis terciária ativa;
- > Falha ao tratamento clínico, independentemente da história sexual.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

Os critérios diagnósticos e de tratamento para PVHIV são os mesmos para pacientes negativos para o HIV.

Para mais informações, consultar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos⁹¹, disponível em: www.aids.gov.br/pcdt.

5.10 Sífilis: parcerias sexuais

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

Todas as parcerias devem ser testadas. Quando o teste de sífilis for reagentes, recomenda-se tratamento de sífilis adquirida no adulto, de acordo com o estágio clínico.

A avaliação e o tratamento das parcerias sexuais são cruciais para interromper a cadeia de transmissão da infecção.

5.11 Algoritmo de decisão clínica para manejo da sífilis adquirida e sífilis em gestantes

Dividido em seis lâminas, é uma ferramenta de apoio à decisão clínica que sintetiza as recomendações para sífilis adquirida e sífilis em gestantes. Com o uso desse algoritmo pelos profissionais de saúde, tanto de medicina como de enfermagem, será possível testar, diagnosticar, tratar, notificar e monitorar os casos de sífilis adquirida e em gestantes.

As cinco primeiras lâminas abordam a investigação para o diagnóstico de sífilis. São lâminas que procuram contemplar a diversidade de realidades do Brasil. O número de lâminas utilizadas para o diagnóstico dependerá da estrutura do serviço em que o profissional de saúde trabalha (disponibilidade de teste rápido, rede laboratorial mais estruturada ou menos estruturada).

A lâmina 1 aborda quem, quando e como testar para sífilis. Reforça-se, aqui, a importância da implantação e utilização do teste rápido para sífilis (teste treponêmico de alta sensibilidade e especificidade, realizado no local) já no primeiro atendimento, de forma oportuna e sem necessidade de encaminhamento ou agendamento.

A lâmina 2 orienta a interpretação e conduta frente aos testes treponêmicos ou não treponêmicos não reagentes. Já as **lâminas 3 e 4** trazem a interpretação e conduta após testes rápidos treponêmico (lâmina 3) e não treponêmico reagentes (lâmina 4). Na lâmina 3 (teste rápido reagente), o próximo passo indicado é "Solicitar diagnóstico de sífilis após TR reagente". Dessa forma, o laboratório não iniciará o fluxograma de diagnóstico por um teste treponêmico (já executado pelo serviço) e realizará diretamente um teste não treponêmico (os mais disponíveis no Brasil são o VDRL e o RPR).

A lâmina 4 indica a conduta diante de um teste não treponêmico reagente isolado. Assim, o fluxograma de diagnóstico deverá ser continuado com a realização de um teste rápido treponêmico. Os resultados dos dois testes, associados à apresentação clínica e ao histórico epidemiológico, definirão a conduta clínica.

A lâmina 5 traz a alternativa, na indisponibilidade do teste rápido, de solicitação de diagnóstico de sífilis à rede laboratorial (fluxo laboratorial). Nesse caso, o laboratório já realizará o fluxograma completo (teste treponêmico e não treponêmico, quando for o caso). Dessa maneira, evita-se que o paciente necessite retornar ao laboratório para ser novamente testado após o primeiro teste para sífilis reagente, já que o laboratório realizará o segundo ou o terceiro teste com a mesma amostra.

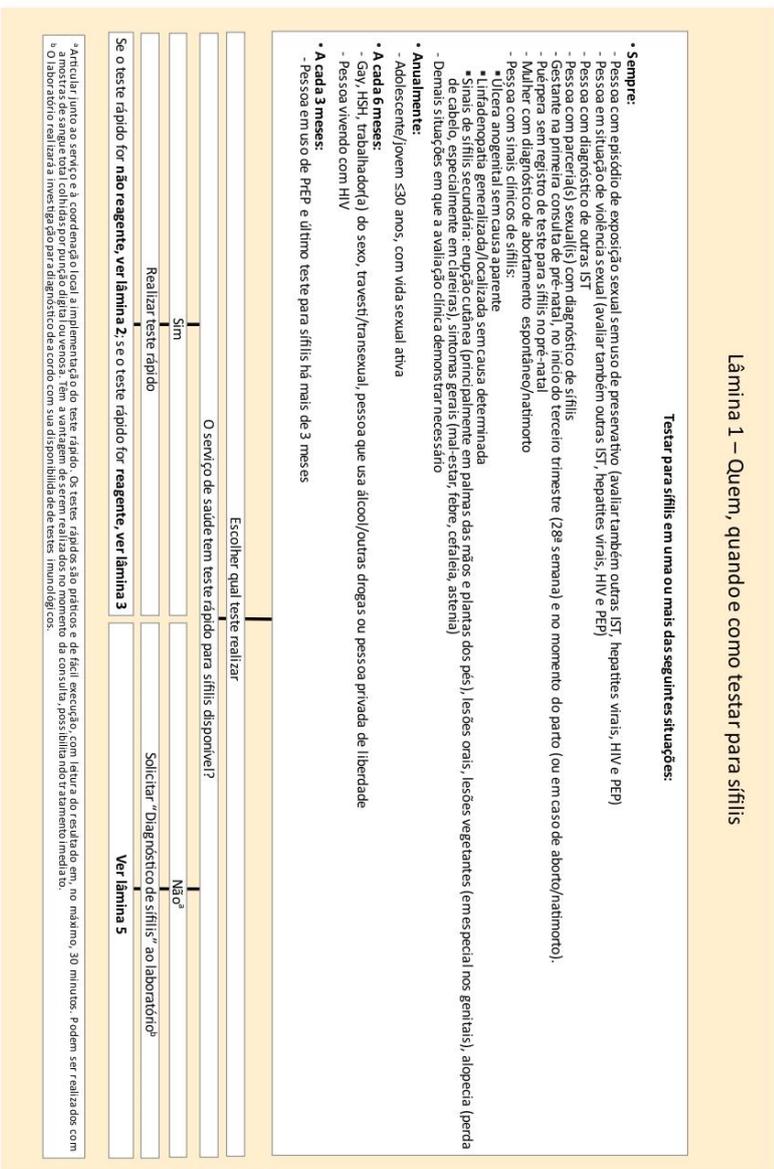
A lâmina 6 contém as condutas de tratamento e monitoramento de sífilis. Elas estão na mesma lâmina para reforçar que tão importante quanto tratar é garantir a segurança do paciente e de suas parcerias sexuais por meio do monitoramento adequado. Os testes recomendados para o monitoramento são os não treponêmicos.

Para o monitoramento, a pessoa deverá realizar preferencialmente o mesmo tipo de teste, no mesmo laboratório, de maneira a minimizar diferenças de interpretação do resultado laboratorial.

No enfrentamento da epidemia de sífilis, necessita-se uma alta suspeição clínica, com testagem de pacientes assintomáticos e tratamento e monitoramento de todos os casos e de suas parcerias sexuais. Nunca se está diante de apenas um caso de sífilis – são sempre pelo menos duas pessoas infectadas. Muitas vezes se trata de toda uma rede sexual infectada. Conversar com o paciente sobre suas práticas e parcerias sexuais é realizar uma boa assistência à saúde.

Para o combate à sífilis congênita, o tratamento da gestante com benzilpenicilina benzatina após um teste reagente é fundamental. Quanto mais tempo uma gestante com sífilis permanece sem tratamento, maior o período de exposição e o risco de infecção para o conceito. A benzilpenicilina benzatina é segura e representa a melhor opção para o tratamento da mãe e da criança. Garantir o tratamento adequado da gestante, além de registrá-lo na caderneta de pré-natal, é impedir que o recém-nascido passe por intervenções biomédicas desnecessárias, que podem colocá-lo em risco e comprometer a relação mãe-bebê.

Figura 6 – Algoritmo para manejo da sífilis adquirida e sífilis em gestantes



Lâmina 2 – Investigação para diagnóstico de sífilis

Teste rápido (ou outro teste treponémico) ou VDRL/RPR (ou outro teste não treponémico) não reagente

O paciente tem úlcera anogenital?

Não

Sim

O paciente teve parceria sexual (nos últimos 3 meses) com diagnóstico de sífilis e não foi tratado?

Não

Sim

Teste negativo para sífilis

- Adolescente/jovem <30 anos com vida sexualmente ativa; testar para sífilis anualmente.
- Gay, HSH, trabalhador(a) do sexo, travesti/transsexual, pessoa que usa álcool/outras drogas ou pessoa privada de liberdade; testar para sífilis a cada 6 meses.
- Pessoa vivendo com HIV; testar para sífilis a cada 3 meses.
- Pessoa em uso de PEP; testar para sífilis a cada 3 meses.
- Gestante; repetir o teste no terceiro trimestre (28ª semana), se já não tiver sido realizado, e no momento do parto (ou em caso de aborto/natimorto).

sífilis recente

- Tratar para sífilis recente (ver lâmina 6).
- Realizar teste para sífilis* após 30 dias.

sífilis recente

- Tratar para sífilis recente (ver lâmina 6).
- Realizar teste para sífilis* após 30 dias.
- Avaliar e tratar para sífilis recente as parcerias sexuais (últimos 3 meses).

* Na indisponibilidade do teste rápido, solicitar "Diagnóstico de sífilis" ao laboratório.

Lâmina 6 – Tratamento e monitoramento de sífilis

<p>Sífilis recente (primária, secundária e latente recente)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aplicar, na mesma consulta, dose única de benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI IM. Se houver contraindicação à benzilpenicilina benzatina e paciente não for gestante/estiver em paciente for gestante/estiver amamentando e tiver história de reação leve/moderada sem anafilaxia após uso de penicilina, aplicar dose única de penicilina benzatina 2,4 milhões UI IM. • Se paciente for gestante/estiver amamentando e tive história de reação grave/anafilaxia após uso de penicilina, encaminhá-lo/discutir com especialista. 	<p>Sífilis tardia (terciária, latente tardia ou latente com duração ignorada)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aplicar, na mesma consulta, primeira dose de benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI IM, e repetir a dose em 7 dias. Se houver contraindicação à benzilpenicilina benzatina e paciente não for gestante/estiver amamentando, prescrever doxiciclina 100mg 12/12h por 30 dias. • Se paciente for gestante/estiver amamentando e tiver história de reação leve/moderada sem anafilaxia após uso de penicilina, aplicar primeira dose de benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI IM e repetir a dose em 7 dias. • Se paciente for gestante/estiver amamentando e tiver história de reação grave/anafilaxia após uso de penicilina, encaminhá-lo/discutir com especialista.
<ul style="list-style-type: none"> • Febre, dor de cabeça, dor muscular e rash podem ocorrer após tratamento e melhoram em 1-2 dias, espontaneamente (reação de Jarish-Herxheimer). Prescrever paracetamol ou dipirona. • Tratar parcerias(s) (dos últimos 3 meses) para sífilis recente (independentemente de sintomas/resultados dos testes) e testar para sífilis na mesma semana. Interpretar resultados para decidir continuar o tratamento para sífilis tardia. • A regra é de que o intervalo entre as doses seja de 7 dias para completar o tratamento. Entretanto, em não gestantes, caso esse intervalo ultrapasse 14 dias, o esquema deverá ser reiniciado. • Se paciente for gestante, caso esse intervalo ultrapasse 14 dias, o esquema benzilpenicilina benzatina e INICADO até 30 dias antes do parto; registrar tratamento adequado na carteira de pré-natal e em tratamento completo para o estágio clínico de sífilis em benzilpenicilina benzatina e INICADO até 30 dias antes do parto; registrar tratamento adequado na carteira de pré-natal. • Em caso de sinais e sintomas neurológicos/ofthalmológicos ou sífilis terciária ativa: solicitar punção lombar e investigar neurosífilis^b. <p>Solicitar ao laboratório "Monitoramento do tratamento de sífilis"^c com 3, 6, 9 e 12 meses. Em caso de gestante, repetir mensalmente (registrar na carteira de pré-natal) e, após o parto, repetir até completar 1 ano (3, 6, 9 e 12 meses).</p>	<p>Monitoramento de sífilis</p> <p>Comparar novo VDRL/RPR com VDRL/RPR prévio</p> <ul style="list-style-type: none"> • VDRL/RPR atual é pelo menos 2 diluições menores que o do diagnóstico (ex.: anterior 1:32, atual 1:8) 6 meses após tratamento para sífilis recente, ou • VDRL/RPR atual é pelo menos 2 diluições menores que o do diagnóstico (ex.: anterior 1:32, atual 1:8), 12 meses após tratamento para sífilis tardia
<p>Monitoramento de sífilis</p> <p>Comparar novo VDRL/RPR com VDRL/RPR prévio</p> <p>Não</p> <p>Paciente mantém/desenvolveu nova ulcera anagênica^a ou sinais/sintomas de sífilis secundária^b ou ocorreu tratamento incompleto do paciente/parceira(s) ou houve nova exposição?</p> <p>Sim</p> <p>Se HIV positivo, retestar paciente a parceira(s) para sífilis recente ou tardia (de acordo com cada caso), solicitar punção lombar e investigar neurosífilis^b.</p> <p>• Se HIV negativo, retestar paciente e parceira(s) para sífilis recente ou tardia (de acordo com cada caso). Em caso de tratamento completo e sem nova exposição, também solicitar punção lombar e investigar neurosífilis^b.</p>	<p>Sim</p> <p>Se HIV positivo, retestar paciente a parceira(s) para sífilis recente ou tardia (de acordo com cada caso), solicitar punção lombar e investigar neurosífilis^b.</p> <p>• Se HIV negativo, retestar paciente e parceira(s) para sífilis recente ou tardia (de acordo com cada caso). Em caso de tratamento completo e sem nova exposição, também solicitar punção lombar e investigar neurosífilis^b.</p> <p>Se houver qualquer VDRL/RPR com pelo menos 2 diluições maior que anterior ou persistência/novos sinais de sífilis: investigar/reexposição/tratamento incompleto e retestar paciente e parceira(s) para sífilis recente ou tardia (de acordo com cada caso). Se tratamento completo e sem nova exposição confirmada, também solicitar punção lombar e investigar neurosífilis^b.</p>

Fonte: DOCHISYS/MS.

6

SÍFILIS CONGÊNITA E CRIANÇA EXPOSTA À SÍFILIS

A OMS estima que a ocorrência de sífilis complique um milhão de gestações por ano em todo o mundo⁹², levando a mais de 300 mil mortes fetais e neonatais e colocando em risco de morte prematura mais de 200 mil crianças. No Brasil, nos últimos cinco anos, foi observado um aumento constante no número de casos de sífilis em gestantes, sífilis congênita e sífilis adquirida. Esse aumento pode ser atribuído, em parte, à elevação nos números de testagem, decorrente da disseminação dos testes rápidos, mas também à diminuição do uso de preservativos, à redução na administração da penicilina na Atenção Básica e ao desabastecimento mundial de penicilina, entre outros.

A sífilis congênita – SC 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 (transmissão vertical)⁹³⁻⁹⁵. A maioria dos casos acontece porque a mãe não foi testada para sífilis durante o pré-natal, ou porque recebeu tratamento não adequado para sífilis antes ou durante a gestação⁹⁶⁻⁹⁸.

A transmissão vertical é passível de ocorrer em qualquer fase gestacional ou estágio da doença materna e pode resultar em aborto, natimorto, prematuridade ou um amplo espectro de manifestações clínicas; apenas os casos muito graves são clinicamente aparentes ao nascimento.

Entre mulheres com sífilis precoce não tratada, 40% das gestações resultam em aborto espontâneo⁹⁹. Estima-se que, na ausência de tratamento eficaz, 11% das gestações resultarão em morte fetal a termo e 13% em parto pré-termo ou baixo peso ao nascer, além de pelo menos 20% de RN que apresentarão sinais sugestivos de SC^{100,101}.

Portanto, trata-se de uma doença passível de ser prevenida. A eliminação da SC pode ser alcançada por meio da implementação de estratégias efetivas de diagnóstico precoce e tratamento de sífilis nas gestantes e suas parcerias sexuais¹⁰². Além disso, o risco de desfechos desfavoráveis à criança será mínimo se a gestante receber tratamento adequado e precoce durante a gestação.

A sífilis em gestantes e a SC são agravos de notificação compulsória. Os critérios de definição de caso sofreram modificações, em consonância com os critérios adotados pela Opa e pela OMS, e estão apresentados na seção 5.5.

Informações mais detalhadas sobre sífilis em gestantes e sífilis congênita podem ser encontradas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais¹¹.

6.1 Avaliação inicial da criança exposta ou com sífilis congênita

A avaliação inicial da criança exposta à sífilis ou com sífilis congênita é realizada especialmente na maternidade/casa de parto, considerando os seguintes aspectos:

- › Histórico materno de sífilis quanto ao tratamento e seguimento na gestação;
- › Sinais e sintomas clínicos da criança (na maioria das vezes ausentes ou inespecíficos);
- › Teste não treponêmico de sangue periférico da criança comparado com o da mãe.

Não existe uma avaliação complementar que determine com precisão o diagnóstico da infecção na criança. Assim, esse diagnóstico exige uma combinação de avaliação clínica, epidemiológica e laboratorial¹⁰³.

Considera-se tratamento adequado para sífilis durante a gestação o tratamento completo para o estágio clínico da sífilis com benzilpenicilina benzatina, iniciado até 30 dias antes do parto. Gestantes que não se enquadrarem nesses critérios serão consideradas inadequadamente tratadas.

Ressalta-se que, para que o tratamento seja considerado adequado, o esquema terapêutico para o estágio clínico definido no diagnóstico deve ser iniciado pela gestante pelo menos 30 dias antes do parto e já ter sido finalizado no momento do parto.

O tratamento das parcerias sexuais não se inclui nos critérios epidemiológicos de definição de caso de sífilis congênita^{10,4}. Entretanto, faz-se imprescindível esse tratamento, considerando a possibilidade de reinfecção.

Todas as crianças nascidas de mães diagnosticadas com sífilis durante o pré-natal necessitam de uma avaliação criteriosa no momento do parto, com anamnese, exame físico e teste não treponêmico. Essa avaliação do profissional de saúde pode acrescentar outros dados e gerar uma conclusão de tratamento inadequado para sífilis durante a gestação, mesmo que a gestante se enquadre inicialmente dentro dos critérios epidemiológicos de tratamento adequado.

O histórico de tratamento e seguimento da sífilis na gestação devem estar documentados em prontuário médico ou na caderneta da gestante. Não se recomenda considerar apenas a informação verbal.

Para fins clínicos e assistenciais, alguns fatores são considerados para o tratamento adequado da gestante com sífilis, como:

- > Administração de benzilpenicilina benzatina;
- > Início do tratamento até 30 dias antes do parto;
- > Tratamento finalizado antes do parto;
- > Esquema terapêutico de acordo com o estágio clínico da infecção;
- > Respeito ao intervalo recomendado entre as doses.

Para fins clínicos e assistenciais, alguns fatores são considerados para avaliar a resposta terapêutica após o tratamento da sífilis na gestante, como:

- > Tratamento adequado da gestante com sífilis;
- > Avaliação quanto ao risco de reinfecção;
- > Resposta imunológica adequada;
- > Documentação de queda da titulação do teste não treponêmico em pelo menos duas diluições em até três meses, ou de quatro diluições em até seis meses após a conclusão do tratamento (ex.: antes, 1:16; depois, menor ou igual a 1:4);
- > Documentação de queda da titulação em pelo menos duas diluições em até seis meses para sífilis recente ou até 12 meses para sífilis tardia.

Obs.: após o tratamento adequado, muitas vezes é observada estabilidade de títulos em teste não treponêmico quando o título inicial for menor ou igual a 1:4. O tempo de monitoramento durante a gestação pode ser insuficiente para observar diminuição da titulação do teste não treponêmico.

A resposta imunológica adequada mais rápida (diminuição da titulação em duas diluições em três meses e quatro diluições em seis meses) pode não ser obtida durante a gestação, a depender do momento em que o tratamento foi realizado, sendo essa resposta mais comum quando os títulos não treponêmicos são mais altos no início do tratamento e em estágios mais recentes da infecção (sífilis primária, secundária e latente recente).

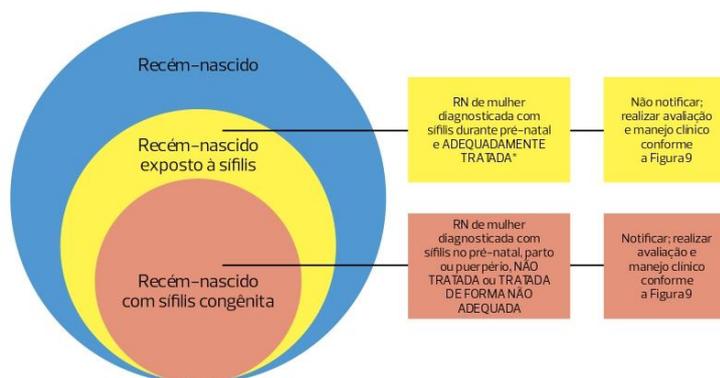
A resposta imunológica pode ser mais lenta sem que se configure falha de tratamento, com redução da titulação em duas diluições no intervalo de seis meses (sífilis primária, secundária e sífilis latente recente) ou 12 meses (sífilis tardia) após o tratamento adequado.

Muitas vezes, é difícil diferenciar entre reinfeção, reativação e resposta imunológica mais lenta, sendo fundamental a avaliação da presença de sinais ou sintomas clínicos novos, reexposição de risco, violência sexual, comorbidades, histórico do tratamento (duração, adesão e medicação utilizada) e exames laboratoriais prévios, para facilitar a elucidação diagnóstica. Nessa perspectiva, a conduta de identificar adequadamente crianças expostas (mas não infectadas) é tão importante quanto detectar e tratar crianças com sífilis congênita, para não submeter as crianças expostas a condutas desnecessárias, como exames invasivos e internações prolongadas.

É essencial garantir o seguimento de todas as crianças expostas à sífilis, excluída ou confirmada a doença em uma avaliação inicial, uma vez que elas podem desenvolver sinais e sintomas mais tardios, independentemente da primeira avaliação e/ou tratamento na maternidade.

Diante do exposto, todas as crianças expostas à sífilis ou com sífilis congênita deverão ser avaliadas ao nascimento. A Figura 7 sistematiza o fluxo de notificação a partir da classificação do RN ao nascimento, com base apenas no histórico materno.

Figura 7 – Fluxo de notificação a partir da classificação do recém-nascido ao nascimento baseado apenas no histórico materno



Fonte: DCCI/SVS/MS.

***Tratamento adequado:** tratamento completo para o respectivo estágio clínico da sífilis, com benzilpenicilina benzatina, iniciado até 30 dias antes do parto. As gestantes que não se enquadrarem nesse critério serão consideradas como tratadas de forma não adequada.

Nota: 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/sintomas, não necessitam de avaliação ou tratamento na maternidade.

6.2 Criança exposta à sífilis

O referenciamento da criança exposta no momento da alta compete à maternidade ou casa de parto. Toda criança exposta será necessariamente encaminhada à Atenção Primária à Saúde – APS de sua área de residência. A APS é o nível de atenção à saúde responsável pela puericultura e coordenação do cuidado dos usuários do SUS e, preferencialmente, encontra-se estruturada pela Estratégia de Saúde da Família – ESF. No entanto, a criança exposta também pode ser acompanhada de forma complementar em um serviço de referência existente no território.

6.2.1 Exame físico da criança exposta à sífilis

Na criança exposta à sífilis, para exclusão da possibilidade de sífilis congênita, o exame físico deve ser completamente normal; o achado de qualquer sinal ou sintoma deve levar à investigação complementar, e a sífilis congênita será incluída no diagnóstico diferencial. Vale lembrar que os sinais e sintomas de sífilis são inespecíficos e podem ser encontrados em outras síndromes congênitas, como toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus – CMV, herpes vírus simplex – HSV, sepse neonatal, hepatite neonatal, hidropisia fetal, entre outros.

Deve haver atenção específica aos sinais e sintomas mais clássicos, referentes às manifestações precoces de sífilis congênita.

A presença de sinais e sintomas inclui a criança na classificação de SC sintomática, com necessidade de notificação compulsória e tratamento imediato.

Além do exame físico, toda criança exposta à sífilis deve ser submetida a exame laboratorial não treponêmico para exclusão da possibilidade de sífilis congênita.

6.2.2 Testagem para sífilis na criança exposta à sífilis

Todos os RN nascidos de mãe com diagnóstico de sífilis durante a gestação, independentemente do histórico de tratamento materno, deverão realizar **teste não treponêmico no sangue 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.

A testagem simultânea da mãe e da criança, no pós-parto imediato, com o mesmo tipo de teste não treponêmico, configura o melhor cenário para a determinação do significado dos achados sorológicos da criança.

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**.

Ressalta-se que o título do teste não treponêmico do recém-nascido igual ou inferior ao materno não exclui completamente a sífilis congênita, mesmo nas mães adequadamente tratadas. A decisão de investigar e tratar a criança não deve ser baseada apenas na definição de caso de notificação de sífilis congênita, mas também na avaliação clínica, epidemiológica e laboratorial da infecção.

Alguns estudos demonstraram que menos de 30% das crianças com sífilis congênita têm resultado pareado do teste não treponêmico maior que o materno^{105,106}; 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 meses¹⁰⁷.

O Quadro 21 apresenta os testes para a criança exposta à sífilis que devem ser realizados na maternidade ou casa de parto e no seguimento clínico e laboratorial.

Quadro 21 – Testes para a criança exposta à sífilis

TESTES DE SÍFILIS	NA MATERNIDADE OU CASA DE PARTO	NO SEGUIMENTO	O QUE AVALIAR
Teste não treponêmico	Coletar amostra de sangue periférico do RN e da mãe pareados para comparação. Não realizar coleta de cordão umbilical.	Realizar com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade. Interromper o seguimento laboratorial após dois testes não reagentes consecutivos.	Não reagente ou reagente com titulação menor, igual ou até uma diluição maior que a materna (ex.: RN 1:4 e materna 1:2); baixo risco de SC. Reagente com titulação superior à materna em pelo menos duas diluições: SC. Tratar conforme a Figura 9 e realizar notificação imediata do caso de sífilis congênita. Espera-se que os testes não treponêmicos declinem aos 3 meses de idade, devendo ser não reagentes aos 6 meses nos casos em que a criança não tiver sido infectada e se trate apenas de passagem passiva de anticorpos maternos. Se no seguimento ocorrer elevação de títulos em duas diluições em teste não treponêmico ou persistência da titulação aos 6 meses de idade, a criança deverá ser investigada, submetida à coleta de liquor – LCR, tratada para SC com benzilpenicilina potássica (cristalina) por 10 dias e notificada à vigilância epidemiológica. Idealmente, o exame deve ser feito com o mesmo método e no mesmo laboratório.
Teste treponêmico	Não realizar	NÃO é obrigatório. Pode ser realizado a partir dos 18 meses de idade.	Um teste treponêmico reagente após os 18 meses de idade (quando desaparecem os anticorpos maternos transferidos passivamente no período intrauterino) confirma o diagnóstico de sífilis congênita. Um resultado não reagente não exclui SC nos casos em que a criança foi tratada precocemente. Crianças com teste treponêmico reagente após os 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 SC.

Fonte: adaptado de Workowski; Bolan (2015)⁹³; Hardy et al. (1970)⁹⁸; Rawstron et al. (2001)⁹⁹; Chang, et al. (1995)⁹⁹; Lago et al. (2013)⁹⁸.

Existem testes treponêmicos capazes de detectar anticorpos do tipo IgM contra o *T. pallidum* no sangue do RN. Esses anticorpos não atravessam a barreira placentária e, portanto, quando presentes na amostra da criança, indicam resposta do sistema imune frente à sífilis, e não a transferência de anticorpos maternos. Porém, os anticorpos IgM não são detectados em todos os casos de sífilis congênita e, dessa forma, um resultado negativo não exclui o diagnóstico de sífilis no RN. Por isso, não se recomenda a utilização de testes que detectam IgM, como o teste de absorção do anticorpo treponêmico fluorescente (*Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption – FTA-Abs*) IgM e imunoenaios IgM para o diagnóstico da sífilis congênita^{33,110}.

6.2.3 Seguimento clínico-laboratorial da criança exposta à sífilis

Espera-se que os testes não treponêmicos das crianças expostas declinem aos três meses de idade, devendo ser **não reagentes aos seis 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 um mês de idade. Idealmente, o exame deve ser feito com o mesmo método e no mesmo laboratório.

A falha no tratamento em prevenir a ocorrência de SC é indicada por:

- › Persistência da titulação reagente do teste não treponêmico aos seis meses de idade; E/OU
- › Aumento nos títulos não treponêmicos em duas diluições ao longo do seguimento (ex.: 1:2 ao nascimento e 1:8 após).

Nesses dois casos, as crianças serão notificadas para sífilis congênita e submetidas à punção lombar para estudo do LCR com análise do VDRL, contagem celular e proteína, devendo ser tratadas durante dez dias com penicilina parenteral (a escolha do tratamento dependerá da presença ou não de neurosífilis), mesmo quando houver histórico de tratamento prévio.

O seguimento de crianças expostas à sífilis pode ser feito na Atenção Básica^{III}, com especial atenção ao monitoramento de sinais e sintomas sugestivos de sífilis congênita, além do monitoramento laboratorial com teste não treponêmico em 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade. A partir dessa idade, se não houver achados clínicos e laboratoriais, exclui-se SC.

A garantia do seguimento clínico e da coleta de teste não treponêmico no 1º mês de vida é particularmente importante. O referenciamento da maternidade ou casa de parto deve levar em consideração, entre outras questões, a rede de serviços de saúde implantada no território e a localidade de moradia da família, para melhor atender a necessidade de seguimento da criança exposta à sífilis.

O Quadro 22 sumariza as recomendações do seguimento clínico das crianças expostas à sífilis.

Quadro 22 – Seguimento clínico da criança exposta à sífilis

ESTADIAMENTO	ESQUEMA TERAPÊUTICO	ALTERNATIVA* (EXCETO PARA GESTANTES)
Consultas ambulatoriais de puericultura	<p>Seguimento habitual na rotina da puericultura, conforme recomendação da Saúde da Criança: na 1ª semana de vida e nos meses 1, 2, 4, 6, 9, 12 e 18, com retorno para checagem de exames complementares, se for o caso.</p> <p>Avaliação laboratorial com teste não treponêmico com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo-se o seguimento após dois testes não reagentes consecutivos.</p>	<p>A criança exposta à sífilis, mesmo que não tenha sido diagnosticada com sífilis congênita no momento do nascimento, pode apresentar sinais e sintomas compatíveis com a doença ao longo do seu desenvolvimento. Dessa forma, deve ser realizada busca ativa de sinais e sintomas a cada retorno referente às manifestações precoces de SC e ao desenvolvimento neuropsicomotor.</p> <p>Espera-se que os testes não treponêmicos declinem aos 3 meses de idade, devendo ser não reagentes aos 6 meses caso a criança não tenha sido infectada e se trate apenas de passagem passiva de anticorpos maternos.</p> <p>Se, no seguimento, ocorrer elevação de títulos em duas diluições em teste não treponêmico ou persistência da titulação aos 6 meses de idade, a criança deverá ser investigada, submetida a coleta de líquor, tratada para sífilis congênita com benzilpenicilina potássica (cristalina) por 10 dias e notificada à vigilância epidemiológica.</p> <p>A partir dos 18 meses de idade, se não houver achados clínicos e laboratoriais, exclui-se SC.</p>
<p>Observações:</p> <p>Solicitar testes não treponêmicos, para que os resultados estejam disponíveis na consulta de retorno. Aproveitar o momento da consulta para avaliar 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. Indagar sobre práticas sexuais e oferecer testagem para a mãe da criança e suas parcerias sexuais, na rotina, enquanto a mulher estiver amamentando (testagem para HIV pelo menos a cada 6 meses). Oferecer teste rápido para hepatite B e vacina contra hepatite B, quando não houver histórico de vacinação.</p>		

Fonte: Brasil (2017)⁹.

6.3 Criança com sífilis congênita

A sífilis congênita precoce pode surgir até o segundo ano de vida. Já a sífilis congênita tardia é definida como aquela em que os sinais e sintomas aparecem após os dois anos de idade da criança.

A sífilis congênita precoce deve ser diagnosticada por meio de criteriosa avaliação clínica e epidemiológica da situação materna, associada à avaliação clínico-laboratorial e exames de imagem na criança.

As crianças com sífilis congênita deverão ser investigadas ainda na maternidade quanto às **manifestações clínicas, exames complementares e resultado do teste não treponêmico**.

Quando a mãe não foi tratada ou foi tratada de forma não adequada durante o pré-natal, as crianças são classificadas como caso de sífilis congênita, independentemente dos resultados da avaliação clínica ou de exames complementares.

Também independentemente do histórico de tratamento materno, as crianças com resultado de teste não treponêmico maior que o da mãe em pelo menos duas diluições (ex.: mãe 1:4 e RN \geq 1:16) são consideradas caso de sífilis congênita, devendo ser notificadas, investigadas, tratadas e acompanhadas quanto a aspectos clínicos e laboratoriais.

Todas as crianças com sífilis congênita devem ser submetidas a uma investigação completa, incluindo punção lombar para análise do líquido e radiografia de ossos longos.

As crianças com manifestação clínica, alteração líquórica ou radiológica de sífilis congênita e teste não treponêmico reagente preenchem critério para sífilis congênita, independentemente do histórico materno quanto ao tratamento e das titulações dos testes não treponêmicos.

Para as demais situações em que a criança é classificada como sífilis congênita, consultar o Quadro 54 (Critérios para definição de caso de sífilis congênita).

6.3.1 Exame físico da criança com sífilis congênita

Nas crianças com sífilis congênita, aproximadamente 60% a 90% dos RN vivos são assintomáticos ao nascimento^{85,112}; apenas os casos mais graves nascem com sinais/sintomas. As manifestações clínicas das crianças com sífilis congênita raramente surgem após três a quatro meses; dois terços desenvolvem sintomas entre três e oito semanas¹¹³.

A presença de sinais e sintomas ao nascimento depende do momento da infecção intrauterina e do tratamento durante a gestação¹¹⁴. São sinais mais frequentes^{85,115}:

- > Hepatomegalia;
- > Esplenomegalia;
- > Icterícia;
- > Corrimento nasal (rinite sífilítica);
- > Exantema maculopapular;
- > Linfadenopatia generalizada;
- > Anormalidades esqueléticas.

As manifestações clínicas de sífilis **congênita precoce** são variadas. As principais características dessa síndrome estão descritas no Quadro 23.

As crianças sintomáticas devem ser notificadas, tratadas e acompanhadas em relação aos aspectos clínicos e laboratoriais.

Todas essas manifestações são inespecíficas e podem ser encontradas no contexto de outras infecções congênicas. É necessário investigar possíveis diagnósticos diferenciais.

Quadro 23 – Manifestações clínicas de sífilis congênita precoce

GESTACIONAIS / PERINATAIS	
Natimorto/aborto espontâneo	Pode ocorrer em qualquer momento da gestação. Desfecho em aproximadamente 40% dos casos de sífilis adquirida durante a gestação, com maior risco no primeiro trimestre de gestação.
Prematuridade	—
Baixo peso ao nascer (<2.500g)	—
Hidropisia fetal não imune	—
Placenta	Placenta desproporcionalmente grande, grossa, pálida; vilite proliferativa focal; arterite endo e perivascular; imaturidade difusa ou focal das vilosidades placentares. Encaminhar para análise anatomopatológica.
Cordão umbilical	Funisite necrotizante é rara, mas patognomônica quando presente. É caracterizada pelo cordão umbilical edemaciado e inflamado, que pode apresentar listras vermelhas e azuladas em alternância com áreas esbranquiçadas. Pontos de abscesso na substância de Wharton, centradas ao redor dos vasos umbilicais. Encaminhar para análise anatomopatológica.
SISTÊMICAS	
Febre	Pode ser mais significativa em crianças nascidas de mães infectadas tardiamente na gestação.
Hepatomegalia	Ocorre em praticamente todos os casos de crianças com sífilis congênita ^{98,116} . O achado ultrassonográfico de hepatomegalia pode indicar falha do tratamento materno para prevenir a transmissão vertical ¹¹⁷ . Está associada a icterícia e colestase. Achados laboratoriais podem incluir aumento de AST/ALT, FA, bilirrubina direta, alargamento do tempo de protrombina e espiroquetas visíveis em biópsia hepática (quando realizada). As alterações de provas hepáticas podem ser exacerbadas com a administração da penicilina, antes da melhora ¹¹⁸ . A melhora geralmente é lenta, mesmo com terapêutica adequada.
Esplenomegalia	Ocorre em aproximadamente 50% dos pacientes com hepatomegalia (não acontece isoladamente).
Linfadenomegalia generalizada	O linfonodo pode ser de até 1cm, geralmente não flutuante e firme.

Continua

Continuação

Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor	—
Edema	Causado por anemia/hidropisia fetal, síndrome nefrótica, desnutrição.
MUCOCUTÂNEAS	
Rinite sífilítica ou corrimento nasal	<p>Podem ser um sinal precoce, surgindo após a primeira semana de vida. Ocorre em aproximadamente 40% dos casos.</p> <p>A secreção contém espiroquetas e é infectante. Usar precaução de contato.</p>
Exantema maculopapular	<p>Geralmente aparece 1 a 2 semanas após a rinite.</p> <p>Apresenta-se como lesões ovais, inicialmente vermelhas ou rosadas, evoluindo para coloração marrom-acobreada, podendo estar associadas à descamação superficial, caracteristicamente nas regiões palmar e plantar. São mais comuns na região glútea, nas costas, parte posterior das coxas e plantas.</p> <p>As lesões contêm espiroquetas e são infectantes. Usar precaução de contato.</p>
Exantema vesicular (pênfigo sífilítico)	<p>Podem estar presentes ao nascimento, desenvolvendo-se mais frequentemente nas primeiras quatro semanas de vida; e amplamente disseminado.</p> <p>O fluido vesicular contém espiroquetas e é infectante. Usar precaução de contato.</p>
Condiloma lata	<p>Único ou múltiplo. Lesões planas, verrucosas, úmidas ao redor da boca, narinas e ânus e outras áreas da pele em que há umidade ou fricção.</p> <p>Frequentemente presente sem qualquer outro sintoma associado.</p> <p>As lesões contêm espiroquetas e são infectantes. Usar precaução de contato.</p>
Icterícia	Hiperbilirrubinemia secundária à hepatite sífilítica e/ou hemólise.
HEMATOLÓGICAS	
Anemia	<p>Período neonatal: hemolítica (teste de Coombs [teste antiglobulina direto] não reagente).</p> <p>Podem persistir após tratamento efetivo.</p> <p>Após 1 mês de idade: podem ser crônicas e não hemolíticas.</p>
Trombocitopenia	<p>Algumas vezes associada a sangramento ou petéquias.</p> <p>Podem ser a única manifestação da infecção congênita.</p>
Leucopenia	—
Leucocitose	—
MUSCULOESQUELÉTICAS	
Pseudoparalisia de Parrot	<p>Ausência de movimentação de um membro causada por dor associada à lesão óssea. Afeta com mais frequência membros superiores que inferiores; geralmente unilateral; raramente presente ao nascimento.</p> <p>Baixa correlação com anormalidades radiográficas.</p>

Continua

Conclusão

Anormalidades radiográficas	Anormalidade mais comum na sífilis congênita precoce não tratada, surgindo em 70% a 100% dos casos; tipicamente múltipla e simétrica, acometendo principalmente ossos longos (rádio, ulna, úmero, tibia, fêmur e fibula). Pode ocorrer dor à movimentação ativa ou passiva dos membros e, por causa da dor, a criança pode apresentar-se irritada e tendente à imobilidade.
Periostite	Espessamento periosteal irregular, especialmente na diáfise; geralmente extenso, bilateral e simétrico.
Sinal de Wegner	Osteocondrite metafisária, visível nas extremidades principalmente do fêmur e do úmero. Há uma sombra de maior densidade, que é a matriz calcificada, com formação "em taça" da epífise.
Sinal de Wimberger	Desmineralização e destruição óssea da parte superior medial tibial.
NEUROLÓGICAS	
Anormalidades no líquido cefalorraquidiano (líquor, LCR)	No mínimo 1 dos 3 parâmetros alterados: células >25/mm ³ OU proteínas >150mg/dL OU VDRL reagente.
Leptomeningite sífilítica aguda	Surge no primeiro ano de vida, geralmente entre 3 e 6 meses; apresentação semelhante à meningite bacteriana, mas com alterações líquóricas mais consistentes com meningite asséptica (predominância mononuclear). Responde à terapêutica com penicilina.
Sífilis crônica meningovascular	Surge a partir do fim do primeiro ano de vida. Hidrocefalia; paralisia de nervo craniano; deterioração do desenvolvimento intelectual/neuropsicomotor; infarto cerebral. Curso prolongado.
OUTROS	
Pneumonia/pneumonite/esforço respiratório	Opacificação completa de ambos os campos pulmonares na radiografia de tórax.
Síndrome nefrótica	Geralmente ocorre entre 2 e 3 meses de idade, manifestando-se como edema generalizado e ascite (anasarca).

Fontes: Chakraborty; Luck (2008)¹⁸; Dobson; Sanchez (2014)¹⁹; Hollier et al.(2001)¹⁷; Ingall et al. (2006)²¹; Rawstron (2008)²²; Robinson (2009)²³; Saloojee et al. (2004)²⁴; Moreira-Silva et al. (2009)²⁵.
Legenda: AST/ALT – aspartato aminotransferase/alanina aminotransferase; FA – fosfatase alcalina.

As manifestações clínicas da sífilis congênita tardia estão relacionadas à inflamação cicatricial ou persistente da infecção precoce e se caracterizam pela formação de gomas sífilíticas em diversos tecidos. Surgem em aproximadamente 40% das crianças nascidas de mulheres não tratadas para sífilis durante a gestação. Algumas manifestações podem ser prevenidas por meio do tratamento materno durante a gestação ou do tratamento da criança nos primeiros três meses de vida^{126,127}. Porém, outras manifestações como a ceratite intersticial¹²⁸, articulações de Clutton¹²⁹ e surdez neurosensorial¹³⁰ podem ocorrer e progredir, a despeito de terapêutica apropriada.

As manifestações de sífilis congênita tardia estão descritas no Quadro 24.

Quadro 24 – Manifestações clínicas de sífilis congênita tardia

CARACTERÍSTICAS	MANIFESTAÇÕES
Faciais	Fronte olímpica, nariz em sela, hipodesenvolvimento maxilar, palato em ogiva.
Oftalmológicas	Ceratite intersticial, coriorretinite, glaucoma secundário, cicatriz córnea, atrofia óptica.
Auditivas	Perda auditiva sensorial.
Orofaringeas	Dentes de Hutchinson: incisivos medianos deformados, molares em amora, perfuração do palato duro.
Cutâneas	Rágades (fissuras periorais e perinasais), gomas.
Neurológicas	Atraso no desenvolvimento, comprometimento intelectual, hidrocefalia, crises convulsivas, atrofia do nervo óptico, paresia juvenil.
Esqueléticas	Tibia em sabre, sinal de Higoumenakis (alargamento da porção esternoclavicular da clavícula), juntas de Clutton (artrite indolor), escápula escafoide.

Fonte: adaptado de Ingall et al. (2006)¹²¹; Dobson; Sanchez (2014)¹²⁰; Woods (2005)¹¹⁴; Chakraborty; Luck (2008)¹¹⁶; Moreira-Silva et al. (2009)¹²⁵.

6.3.2 Testagem para sífilis e exames complementares para a criança com sífilis congênita

Nos casos de sífilis congênita, o *T. pallidum* é liberado diretamente na circulação fetal, resultando em ampla disseminação das espiroquetas por quase todos os órgãos e sistemas. As manifestações clínicas decorrem da resposta inflamatória e são variáveis. Ossos, fígado, pâncreas, intestino, rins e baço são os órgãos mais frequente e gravemente envolvidos. Dessa forma, a investigação com exames complementares tem como objetivo a identificação dessas alterações¹¹⁴.

Os testes de sífilis e exames deverão ser realizados de acordo com o Quadro 25.

Quadro 25 – Testes de sífilis e exames complementares para crianças com sífilis congênita

EXAME COMPLEMENTAR	NA MATERNIDADE	NO SEGUIMENTO	O QUE AVALIAR
Teste não treponêmico	Coletar amostras pareadas de sangue periférico do RN e da mãe para comparação. Não realizar coleta de cordão umbilical.	Realizar com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade. Interromper o seguimento laboratorial após dois testes não reagentes consecutivos.	Espera-se que os testes não treponêmicos declinem aos 3 meses de idade, devendo ser não reagentes aos 6 meses caso a criança tenha sido adequadamente tratada. Idealmente, o exame deve ser feito com o mesmo método e no mesmo laboratório.
Teste treponêmico	Não realizar	NÃO é obrigatório. Pode ser realizado a partir dos 18 meses de idade.	Um teste treponêmico reagente após os 18 meses de idade (quando desaparecem os anticorpos maternos transferidos passivamente no período intrauterino) confirma o diagnóstico de sífilis congênita. Um resultado não reagente não exclui sífilis congênita nos casos em que a criança foi tratada precocemente. Criança com teste treponêmico reagente após 18 meses de idade e que não tenha histórico de tratamento prévio deverá passar por avaliação completa, receber tratamento e ser notificada como caso de sífilis congênita.
Hemograma	SIM	De acordo com alterações clínicas. A critério clínico.	Anemia hemolítica com Coombs não reagente no período neonatal ou crônica não hemolítica no período pós-natal; Leucopenia ou leucocitose; Hemólise pode estar acompanhada de crioglobulinemia, formação de complexo imune e macroglobulinemia. Esse quadro pode durar semanas e costuma não ser responsivo à terapêutica; Plaquetopenia.
Plaquetas	SIM		Trombocitopenia.
Exames para avaliação de função hepática, pancreática, renal e distúrbios eletrolíticos	SIM		Aumento das transaminases; Icterícia; Distúrbios hidroeletrólíticos.

Continua

Conclusão

Líquor – LCR	SIM	Deve ser avaliado a cada 6 meses nas crianças que apresentaram alteração inicial (neurossifilis), até normalização.	VDRL reagente no líquor; Pleocitose; Proteína aumentada (Valores de exames líquóricos no Quadro 26); VDRL reagente no líquor ou aumento na celularidade ou da proteína que não possam ser atribuídos a outras causas requerem tratamento para possível neurossifilis (Figura 9).
Radiografia de ossos longos	SIM	De acordo com alterações clínicas	Bandas metafisárias luzentes (diagnóstico diferencial com outras doenças sistêmicas); Desmineralizações simétricas localizadas e destruição óssea da porção medial da metafise proximal tibial (sinal de Wimberger – diagnóstico diferencial com osteomielite e hiperparatireoidismo neonatal); Serrilhado metafisário (sinal de Wegener); Periostite diafisária com neoformação óssea (pode acontecer em outras patologias); Áreas irregulares de aumento de densidade e rarefação.
Radiografia de tórax	SIM		A descrição clássica é a opacificação completa de ambos os campos pulmonares. No entanto, com o advento da penicilina, é mais comum encontrar infiltrado difuso envolvendo todos os campos pulmonares.
Neuroimagem	A critério clínico		Realizar neuroimagem nas crianças que apresentem alterações LCR persistentes (VDRL reagente, proteinorraquia ou celularidade), sem outra explicação mais provável. O Ultrassom Transfontanela – USTF é uma opção de exame não invasivo.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

6.3.3 Neurossifilis na criança com sífilis congênita

A infecção do sistema nervoso central pelo *T. pallidum*, ou neurossifilis, pode ser sintomática ou assintomática nas crianças com sífilis congênita. A neurossifilis é de ocorrência mais provável em crianças que nascem sintomáticas do que nas assintomáticas;

portanto, o benefício do teste deve ser considerado, especialmente em razão da necessidade de internação para administração de benzilpenicilina potássica/cristalina.

Acredita-se que a neurosífilis ocorra em 60% das crianças com sífilis congênita, com base na presença de alterações no líquor, como reatividade no VDRL, pleocitose e aumento na proteinorraquia¹³¹. No entanto, nenhum desses achados apresenta suficiente sensibilidade e especificidade^{132,133}. Além disso, a reatividade do VDRL no líquido do recém-nascido pode representar resultado falso-reagente relacionado a anticorpos maternos circulando no SNC do neonato, ou contaminação com sangue periférico por acidente de punção; podem ocorrer, ainda, resultados falso-negativos (recém-nascidos com VDRL não reagente em um primeiro momento) em crianças que posteriormente desenvolvem sinais de neurosífilis.

A despeito disso, o teste não treponêmico reagente é o parâmetro mais importante, com 90% de especificidade e 54% de sensibilidade¹³². Mas, para a adequada avaliação desses parâmetros, o LCR deve estar livre de qualquer contaminação por sangue que possa ocorrer em casos de acidente de punção.

Para o exame líquórico do RN, consideram-se os valores para diagnóstico de neurosífilis constantes no Quadro 26.

Quadro 26 – Valores de exame líquórico em crianças com suspeita de neurosífilis

PARÂMETRO	LCR NORMAL PRÉ-TERMO	LCR NORMAL A TERMO	LCR SUGESTIVO DE SÍFILIS NO RN	LCR SUGESTIVO DE SÍFILIS NAS CRIANÇAS MAIORES QUE 28 DIAS
Leucócitos	9–8 células/mm ³ (LVN: 0–29 células/mm ³)	8–7 células/mm ³ (LVN: 0–32 células/mm ³)	>25 células/mm ³	>5 células/mm ³
Proteínas	115mg/dL (LVN: 65–150mg/dL)	90mg/dL (LVN: 20–170mg/dL)	>150mg/dL	>40mg/dL
VDRL	Não reagente	Não reagente	Reagente	Reagente

Fonte: Lago *et al.* (2013)¹³²; Volpe (2008)¹³⁴.
Legenda: LVN – Limite de variação do normal.

6.3.4 Seguimento clínico da criança com sífilis congênita

O seguimento pode ser feito na puericultura, na Atenção Básica, durante as consultas de rotina, conforme orientação da Saúde da Criança¹¹¹. Deve-se ter atenção mais cuidadosa no monitoramento de sinais e sintomas sugestivos de sífilis congênita, além de realizar os testes de sífilis e exames complementares constantes no Quadro 25.

Mesmo recebendo tratamento com penicilina na maternidade, deve-se considerar que a criança com sífilis congênita se insere em um grupo de risco de desenvolvimento de sífilis congênita sintomática. Assim, é fundamental o seguimento clínico dessa criança.

O seguimento clínico mínimo das crianças com SC (sintomáticas e assintomáticas) está descrito no Quadro 27. As orientações poderão mudar de acordo com as necessidades da criança, devendo ser garantido o cuidado tanto na Atenção Básica como nos serviços especializados e hospitalares, quando for o caso.

Quadro 27 – Seguimento clínico da criança com sífilis congênita

PROCEDIMENTO	FREQUÊNCIA E DURAÇÃO	O QUE AVALIAR
Consultas ambulatoriais de puericultura	Seguimento habitual na rotina da puericultura, conforme recomendação da Saúde da Criança ¹¹¹ : na 1ª semana de vida e nos meses 1, 2, 4, 6, 9, 12 e 18, com retorno para checagem de exames complementares, se for o caso. Avaliação laboratorial com teste não treponêmico com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo-se o seguimento após dois testes não reagentes consecutivos.	Espera-se que os testes não treponêmicos declinem aos 3 meses de idade, devendo ser não reagentes aos 6 meses caso a criança tenha sido adequadamente tratada. Diante da elevação de títulos em duas diluições em teste não treponêmico ou sua não negatificação até 18 meses ou persistência de títulos baixos, reavaliar a criança e proceder ao retratamento. Se a criança for tratada de forma não adequada, quanto à dose e/ou tempo preconizado, realizar busca ativa da criança para reavaliação clínico-laboratorial e reinício do tratamento.
Consulta oftalmológica	Semestrais por 2 anos	Buscar anomalias oftalmológicas. As mais comuns são ceratite intersticial, coriorretinite, glaucoma secundário, cicatriz córnea e atrofia óptica. A faixa etária de acometimento de ceratite intersticial costuma ser dos 2 aos 20 anos.
Consulta audiológica	Semestrais por 2 anos	Buscar anomalias auditivas. A perda auditiva sensorial pode ter ocorrência mais tardia, entre 10 e 40 anos de idade, por acometimento do 8º par craniano.

Continua

Conclusão

Consulta neurológica	Semestrais por 2 anos	Avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor. No caso de neurosífilis, repetir punção lombar a cada 6 meses, até normalização bioquímica, citológica e sorológica. Se o VDRL líquórico permanecer reagente ou a celularidade e/ou proteína líquóricas se mantiverem alterados, realizar nova investigação clínico-laboratorial e retratar. Exames de imagem também podem ser considerados nesse cenário.
<p>Observações:</p> <p>Solicitar testes não treponêmicos, para que os resultados estejam disponíveis na consulta de retorno.</p> <p>Aproveitar o momento da consulta para avaliar 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.</p> <p>Indagar sobre práticas sexuais e oferecer testagem para a mãe da criança e suas parcerias sexuais, na rotina, enquanto a mulher estiver amamentando (testagem para HIV pelo menos a cada 6 meses).</p> <p>Oferecer teste rápido para hepatite B e vacina contra hepatite B, quando não houver histórico de vacinação.</p>		

Fonte: DCCI/SVS/MS.

6.4 Tratamento da criança com sífilis congênita

O medicamento para tratamento de crianças com sífilis congênita é a benzilpenicilina potássica/cristalina, procaina ou benzatina, a depender do tratamento materno durante a gestação e/ou titulação de teste não treponêmico da criança comparado ao materno e/ou exames clínicos e laboratoriais da criança¹³⁵.

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 procaina fora da unidade hospitalar, por via intramuscular, ou com benzilpenicilina potássica/cristalina, por via intravenosa, na internação.

A benzilpenicilina benzatina é uma opção terapêutica, mas 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.

A única situação em que não é necessário tratamento é a da criança exposta à sífilis (aquela nascida assintomática, cuja mãe foi adequadamente tratada e cujo teste não treponêmico é não reagente ou reagente com titulação menor, igual ou até uma diluição maior que o materno).

Essas crianças não são notificadas na maternidade, mas devem ser acompanhadas na Atenção Básica, com seguimento clínico e laboratorial.

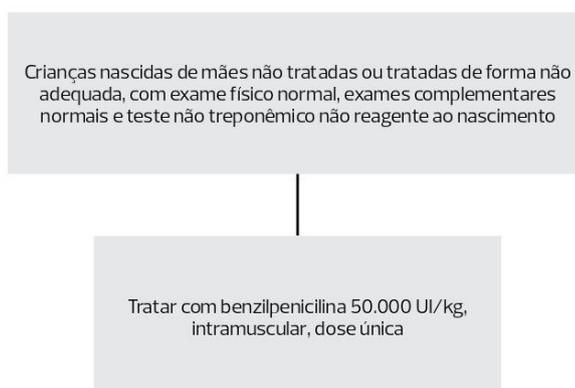
O tratamento apropriado de sífilis congênita dentro dos primeiros três meses de vida é capaz de prevenir algumas manifestações clínicas (não todas). A ceratite intersticial e as deformidades ósseas, como a tibia em "lâmina de sabre", podem ocorrer ou progredir mesmo com terapia adequada.

Até o momento, não há evidências científicas da eficácia do uso da ceftriaxona no tratamento de sífilis congênita e, portanto, reforça-se que essa medicação poderá ser utilizada como alternativa somente em situações de indisponibilidade das benzilpenicilinas potássica (cristalina) e procaina. Também não se observa evidência de resistência do *Treponema pallidum* à penicilina no Brasil e no mundo.

6.4.1 Tratamento com benzilpenicilina benzatina em dose única

Para crianças assintomáticas, ou seja, com exame físico normal, sem alterações líquóricas, com radiografia de ossos longos normais e sem outras alterações viscerais, com teste não treponêmico não reagente, o tratamento com benzilpenicilina benzatina em dose única é eficaz para a prevenção de evidência clínica de sífilis congênita, conforme a Figura 8^{136,137}.

Figura 8 – Tratamento com benzilpenicilina benzatina em dose única



Fonte: DCCI/SVS/MS.

6.4.2 Tratamento com benzilpenicilina por dez dias

- › Benzilpenicilina procaína^a 50.000 UI/kg, IM, uma vez ao dia, por 10 dias OU
- › Benzilpenicilina potássica (cristalina) 50.000 UI/kg, IV, de 12/12h (crianças com menos de 1 semana de vida) e de 8/8h (crianças com mais de 1 semana de vida), por 10 dias.

^aÉ necessário reiniciar o tratamento se houver atraso de mais de 24 horas na dose.

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, em internação hospitalar.

Como existem evidências de que os níveis de penicilina no líquor são menores com penicilina procaína³⁸, é recomendado o uso de **benzilpenicilina potássica/cristalina para os casos de neurosífilis**, com necessidade de internação hospitalar.

O esquema completo de dez dias com benzilpenicilina deve ser administrado mesmo nos casos em que a criança tenha recebido ampicilina por outra causa.

6.4.3 Tratamento de sífilis congênita no período pós-natal

- › Benzilpenicilina potássica (cristalina) 50.000 UI/kg, IV, de 4/4h a 6/6h, por 10 dias.

Crianças diagnosticadas com sífilis congênita após um mês de idade e aquelas com sífilis adquirida deverão ser tratadas com benzilpenicilina potássica/cristalina.

Observação 1:

Tratamento materno adequado:

Registro de tratamento completo com benzilpenicilina benzatina, adequado para o estágio clínico, com primeira dose realizada até 30 dias antes do parto.

Observação 2:

Opções terapêuticas:

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

Obs.: é necessário reiniciar o tratamento se houver atraso de mais de 24 horas na dose.

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

Obs.: é necessário reiniciar o tratamento se houver atraso de mais de 24 horas na dose.

Benzilpenicilina benzatina 50.000 UI/kg, IM, dose única.

Observação 3:

Investigação para STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes vírus):

A Portaria nº 3.502, de 19 de dezembro de 2017, instituiu a Estratégia de fortalecimento das ações de cuidado das crianças suspeitas ou confirmadas para Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika e outras síndromes causadas por sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes vírus¹³⁹. Realizar avaliação de acordo com as Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional¹⁴⁰.

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/sintomas, não necessitam de avaliação ou tratamento na maternidade.*

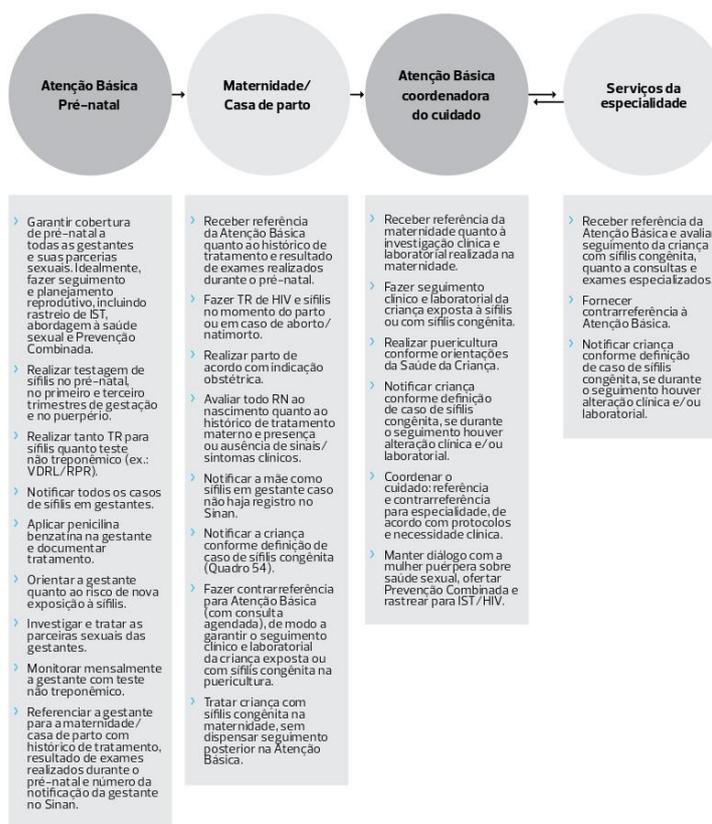
** Cicatriz sorológica: persistência de resultados reagentes nos testes treponêmicos e/ou testes não treponêmicos com baixa titulação após o tratamento para sífilis adequado e documentado, e afastada a possibilidade de reinfeção.*

6.6 Atribuições essenciais dos pontos de atenção à criança exposta/sífilis congênita

O cuidado à criança exposta à sífilis e com sífilis congênita envolve diferentes pontos de atenção à saúde. O seguimento é fundamental para crianças expostas à sífilis e com diagnóstico de sífilis congênita. Ressalta-se que é importante também realizar o seguimento do tratamento de sífilis nas puérperas, mães das crianças expostas à sífilis e com sífilis congênita, com monitoramento das titulações de testes não treponêmicos até momento da alta por cura. Portanto, estabelecer a linha de cuidado dessas crianças e mães na rede de atenção é de responsabilidade de estados, Distrito Federal e municípios.

A Figura 10 delimita os campos de responsabilidade e o papel da Atenção Básica como coordenadora do cuidado.

Figura 10 – Linha de cuidado da criança exposta à sífilis e com sífilis congênita



Fonte: DCCI/SVS/MS.

8.3. Ficha de Notificação – Sífilis em Gestantes (FNSG)

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº	
FICHA DE INVESTIGAÇÃO SÍFILIS EM GESTANTE					
Definição de caso: gestante que durante o pré-natal apresente evidência clínica de sífilis e/ou sorologia não treponêmica reagente, com teste treponêmico positivo ou não realizado.					
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2 - Individual			
	2 Agravado/doença	SÍFILIS EM GESTANTE	Código (CID10)	3 Data da Notificação	
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)		
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7 Data do Diagnóstico		
	8 Nome do Paciente	9 Data de Nascimento			
	10 (ou) idade	1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo	F - Feminino	12 Gestante
	14 Escolaridade	1 - Analfabeto 2 - 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 3 - 5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4 - Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5 - Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6 - Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7 - Educação superior incompleta 8 - Educação superior completa 9 - Ignorado 10 - Não se aplica			
	15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe			
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito	
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código	
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1	
	25 Geo campo 2	26 Ponto de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone	29 Zona	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30 País (se residente fora do Brasil)	
	Dados Complementares do Caso				
	Ant. epid. gestante	31 Ocupação			
		32 UF	33 Município de realização do Pré-Natal	Código (IBGE)	34 Unidade de realização do pré-natal: Código
Dados laboratoriais	35 Nº da Gestante no SISPRENATAL		36 Classificação Clínica		
	1 - Primária 2 - Secundária 3 - Terciária 4 - Latente 9 - Ignorado				
	37 Teste não treponêmico no pré-natal		38 Título	39 Data	
1-Reagente 2-Não Reagente 3-Não Realizado 9-Ignorado		1:			
40 Teste treponêmico no pré-natal		1-Reagente 2-Não reagente 3-Não realizado 9-Ignorado			
Tratamento gestante	41 Esquema de tratamento prescrito à gestante				
	1 - Penicilina G benzantina 2.400.000 UI 2 - Penicilina G benzantina 4.800.000 UI 3 - Penicilina G benzantina 7.200.000 UI 4 - Outro esquema 5 - Não realizado 9 - Ignorado				
Ant. epidemiológicos da parceria sexual	42 Parceiro tratado concomitantemente à gestante				
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
43 Esquema de tratamento prescrito ao parceiro					
1 - Penicilina G benzantina 2.400.000 UI 2 - Penicilina G benzantina 4.800.000 UI 3 - Penicilina G benzantina 7.200.000 UI 4 - Outro esquema 5 - Não realizado 9 - Ignorado					
Sífilis em gestante		Sinan NET		SVS 29/09/2008	

Am. epidemiológicos da parceria sexual	44 Motivo para o não tratamento do Parceiro <input type="checkbox"/>		
	1 - Parceiro não teve mais contato com a gestante. 2 - Parceiro não foi comunicado/convocado à US para tratamento. 3 - Parceiro foi comunicado/convocado à US para tratamento, mas não compareceu. 4 - Parceiro foi comunicado/convocado à US mas recusou o tratamento. 5 - Parceiro com sorologia não reagente. 6 - Outro motivo: _____		
Investigador	Município/Unidade de Saúde	Cód. da Und. de Saúde	
	Nome	Função	Assinatura
	Sifilis em gestante	Sinan NET	SVS 29/09/2008

8.4. Ficha de Notificação – Sífilis Congênita (FNSC)

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº	
FICHA DE NOTIFICAÇÃO / INVESTIGAÇÃO SÍFILIS CONGÊNITA					
Definição de caso:					
Primeiro Critério: Toda criança, ou aborto, ou natimorto de mãe com evidência clínica para sífilis e/ou com sorologia não treponêmica reagente para sífilis com qualquer titulação, na ausência de teste confirmatório treponêmico, realizada no pré-natal ou no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado.					
Segundo Critério: Todo indivíduo com menos de 13 anos de idade com as seguintes evidências sorológicas: titulações ascendentes (testes não treponêmicos); e/ou testes não treponêmicos reagentes após seis meses de idade (exceto em situação de seguimento terapêutico); e/ou testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade; e/ou títulos em teste não treponêmico maiores do que os da mãe. Em caso de evidência sorológica apenas, deve ser afastada a possibilidade de sífilis adquirida.					
Terceiro Critério: Todo indivíduo com menos de 13 anos de idade, com teste não treponêmico reagente e evidência clínica ou líquórica ou radiológica de sífilis congênita.					
Quarto Critério: Toda situação de evidência de infecção pelo <i>Treponema pallidum</i> em placenta ou cordão umbilical e/ou amostra de lesão, biópsia ou necropsia de criança, aborto ou natimorto.					
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		3 Data da Notificação		
	2 Agravado/doença SÍFILIS CONGÊNITA		Código (CID10) A 5 0.9		
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)		
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data do Diagnóstico	
	8 Nome do Paciente		9 Data de Nascimento		
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	12 Gestante	13 Raça/Cor 1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado	
Dados de Residência	14 Escolaridade		15 Número do Cartão SUS		
	16 Nome da mãe		17 UF		
	18 Município de Residência		Código (IBGE)	19 Distrito	
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)
Dados Complementares					
Antecedentes Epi. da gestante / mãe	31 Idade da mãe Anos		32 Raça/cor da mãe 1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado		
	33 Ocupação da mãe		34 Escolaridade 0 - Analfabeto 1 - 1ª e 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2 - 4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3 - 5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4 - Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5 - Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6 - Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7 - Educação superior incompleta 8 - Educação superior completa 9 - Ignorado 10 - Não se aplica		
	35 Realizou Pré-Natal nesta gestação 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		36 UF		37 Município de Realização do Pré-Natal
Dados do Lab. de gestante / mãe	38 Unidade de Saúde de realização do pré-natal		Código (IBGE)		
	39 Diagnóstico de sífilis materna 1 - Durante o pré-natal 2 - No momento do parto/curetagem 3 - Após o parto 4 - Não realizado 9 - Ignorado		40 Teste não treponêmico no parto/curetagem 1 - Reagente 2 - Não reagente 3 - Não realizado 9 - Ignorado		
	41 Título		42 Data		
Trat. da gestante / mãe	43 Teste confirmatório treponêmico no parto/curetagem 1 - Reagente 2 - Não reagente 3 - Não realizado 9 - Ignorado		44 Esquema de tratamento 1 - Adequado 2 - Inadequado 3 - Não realizado 9 - Ignorado		
	45 Data do Início do Tratamento		46 Parceiro(s) tratado(s) concomitantemente a gestante 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		

Sífilis Congênita

Sinan NET

SVS

04/08/2008

Ant. Epid. da Criança	47	UF	48	Município de nascimento / aborto / natimorto	Código (IBGE)	49	Local de Nascimento (Maternidade/Hospital)	Código
	50		Teste não treponêmico - Sangue Periférico		51		Título	
Dados de Laboratório da Criança	1-Reagente 2-Não reagente 3-Não realizado 9-Ignorado				1:		52	
	53		Teste treponêmico (após 18 meses)		54		Data	
	1-Reagente 2-Não reagente 3-Não realizado 4 - Não se aplica 9-Ignorado							
	55		Teste não treponêmico - Líquor		56		Título	
	1-Reagente 2-Não reagente 3-Não realizado 9-Ignorado				1:		57	
	58		Titulação ascendente		59		Evidência de <i>Treponema pallidum</i>	
1 - Sim 2 - Não 3 - Não realizado 9-Ignorado				1 - Sim 2 - Não 3 - Não realizado 9-Ignorado				
Dados Clínicos da Criança	60		Alteração Líquórica		61		Diagnóstico Radiológico da Criança: Alteração do Exame dos Ossos Longos	
	1 - Sim 2 - Não 3 - Não realizado 9-Ignorado				1 - Sim 2 - Não 3 - Não realizado 9-Ignorado			
Tratamento	62		Diagnóstico Clínico		63		Presença de sinais e sintomas	
	1 - Assintomático 3 - Não se aplica 2 - Sintomático 9 - Ignorado				1 - Sim 2 - Não 3 - Não se aplica 9 - Ignorado			
Evolução	64		Esquema de tratamento		65		Evolução do Caso	
	1 - Penicilina G cristalina 100.000 a 150.000 UI/Kg/dia - 10 dias 2 - Penicilina G procaína 50.000 UI/Kg/dia - 10 dias 3 - Penicilina G benzatina 50.000 UI/Kg/dia				4 - Outro esquema 5 - Não realizado 9 - Ignorado		66	
						Data do Óbito		

Observações Adicionais:

Investigador

Município / Unidade de Saúde _____ Código da Unid. de Saúde _____

Nome _____ Função _____ Assinatura _____

INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO

Nenhum campo deverá ficar em branco.

Na ausência de informação, usar categoria ignorada.

7 - Anotar a data do diagnóstico ou da evidência laboratorial e/ou clínica da doença de acordo com a definição de caso vigente no momento da notificação.

8 - Nome do Paciente: preencher com o nome completo da criança (sem abreviações); se desconhecido, preencher com **Filho de: (o nome da mãe)**.

9 - Data do nascimento: deverá ser anotada em números correspondentes ao dia, mês e ano.

10 - Idade: anotar a idade somente se a data de nascimento for desconhecida.

40 - 50 - 55 - Sorologia não treponêmica: VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory) e RPR (Rapid Plasma Reagin); indicados para a triagem e seguimento terapêutico.

43 - 53 - FTA-Abs (Fluorescent Treponemal Antibody-absorption), MHA-Tp (Microhemagglutination *Treponema pallidum*), TPHA (*Treponema pallidum* Hemagglutination), ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay); indicados na confirmação diagnóstica e exclusão de resultados de testes não treponêmicos falsos positivos. Em crianças, menores 18 meses de idade, a performance dos testes treponêmicos pode não ser adequada para definição diagnóstica.

44 - Esquema de Tratamento da mãe:

Esquema de Tratamento Adequado:

É todo tratamento completo, com penicilina e adequado para a fase clínica da doença, instituído pelo menos 30 dias antes do parto e parceiro tratado concomitantemente com a gestante.

Esquema de Tratamento Inadequado:

* É todo tratamento feito com qualquer medicamento que não a penicilina; ou: tratamento incompleto, mesmo tendo sido feito com penicilina; ou tratamento não adequado para a fase clínica da doença; ou a instituição do tratamento com menos de 30 dias antes do parto; ou - elevação dos títulos após o tratamento, no seguimento; ou - quando o(s) parceiro(s) não foi(ram) tratado(s) ou foi(ram) tratado(s) inadequadamente, ou quando não se tem essa informação disponível.

53 - Refere-se ao resultado do teste treponêmico, confirmatório, realizado após os 18 meses de idade da criança. Informar - **Não se aplica** - quando a idade da criança for menor que 18 meses.

58 - Titulação ascendente - Refere-se à comparação dos títulos da sorologia não treponêmica da criança após cada teste realizado durante o esquema de seguimento (VDRL com 1mes, 3, 6, 12 e 18 meses).

59 - Evidência de *T. pallidum* - Registrar a identificação do *Treponema pallidum* por microscopia em material colhido em placenta, lesões cutâneo-mucosas da criança, cordão umbilical, ou necrópsia, pela técnica de campo escuro, imunofluorescência ou outro método específico.

60 - Alteração líquórica - Informar detecção de alterações na celularidade e/ou proteínas ou outra alteração específica no líquor da criança;

63 - Em relação ao tratamento da criança com sífilis congênita consultar o Manual de Sífilis Congênita - Diretrizes para o Controle, 2005.

65 - Informar a evolução do caso de sífilis congênita:

Considera-se **óbito por sífilis congênita** - o caso de morte do recém-nato, após o nascimento com vida, filho de mãe com sífilis não tratada ou tratada inadequadamente.

Considera-se **Aborto** - toda perda gestacional, até 22 semanas de gestação ou com peso menor ou igual a 500 gramas.

Considera-se **Natimorto** - todo feto morto, após 22 semanas de gestação ou com peso maior que 500 gramas.

8.5. Manual de Preenchimento da FNSG

SÍFILIS EM GESTANTE INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO FICHA DE INVESTIGAÇÃO – Sinan NET – 29/09/2008

CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO é aquele cuja ausência de dado impossibilita a inclusão da notificação ou da investigação no Sinan.

CAMPO ESSENCIAL é aquele que, apesar de não ser obrigatório, registra dado necessário à investigação do caso ou ao cálculo de indicador epidemiológico ou operacional.

N.º - Anotar o número da notificação atribuído pela unidade de saúde para identificação do caso. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

1. Este campo identifica o tipo de notificação, informação necessária à digitação. Não é necessário preenchê-lo.
2. Nome do agravo/doença ou código correspondente estabelecido pelo SINAN (CID 10) que está sendo notificado. **CAMPO CHAVE.**
3. Anotar a data da notificação: data de preenchimento da ficha de notificação. **CAMPO CHAVE.**
4. Preencher com a sigla da Unidade Federada (UF) que realizou a notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
5. Preencher com o nome completo do município (ou código correspondente segundo cadastro do IBGE) onde está localizada a unidade de saúde (ou outra fonte notificadora) que realizou a notificação. **CAMPO CHAVE.**
6. Preencher com o nome completo (ou código correspondente ao Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde – CNES) da unidade de saúde (ou outra fonte notificadora) que realizou a notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
7. Anotar a data do diagnóstico ou da evidência laboratorial e/ou clínica da doença de acordo com a definição de caso vigente no momento da notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
8. Preencher com o nome completo do paciente (sem abreviações). **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
9. Preencher com a data de nascimento do paciente (dia/mês/ano) de forma completa. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
10. Anotar a idade do paciente somente se a data de nascimento for desconhecida (Ex. 20 dias = 20 D; 3 meses = 3 M; 26 anos = 26 A). Se o paciente não souber informar sua idade, anotar a idade aparente.
OBS: Se a data de nascimento não for preenchida, a idade será **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
11. Informar o sexo do paciente (M= masculino, F= feminino e I= ignorado). **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
12. Preencher com a idade gestacional da paciente, quando gestante. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO** quando sexo F = feminino (1= 1º Trimestre, 2= 2º Trimestre, 3= 3º Trimestre, 4= Idade gestacional ignorada, 5= Não, 6= Não se aplica, 9= Ignorado).
13. Preencher com o código correspondente à cor ou raça declarada pela pessoa: (1= Branca, 2= Preta, 3= Amarela (compreendo-se nesta categoria a pessoa que se declarou de raça amarela), 4= Parda (incluindo-se nesta categoria a pessoa que se declarou mulata, cabocla, cafuza, mameluca ou mestiça de preto com pessoa de outra cor ou raça), 5= indígena (considerando-se nesta categoria a pessoa que se declarou indígena ou índia). **CAMPO ESSENCIAL.**
14. Preencher com a série e grau que a pessoa está freqüentando ou freqüentou considerando a última série concluída com aprovação ou grau de instrução do paciente por ocasião da notificação. (0=Analfabeto, 1= 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau), 2= 4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau), 3= 5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau), 4= Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau), 5= Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau), 6= Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau), 7= Educação superior incompleta, 8= Educação superior completa, 9= Ignorado ou 10= Não se aplica). **CAMPO ESSENCIAL.**
15. Preencher com o número do CARTÃO ÚNICO do Sistema Único de Saúde – SUS.
16. Preencher com o nome completo da mãe do paciente (sem abreviações). **CAMPO ESSENCIAL.**
17. Preencher com a sigla da Unidade Federada (UF) de residência do paciente. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO** quando residente no Brasil.
18. Anotar o nome do município (ou código correspondente segundo cadastro do IBGE) da residência do paciente ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO** quando UF for digitada.
19. Anotar o nome do distrito de residência do paciente. **CAMPO ESSENCIAL.**
20. Anotar o nome do bairro (ou código correspondente segundo cadastro do SINAN) de residência do paciente ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto. **CAMPO ESSENCIAL.**

21. Anotar o tipo (avenida, rua, travessa, etc) e nome completo ou código correspondente do logradouro da residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto. Se o paciente for indígena anotar o nome da aldeia. **CAMPO ESSENCIAL.**
22. Anotar o número do logradouro da residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto. **CAMPO ESSENCIAL.**
23. Anotar o complemento do logradouro (ex. Bloco B, apto 402, lote 25, casa 14, etc). **CAMPO ESSENCIAL.**
24. Caso esteja sendo utilizado o georreferenciamento, informar o local que foi adotado para o campo Geocampo1 (ex. Se o município esteja usando o Geocampo1 para informar a **quadra ou número**, nele deve ser informado o número da **quadra ou número**).
25. Caso esteja usando georreferenciamento, informar o local que foi adotado para o campo Geocampo2.
26. Anotar o ponto de referência para localização da residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto (perto da padaria do João) **CAMPO ESSENCIAL.**
27. Anotar o código de endereçamento postal do logradouro (avenida, rua, travessa, etc) da residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto. **CAMPO ESSENCIAL.**
28. Anotar DDD e telefone do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto. **CAMPO ESSENCIAL.**
29. Zona de residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto por ocasião da notificação (Ex. 1= área com características estritamente urbana, 2= área com características estritamente rural, 3= área rural com aglomeração populacional que se assemelha à uma área urbana). **CAMPO ESSENCIAL.**
30. Anotar o nome do país de residência quando o paciente notificado residir em outro país. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

DADOS COMPLEMENTARES DO CASO: preencher com os dados da gestante ou da parturiente.

31. Informar a atividade exercida pelo paciente no setor formal, informal ou autônomo ou sua última atividade exercida quando paciente for desempregado. O ramo de atividade econômica do paciente refere-se as atividades econômicas desenvolvidas nos processos de produção do setor primário (agricultura e extrativismo); secundário (indústria) ou terciário (serviços e comércio). **CAMPO ESSENCIAL.**
32. Preencher com a sigla da Unidade Federada (UF) do local de realização do pré-natal. **CAMPO ESSENCIAL.**
33. Anotar o nome do município (ou código correspondente segundo cadastro do IBGE) do local de realização do pré-natal. **CAMPO ESSENCIAL.**
34. Preencher com o nome completo (ou código correspondente ao Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde – CNES) da unidade de saúde (ou outra fonte notificadora) em que a gestante realizou o pré-natal. **CAMPO ESSENCIAL.**
35. Informar o número do cadastro da gestante no SISPRENATAL.
36. Registrar a classificação clínica para sífilis na gestação: 1 - sífilis primária - cancro duro; 2 - sífilis secundária – lesões cutâneo-mucosas (roséolas, sífilides papulosas, condiloma plano, alopecia); 3 - sífilis terciária – lesões cutâneo-mucosas (tubérculos ou gomas); alterações neurológicas (*tabes dorsalis*, demência); alterações cardiovasculares (aortite sífilítica, aneurisma aórtico); alterações articulares (artropatia de Charcot); 4 - sífilis latente - fase assintomática o diagnóstico apenas é obtido por meio de reações sorológicas. **CAMPO ESSENCIAL.**
37. Refere-se ao resultado do teste não treponêmico preconizado para a primeira consulta de pré-natal. Entende-se como teste não treponêmicos o VDRL e o RPR. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
38. Informe a titulação do VDRL/RPR (ex. - 1: 32).
39. Informe a data da realização do teste.
40. Refere-se ao resultado do teste treponêmico, confirmatório, realizado no pré-natal. Os testes confirmatórios treponêmicos são indicados na confirmação diagnóstica e exclusão de resultados de testes não treponêmicos falsos positivos. São classificados como testes treponêmicos: FTA-Abs (*Fluorescent Treponemal Antibody-absorption*), MHA-Tp (*Microhemagglutination Treponema pallidum Assay*), TPHA (*Treponema pallidum Hemagglutination Assay*), ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
41. Informe o esquema de tratamento prescrito à gestante. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
42. Informe se o parceiro foi tratado concomitantemente à gestante. (1= sim, 2= não ou 3= ignorado).
43. Informe o esquema de tratamento prescrito ao parceiro.
44. Informe o motivo pelo qual o parceiro não foi tratado (caso não tenha sido tratado)

Informar o nome do município/unidade de saúde responsável por esta investigação
 Informar o código da unidade de saúde responsável por esta investigação.
 Informar o nome completo do responsável por esta investigação. ex: Mário José da Silva
 Informar a função do responsável por esta investigação. ex: Enfermeiro
 Registrar a assinatura do responsável por esta investigação.

OBSERVAÇÕES:**Esquema de Tratamento Adequado:**

É todo tratamento com penicilina completo, finalizado pelo menos 30 dias antes do parto e parceiro tratado simultaneamente à gestante, de acordo com as seguintes especificações:

- Sífilis primária: penicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, em dose única (1,2 milhão U.I. em cada glúteo).
- Sífilis secundária e latente recente: penicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, repetida após 1 semana. Dose total de 4,8 milhões U.I.
- Sífilis tardia (latente e terciária): penicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, semanal, por 3 semanas. Dose total de 7,2 milhões U.I.

Esquema de Tratamento Inadequado:

É todo tratamento feito com qualquer medicamento que não a penicilina; ou

- tratamento incompleto, mesmo tendo sido feito com penicilina; ou
- tratamento não adequado para a fase clínica da doença; ou
- **a finalização do tratamento com menos de 30 dias antes do parto**; ou
- elevação dos títulos após o tratamento, no seguimento; ou
- quando o(s) parceiro(s) não foi(ram) tratado(s) ou foi(ram) tratado(s) inadequadamente, ou quando não se tem essa informação disponível.

8.6. Manual de Preenchimento da FNSC

SÍFILIS CONGÊNITA INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO

FICHA DE NOTIFICAÇÃO/INVESTIGAÇÃO – SINAN_NET

CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO é aquele cuja ausência de dado impossibilita a inclusão da notificação ou da investigação no Sinan.
CAMPO ESSENCIAL é aquele que, apesar de não ser obrigatório, registra dado necessário à investigação do caso ou ao cálculo de indicador epidemiológico ou operacional.

N.º - Anotar o número da notificação atribuído pela unidade de saúde para identificação do caso.

CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.

1. Este campo identifica o tipo de notificação, informação necessária à digitação. Não é necessário preenchê-lo.
2. Nome do agravo/doença ou código correspondente estabelecido pelo SINAN (CID 10) que está sendo notificado. **CAMPO CHAVE.**
3. Anotar a data da notificação: data de preenchimento da ficha de notificação. **CAMPO CHAVE.**
4. Preencher com a sigla da Unidade Federada (UF) que realizou a notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
5. Preencher com o nome completo do município (ou código correspondente segundo cadastro do IBGE) onde está localizada a unidade de saúde (ou outra fonte notificadora) que realizou a notificação. **CAMPO CHAVE.**
6. Preencher com o nome completo (ou código correspondente ao Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde – CNES) da unidade de saúde (ou outra fonte notificadora) que realizou a notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
7. Anotar a data do diagnóstico ou da evidência laboratorial e/ou clínica da doença de acordo com a definição de caso vigente no momento da notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
8. Preencher com o nome completo do paciente (sem abreviações). **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
9. Preencher com a data de nascimento do paciente (dia/mês/ano) de forma completa. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
10. Anotar a idade do paciente somente se a data de nascimento for desconhecida (Ex. 20 dias = 20 D; 3 meses = 3 M; 26 anos = 26 A). Se o paciente não souber informar sua idade, anotar a idade aparente.
OBS: Se a data de nascimento não for preenchida, a idade será **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
11. Informar o sexo do paciente (M= masculino, F= feminino e I= ignorado). **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
12. Preencher com a idade gestacional da paciente, quando gestante. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO** quando sexo F = feminino (1= 1º Trimestre, 2= 2º Trimestre, 3= 3º Trimestre, 4= Idade gestacional ignorada, 5= Não, 6= Não se aplica, 9= Ignorado).
13. Preencher com o código correspondente à cor ou raça declarada pela pessoa: (1= Branca, 2= Preta, 3= Amarela (compreendendo-se nesta categoria a pessoa que se declarou de raça amarela), 4= Parda (incluindo-se nesta categoria a pessoa que se declarou mulata, cabocla, cafuza, mameluca ou mestiça de preto com pessoa de outra cor ou raça), 5= indígena (considerando-se nesta categoria a pessoa que se declarou indígena ou índia). **CAMPO ESSENCIAL.**
14. Preencher com a série e grau que a pessoa está frequentando ou frequentou considerando a última série concluída com aprovação ou grau de instrução do paciente por ocasião da notificação. (0=Analfabeto; 1= 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau), 2= 4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau), 3= 5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau), 4= Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau), 5= Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau), 6= Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau), 7= Educação superior incompleta, 8= Educação superior completa, 9=Ignorado ou 10= Não se aplica). **CAMPO ESSENCIAL.**
15. Preencher com o número do CARTÃO ÚNICO do Sistema Único de Saúde – SUS.
16. Preencher com o nome completo da mãe do paciente (sem abreviações). **CAMPO ESSENCIAL.**
17. Preencher com a sigla da Unidade Federada (UF) de residência do paciente. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO** quando residente no Brasil.

18. Anotar o nome do município (ou código correspondente segundo cadastro do IBGE) da residência do paciente ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO** quando UF for digitada.
19. Anotar o nome do distrito de residência do paciente. **CAMPO ESSENCIAL.**
20. Anotar o nome do bairro (ou código correspondente segundo cadastro do SINAN) de residência do paciente ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto. **CAMPO ESSENCIAL.**
21. Anotar o tipo (avenida, rua, travessa, etc) e nome completo ou código correspondente do logradouro da residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto. Se o paciente for indígena anotar o nome da aldeia. **CAMPO ESSENCIAL.**
22. Anotar o número do logradouro da residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto. **CAMPO ESSENCIAL.**
23. Anotar o complemento do logradouro (ex. Bloco B, apto 402, lote 25, casa 14, etc). **CAMPO ESSENCIAL.**
24. Caso esteja sendo utilizado o georreferenciamento, informar o local que foi adotado para o campo Geocampo1 (ex. Se o município esteja usando o Geocampo1 para informar a **quadra ou número**, nele deve ser informado o número da **quadra ou número**).
25. Caso esteja usando georreferenciamento, informar o local que foi adotado para o campo Geocampo2.
26. Anotar o ponto de referência para localização da residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto (perto da padaria do João) **CAMPO ESSENCIAL.**
27. Anotar o código de endereçamento postal do logradouro (avenida, rua, travessa, etc) da residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto. **CAMPO ESSENCIAL.**
28. Anotar DDD e telefone do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto. **CAMPO ESSENCIAL.**
29. Zona de residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto, se notificação de surto por ocasião da notificação (Ex. 1= área com características estritamente urbana, 2= área com características estritamente rural, 3= área rural com aglomeração populacional que se assemelha à uma área urbana). **CAMPO ESSENCIAL.**
30. Anotar o nome do país de residência quando o paciente notificado residir em outro país. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

DADOS COMPLEMENTARES DO CASO: preencher com os dados da Mãe e da Criança

ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS DA GESTANTE/MÃE:

31. Informar a idade da mãe em anos.
32. Preencher com o código correspondente à cor ou raça declarada pela mãe: (1= Branca, 2= Preta, 3= Amarela (compreendo-se nesta categoria a pessoa que se declarou de raça amarela), 4= Parda (incluindo-se nesta categoria a pessoa que se declarou mulata, cabocla, cafuza, mameluca ou mestiça de preto com pessoa de outra cor ou raça), 5= indígena (considerando-se nesta categoria a pessoa que se declarou indígena ou índia ou 9= ignorado).
33. Informar a atividade exercida pela mãe do paciente no setor formal, informal ou autônomo ou sua última atividade exercida quando a mãe for desempregada. O ramo de atividade econômica da mãe refere-se as atividades econômicas desenvolvidas nos processos de produção do setor primário (agricultura e extrativismo); secundário (indústria) ou terciário (serviços e comércio).
34. Preencher com a série e grau que a mãe do paciente está frequentando ou frequentou considerando a última série concluída com aprovação ou grau de instrução da mãe do paciente por ocasião da notificação. (0=Analfabeto; 1= 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau), 2= 4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau), 3= 5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau), 4= Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau), 5= Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau), 6= Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau), 7= Educação superior incompleta, 8= Educação superior completa, 9=Ignorado ou 10= Não se aplica).
35. Informar se a gestante fez o pré-natal nesta gestação (1= sim, 2= não ou 9= ignorado).
36. Preencher com a sigla da Unidade Federada (UF) do município de realização do pré-natal.
37. Informar o nome do município de localização da unidade de saúde de realização do pré-natal (ou código correspondente segundo cadastro do IBGE).
38. Preencher com o nome da unidade de saúde onde a gestante realizou o pré-natal ou código correspondente.

39. Informar se o diagnóstico da sífilis na mãe foi estabelecido (1-Durante o pré-natal; 2-No momento do parto/curetagem; 3- Após o parto; 4-Não foi realizado, 9-Ignorado).

DADOS LABORATORIAIS DA GESTANTE/MÃE:

40. Sorologia não treponêmica: VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory) e RPR (Rapid Plasma Reagin);
41. Informar a titulação do VDRL/RPR.
42. Informar a data de realização do teste.
43. FTA-Abs (Fluorescent Treponemal Antibody-absorption), MHA-Tp (Microhemagglutination Treponema pallidum), TPHA (Treponema pallidum Hemagglutination), ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay): indicados na confirmação diagnóstica e exclusão de resultados de testes não treponêmicos falsos positivos. Em crianças, menores de 18 meses de idade, a performance dos testes treponêmicos pode não ser adequada para definição diagnóstica.

TRATAMENTO DA GESTANTE/MÃE:

44. Esquema de Tratamento da mãe:
Esquema de Tratamento Adequado:
· É todo tratamento completo, com penicilina e adequado instituído pelo menos 30 dias antes do parto e parceiro tratado concomitantemente com a gestante.
Esquema de Tratamento Inadequado:
· é todo tratamento feito com qualquer medicamento que não a penicilina; ou
· tratamento incompleto, mesmo tendo sido feito com penicilina; ou
· tratamento não adequado para a fase clínica da doença; ou
· a instituição do tratamento com menos de 30 dias antes do parto; ou
· elevação dos títulos após o tratamento, no seguimento; ou
· quando o(s) parceiro(s) não foi(ram) tratado(s) ou foi(ram) tratado(s) inadequadamente, ou quando não se tem essa informação disponível.
45. Anotar a data do início do tratamento materno. Ex: 06/06/2007
46. Informar se o tratamento do(s) parceiro(s) foi (ram) realizado(s) no mesmo período que o tratamento da gestante (1= sim, 2= não ou 9= ignorado).

ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS DA CRIANÇA:

47. Preencher com a sigla da Unidade Federada (UF) do nascimento, aborto ou óbito da criança.
48. Informar o nome do município de nascimento, aborto ou óbito da criança (ou código correspondente segundo cadastro do IBGE).
49. Informar o nome da Instituição de saúde onde a criança nasceu, ou ocorreu o aborto ou o óbito (ou código correspondente segundo cadastro do SINAN). **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

DADOS DO LABORATÓRIO DA CRIANÇA:

50. Sorologia não treponêmica: VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory) e RPR (Rapid Plasma Reagin);
51. Informar a titulação do VDRL/RPR (ex. - 1: 32). **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO**, quando o campo 50=1
52. Informar a data da realização do teste.
53. Refere-se ao resultado do teste treponêmico, confirmatório, realizado após os 18 meses de idade da criança. Informar – **Não se aplica** – quando a idade da criança for menor que 18 meses. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
54. Informar a data da realização do teste.
55. Sorologia não treponêmica: VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory) e RPR (Rapid Plasma Reagin);
56. Informar a titulação do VDRL/RPR (ex. - 1: 32).
57. Informar a data da realização do teste.
58. Titulação ascendente - Refere-se à comparação dos títulos da sorologia não treponêmica da criança após cada teste realizado durante o esquema de seguimento (VDRL com 1 mês, 3, 6, 12 e 18 meses) (1= sim, 2= não, 3= não-realizado ou 9= ignorado).

59. Evidência de **T. pallidum** – Registrar a identificação do **Treponema pallidum** por microscopia em material colhido em placenta, lesões cutâneo-mucosas da criança, cordão umbilical, ou necrópsia, pela técnica de campo escuro, imunofluorescência ou outro método específico.
60. Alteração liquorica - Informar detecção de alterações na celularidade e/ou proteínas ou outra alteração específica no liquor da criança (1= sim, 2= não, 3= não-realizado ou 9= ignorado).
61. Informar se houve alteração de ossos longos na criança compatível com sífilis congênita (1= sim, 2= não, 3= não-realizado ou 9= ignorado).

DADOS CLÍNICOS DA CRIANÇA:

62. Refere-se ao diagnóstico clínico da criança. Informar - **Não se aplica** – por ex. quando aborto ou natimorto. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
63. Em relação ao tratamento da criança com sífilis congênita consultar o Manual de Sífilis Congênita – Diretrizes para o Controle, 2005. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

TRATAMENTO DA CRIANÇA:

64. Informar o esquema de tratamento prescrito para a sífilis congênita instituído ao paciente. Caso o tratamento prescrito seja diferente do preconizado pelo Ministério da Saúde, seja em relação a droga utilizada ou posologia, anotar no espaço indicado.
Em relação ao tratamento da criança com sífilis congênita consultar o Manual de Sífilis Congênita – Diretrizes para o Controle, 2005. Home page: www.aids.gov.br. Série Manuais nº 62 – PN-DST/AIDS

EVOLUÇÃO

65. Informar a evolução do caso de sífilis congênita: **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**
Considera-se **óbito por sífilis congênita** - o caso de morte do recém-nato, após o nascimento com vida, filho de mãe com sífilis não tratada ou tratada inadequadamente.
Considera-se **Aborto** - toda perda gestacional, até 22 semanas de gestação ou com peso menor ou igual a 500 gramas.
Considera-se **Natimorto** - todo feto morto, após 22 semanas de gestação ou com peso maior que 500 gramas.
66. Preencher com a data de ocorrência do óbito. Ex. 06/08/2007.

8.7. Nota Informativa – Alteração de Critérios 2017



DEPTO VIGILÂNCIA, PREVENÇÃO E CONTROLE DAS INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS DO HIV/AIDS DAS
SRTVN 701 Bloco D - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70719040

Site

NOTA INFORMATIVA Nº 2-SEI/2017-.DIAHV/SVS/MS

Altera os Critérios de Definição de Casos para notificação de Sífilis Adquirida, Sífilis em Gestantes e Sífilis Congênita.

1. INTRODUÇÃO

A Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos em saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional inclui a notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestante e sífilis congênita, conforme Portaria vigente do Ministério da Saúde.

A notificação compulsória é obrigatória para os médicos, outros profissionais de saúde ou responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde, que prestam assistência ao paciente, em conformidade com o art. 8º da Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975.

Diante da necessidade de diminuir a subnotificação dos casos de sífilis em gestantes, define-se que todos os casos de mulheres diagnosticadas com sífilis durante o **pré-natal, parto e/ou puerpério** devem ser notificados como **sífilis em gestantes** e não como sífilis adquirida.

Com a finalidade de atualizar a definição de caso de sífilis congênita para fins de vigilância e visando o alinhamento com as recomendações da Organização Pan-Americana da Saúde[1] e da Organização Mundial da Saúde[2], deve ser avaliada a história clínico-epidemiológica da mãe e/ou os critérios clínicos e laboratoriais da criança exposta. **Para fins de vigilância epidemiológica, não se considera como critério de definição de caso de sífilis congênita, o tratamento da parceria sexual da mãe.**

Destaca-se que o Sistema Único de Saúde (SUS) possui testes não treponêmicos (VDRL, RPR, TRUST e USR) e testes treponêmicos para sífilis (teste rápido, FTA-ABS, ELISA, EQL, TPHA, TPPA, MHA-TP) incorporados na sua lista de procedimentos, e que o Ministério da Saúde adquire e fornece testes rápidos para sífilis aos serviços de saúde.

2. RECOMENDAÇÕES

2.1. Das definições de casos

Diante do exposto, o Departamento de Vigilância Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis do HIV/Aids e das Hepatites Virais, da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde atualiza os critérios de definição de casos de Sífilis Adquirida, Sífilis em Gestantes e Sífilis Congênita:

SÍFILIS ADQUIRIDA

Situação 1

Indivíduo assintomático, com teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente **e sem registro de tratamento prévio.**

Situação 2

Indivíduo sintomático^a para sífilis, com pelo menos um teste reagente - treponêmico ou não treponêmico com qualquer titulação.

^a Para mais informações sobre a sintomatologia da sífilis, consultar o Guia de Vigilância em Saúde e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis, disponível respectivamente em www.saude.gov.br/svs e www.aids.gov.br/pcdt.

SÍFILIS EM GESTANTES

Situação 1

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

Situação 2

Mulher sintomática^b para sífilis, que durante o **pré-natal, parto e/ou puerpério** e apresente pelo menos um teste reagente - treponêmico **E/OU** não treponêmico com qualquer titulação.

^b Para mais informações sobre a sintomatologia da sífilis, consultar o Guia de Vigilância em Saúde e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis, disponível respectivamente em www.saude.gov.br/svs e www.aids.gov.br/pcdt.

Situação 3

Mulher que durante o **pré-natal, parto e/ou puerpério** apresente teste não treponêmico reagente com qualquer titulação **E** teste treponêmico reagente, **independente de sintomatologia da sífilis e de tratamento prévio.**

*Casos confirmados de cicatriz sorológica não devem ser notificados

SÍFILIS CONGÊNITA

Situação 1

Todo recém-nascido, natimorto ou aborto de mulher com sífilis^c não tratada ou tratada de forma não adequada^{d,e}.

^c Ver definição de sífilis em gestante (situações 1, 2 ou 3)

^d Tratamento adequado: Tratamento completo para estágio clínico da sífilis com penicilina benzatina, e INICIADO até 30 dias antes do parto. Gestantes que não se enquadrarem nesses critérios serão consideradas como tratadas de forma não adequada.

^e Para fins de definição de caso de sífilis congênita, não se considera o tratamento da parceria sexual da mãe.

Situação 2^f

Toda 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;
- Títulos de teste não treponêmicos 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^g;
- 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.

^f Nesta situação, deve ser sempre afastada a possibilidade de sífilis adquirida em situação de violência sexual

^g Seguimento da criança exposta: 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade.

Situação 3

Evidência microbiológica^h de infecção pelo *Treponema pallidum* em amostra de secreção nasal ou lesão cutânea, biópsia ou necrópsia de criança, aborto ou natimorto.

^h Detecção do *Treponema pallidum* por meio de exames diretos por microscopia (de campo escuro ou com material corado).

2.2. Do preenchimento das fichas de notificação

Para **notificação dos casos de sífilis adquirida**, deve ser utilizada a ficha de notificação individual do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), que contém atributos comuns a todos os agravos.

As fichas de notificação/investigação dos casos de sífilis em gestantes e sífilis congênita continuam sendo as vigentes no Sinan até a atualização das novas fichas no sistema.

Ressalta-se que, **na ficha de notificação/investigação de sífilis em gestante**, para o preenchimento dos campos 37 a 40, referentes aos resultados dos exames, devem ser consideradas as informações do pré-natal, parto e/ou puerpério. Todos os casos de mulheres diagnosticadas com

sífilis durante o pré-natal, parto e/ou puerpério devem ser notificados como sífilis em gestantes e não notificadas como sífilis adquirida.

Quanto à ficha de **notificação/investigação de sífilis congênita**, a nova definição de caso considera como tratamento adequado - o tratamento completo para estágio clínico da sífilis, com penicilina benzatina, e iniciado até 30 dias antes do parto, desconsiderando a informação do tratamento concomitante da parceria sexual das gestantes. Portanto, para não gerar inconsistência no Sinan, torna-se provisória a inserção da informação “**1-SIM**” no **campo 46** (parceiro tratado concomitantemente com a gestante), independente da informação coletada.

[1] OMS (Organización Mundial de la Salud). Orientaciones mundiales sobre los criterios y procesos para la validación de la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y la sífilis. Ginebra: OMS, 2015.

[2] PAHO (Pan American Health Organization). Elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis in the Americas. Update 2016. Washington, D.C.: PAHO, 2017.

Brasília, 19 de setembro de 2017.

Gerson Fernando Mendes Pereira

Diretor Substituto do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis do HIV/Aids e Hepatites Virais

Adeilson Loureiro Cavalcante

Secretário de Vigilância em Saúde - SVS

Aprovo a Nota Técnica

Em 19/09/2017

[1] OMS (Organización Mundial de la Salud). Orientaciones mundiales sobre los criterios y procesos para la validación de la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y la sífilis. Ginebra: OMS, 2015.

[2] PAHO (Pan American Health Organization). Elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis in the Americas. Update 2016. Washington, D.C.: PAHO, 2017.



Documento assinado eletronicamente por **Gerson Fernando Mendes Pereira, Diretor(a) do Departamento de Vigilância, Prev. e Cont. IST, HIV/AIDS e Hep.Virais, Substituto(a)**, em 13/10/2017, às 16:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



Documento assinado eletronicamente por **Adeilson Loureiro Cavalcante, Secretário(a) de Vigilância em Saúde**, em 17/10/2017, às 15:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0882971** e o código CRC **6FCC7B64**.

Brasília, 13 de outubro de 2017.

Referência: Processo nº 25000.452182/2017-88

SEI nº 0882971

