

COMO ENFRENTAR A NOVA EPIDEMIA DE SÍFILIS NO BRASIL

Ana Paula Rocha Veiga

Faculdade de Ciências Médicas de Santos – UNILUS

Enfrentamento da epidemia de sífilis

- ▶ **Epidemiologia**
 - ▶ **Ações**
 - ▶ **Diagnóstico**
 - ▶ **Tratamento**
 - ▶ **Metas**
 - ▶ **Perspectivas**
- 

Sífilis e HIV

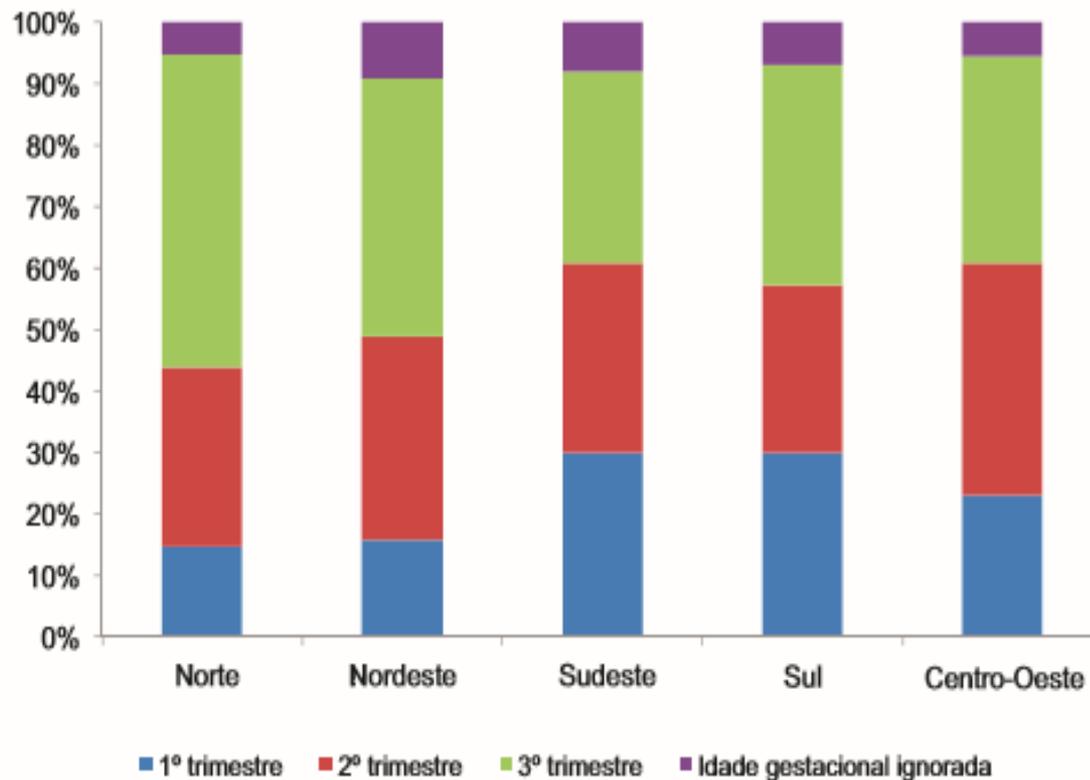
- ▶ Sífilis – *Treponema pallidum* **1905** pelo zoologista Fritz Schaudin e pelo dermatologista Paul Erich Hoffman.
- ▶ As lesões sífilíticas facilitam a entrada do vírus da imunodeficiência humana – HIV, **aumento 2 a 5 vezes**

HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA -SÍFILIS

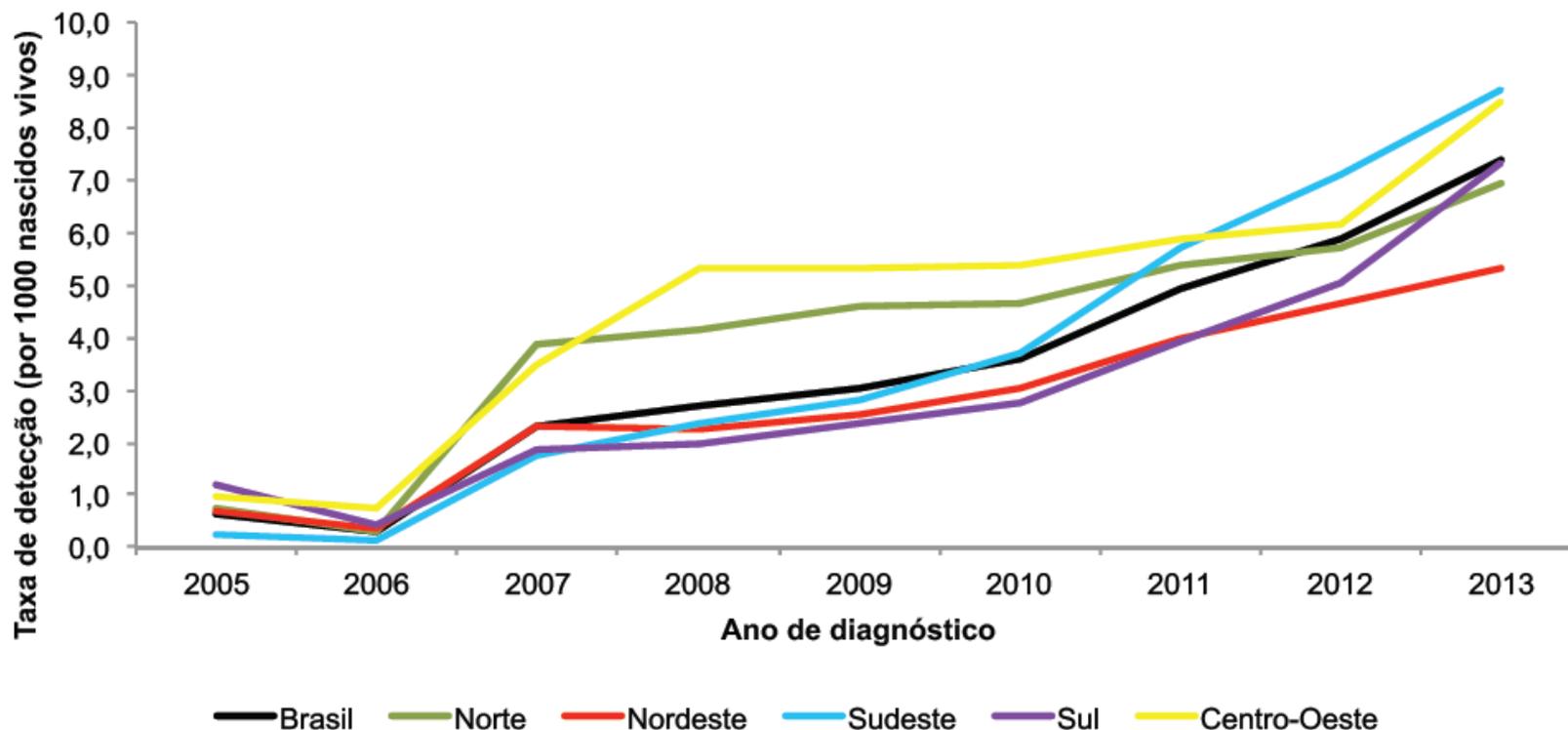
- ▶ **Sífilis primária** As lesões sifilíticas facilitam a entrada do vírus da imunodeficiência humana – HIV, Aumento 2 a 5 vezes
- ▶ **Sífilis secundária latente precoce e tardia**
- ▶ **Sífilis terciária (SNC, cardiovascular e gomatoso)**

EPIDEMIOLOGIA

Idade gestacional ao diagnóstico de sífilis, por região, 2013

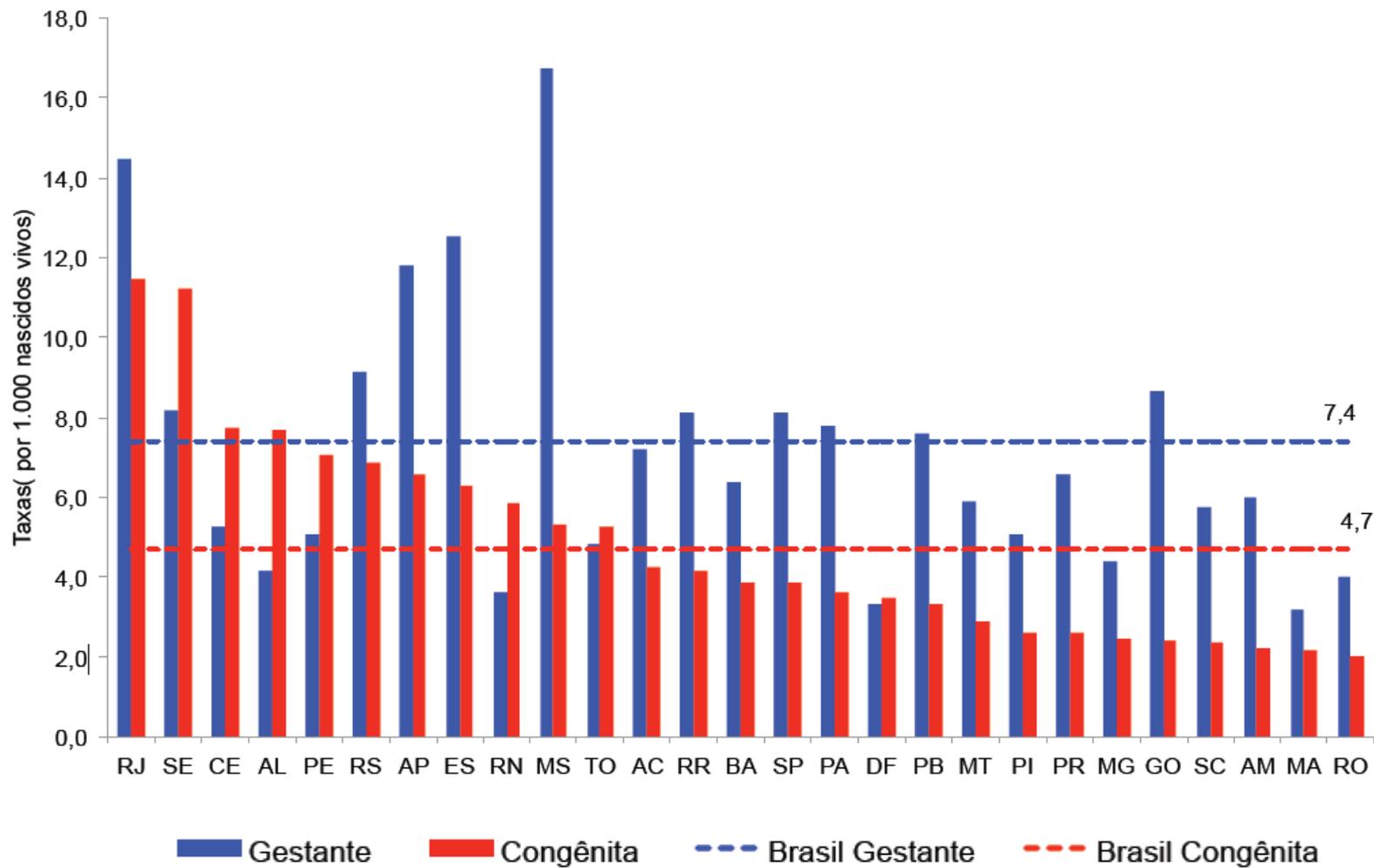


Taxa de detecção de sífilis em gestantes (por 1.000 nascidos vivos) por região e ano de notificação. Brasil, 2005 a 2013

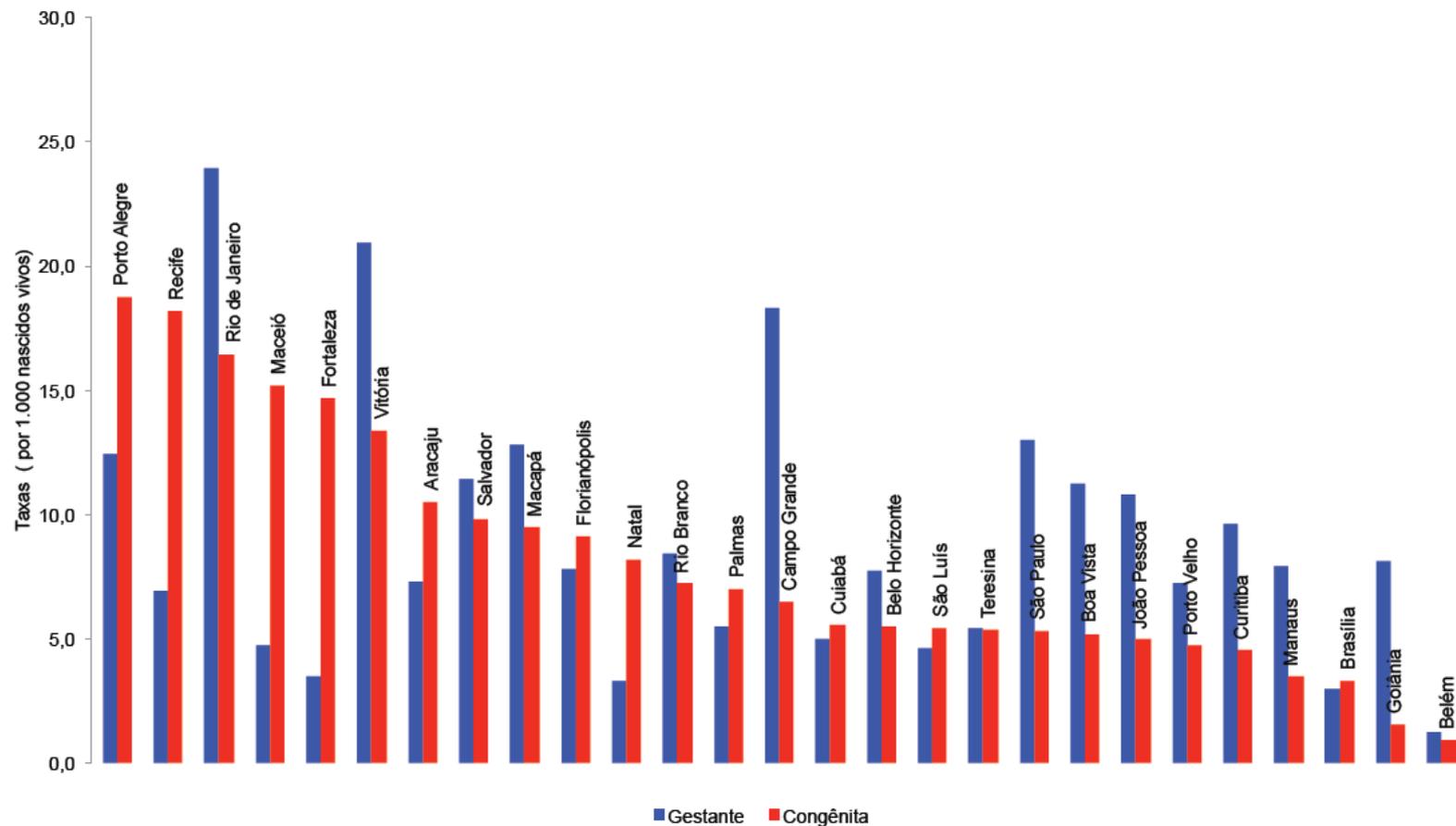


OMS África 5% das mulheres grávidas sífilis precoce

Taxas de detecção de sífilis em gestante e de Incidência de sífilis congênita, por UF, Brasil, 2013



Taxas de detecção de sífilis em gestantes e de incidência de sífilis congênita, por capital, Brasil, 2013



Sífilis congênita é de notificação compulsória desde 1986

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE NOTIFICAÇÃO / INVESTIGAÇÃO SÍFILIS CONGÊNITA

Nº

Definição de caso:

Primeiro Critério:

- criança cuja mãe apresente durante o pré-natal ou no momento do parto, testes para sífilis não treponêmico reagente com qualquer titulação E teste treponêmico reagente, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado.
- criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade da maternidade realizar o teste treponêmico, apresenta teste não treponêmico reagente com qualquer titulação no momento do parto.
- criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade da maternidade realizar o teste não treponêmico, apresenta teste treponêmico reagente no momento do parto.
- criança cuja mãe apresente teste treponêmico reagente e teste não treponêmico não reagente no momento do parto sem registro de tratamento prévio.

Segundo Critério:

Todo indivíduo com menos de 13 anos de idade com pelo menos uma das seguintes evidências sorológicas:

- titulações ascendentes (testes não treponêmicos);
- testes não treponêmicos reagentes após 06 meses de idade (exceto em situação de seguimento terapêutico);
- testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade;
- títulos em teste não treponêmico maiores do que os da mãe, em lactentes;
- teste não treponêmico reagente com pelo menos uma das alterações: clínica, líquórica ou radiológica de sífilis congênita.

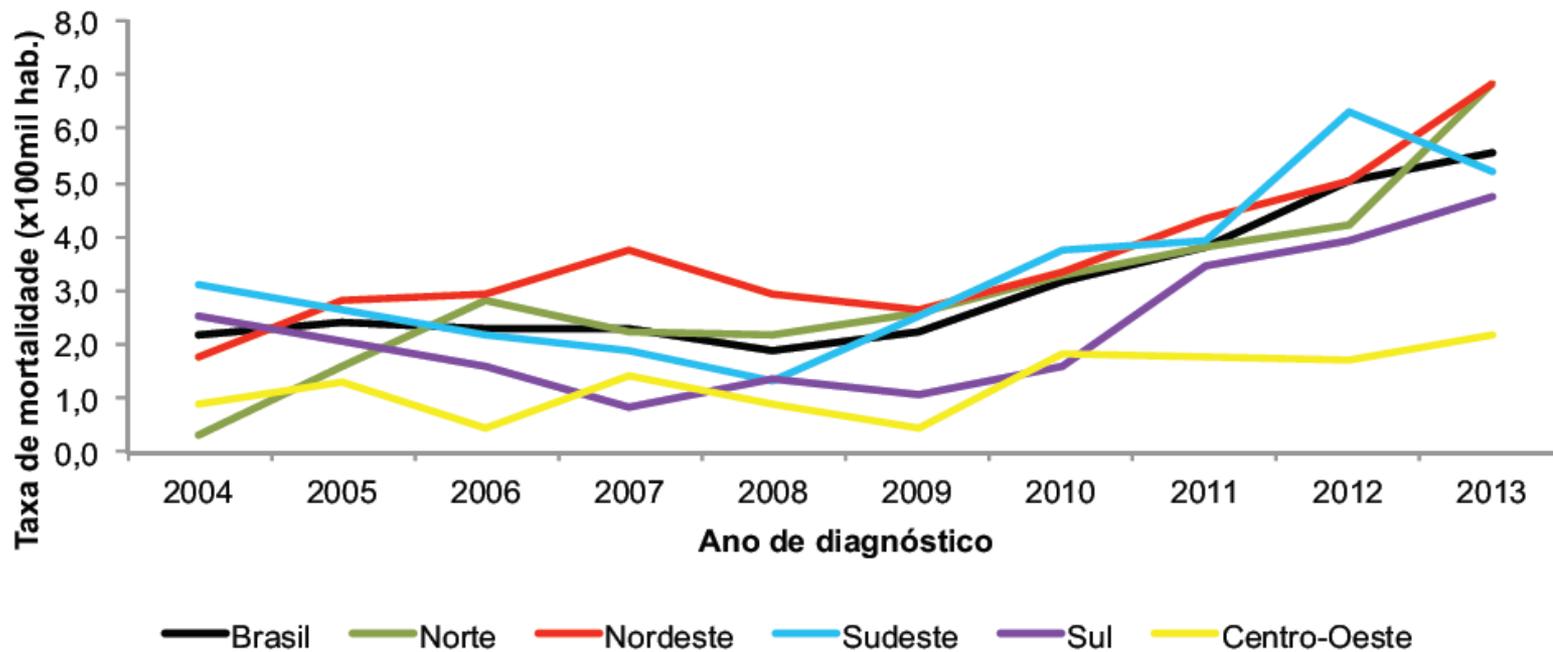
Terceiro Critério:

Aborto ou natimorto cuja mãe apresente testes para sífilis não treponêmico reagente com qualquer titulação ou teste treponêmico reagente, realizados durante o pré-natal, no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado.

Quarto Critério:

Toda situação de evidência de infecção pelo *Treponema pallidum* em placenta ou cordão umbilical e/ou amostra da lesão, biópsia ou necropsia de criança, aborto ou natimorto.

Taxa de mortalidade infantil por sífilis congênita segundo região de residência. Brasil, 2004 a 2013



Ações propostas para o enfrentamento da sífilis no Brasil

- ▶ Campanhas (diagnóstico precoce e prevenção)
 - ▶ Criação de comites regionais de investigação
 - ▶ Cadernos de boas práticas e atenção básica
 - ▶ Pareceres técnicos das sociedades médicas
 - ▶ Conselho de enfermagem
- 



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
ESCÓRIO REGIONAL PARA AS Américas

A eliminação da sífilis congênita

- ▶ **Prioridade global** (Organização Mundial de Saúde/OMS),
- ▶ regional (Organização Pan-Americana da Saúde/Opas), nacional (Ministério da Saúde/MS)

- ▶ “Eliminação Mundial da Sífilis Congênita: Fundamento lógico e Estratégia para a Ação” (OMS-2008);

- ▶ “Estratégia e Plano de Ação para a Eliminação da Transmissão Materno-Infantil do HIV e da Sífilis Congênita” (Opas-2010);

- ▶ “Rede Cegonha” (MS-2011).

Ministério da Saúde



**TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV E SÍFILIS:
ESTRATÉGIAS PARA REDUÇÃO E ELIMINAÇÃO**

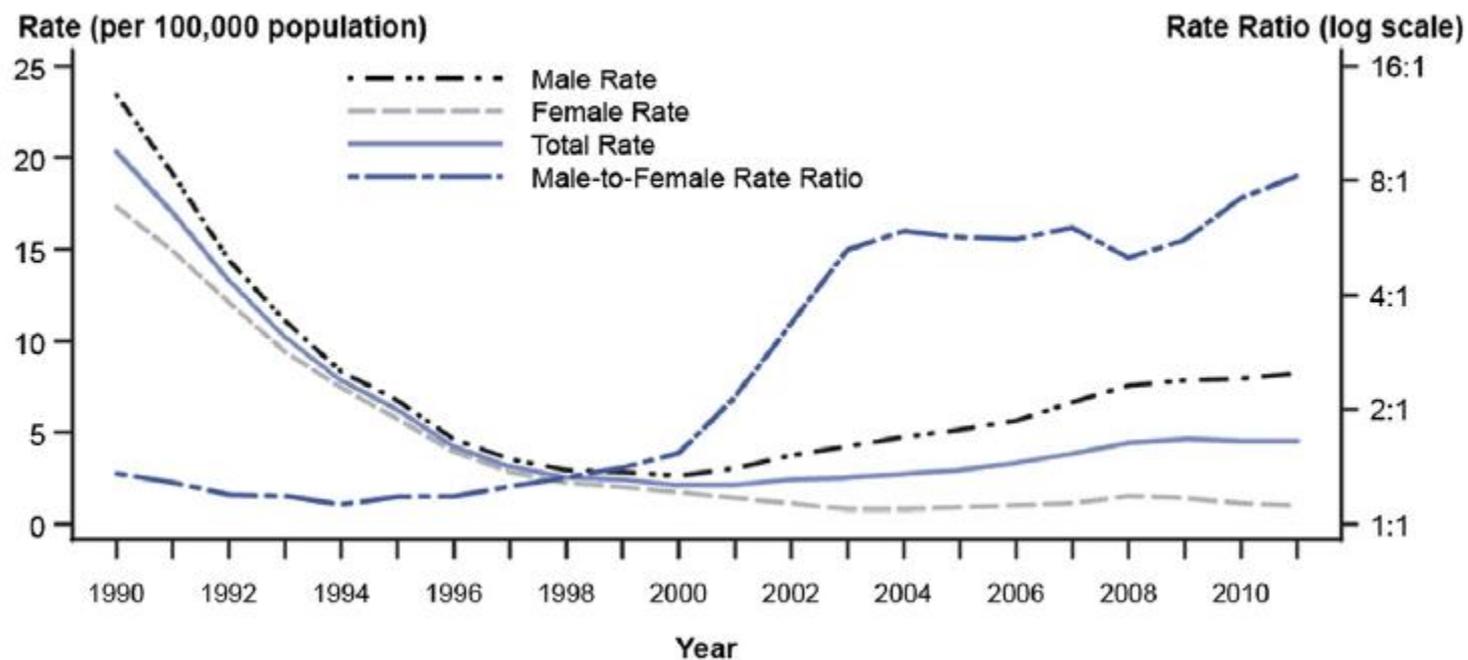
Syphilis in the Modern Era

An Update for Physicians

Stephanie E. Cohen, MD, MPH^{a,*}, Jeffrey D. Klausner, MD, MPH^b,
Joseph Engelman, MD^a, Susan Philip, MD, MPH^c

- **associado a infecção nos HSH e a infecção pelo HIV**
- **Apresentação clínica variável e sistêmica**
- **Penicilina permanece como primeira escolha no tratamento**
- **Diagnóstico precoce e tratamento adequado**

Sífilis primária e secundária



Aumento casos sífilis em HSH

Fatores que interferem:

- ▶ **Diminuição do sexo seguro**
- ▶ **Falha na prevenção da infecção pelo HIV**
- ▶ **TARV/PREP**
- ▶ **Aumento uso de drogas recreacionais**
- ▶ **Uso de medicação para disfunção erétil**
- ▶ **Sexo oral**
- ▶ **Internet- network**
- ▶ **Diminuição mortalidade por AIDS**

DIAGNÓSTICO PRECOCE

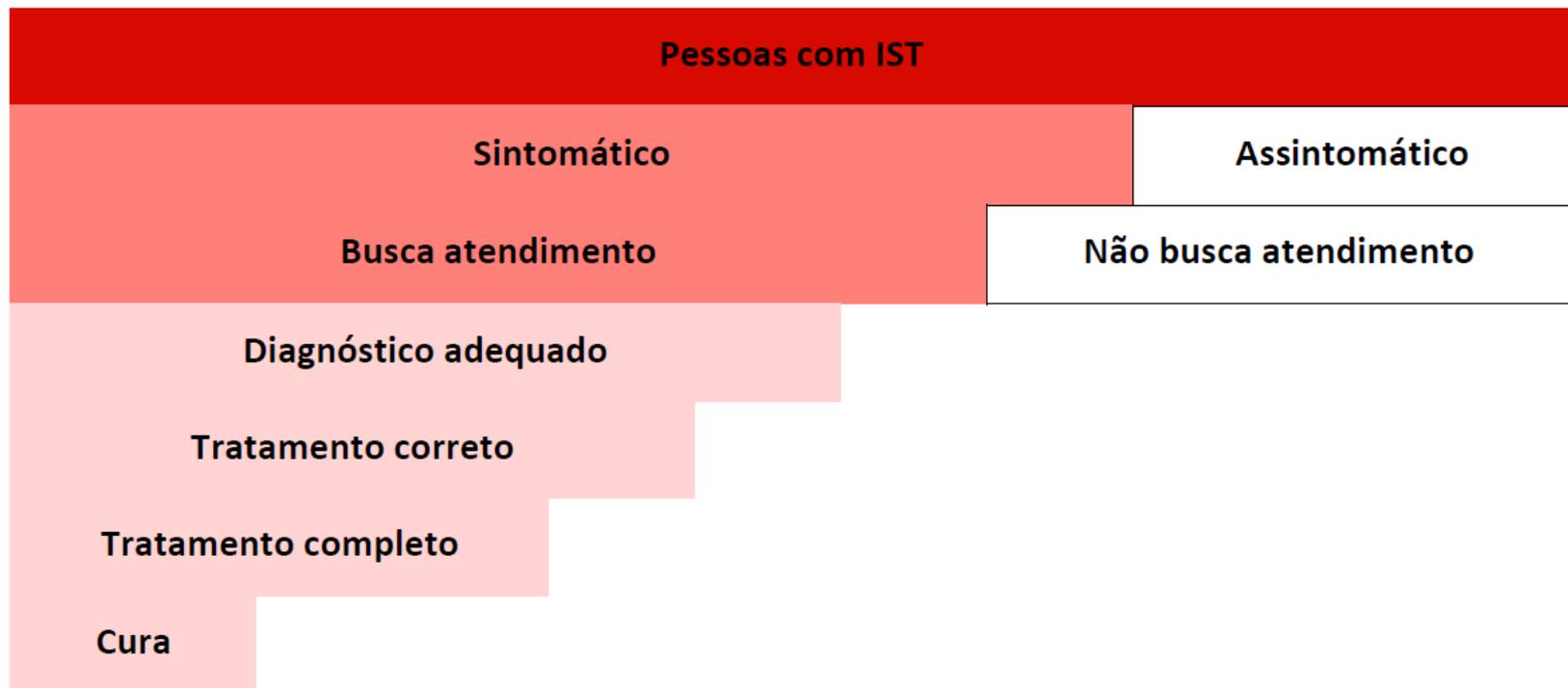
- ▶ **Sindrômico**
 - ▶ **Clínico**
 - ▶ **Laboratorial**
- 

Manifestações clínicas da sífilis adquirida

Evolução	Estágios da Sífilis Adquirida	Manifestações Clínicas
Sífilis Recente (menos de um ano de duração)	Primária	Cancro duro (úlceras genitais) e linfonodos regionais
	Secundária	Lesões cutâneas, linfadenopatia generalizada, envolvimento ocular, hepático e neurológico
	Latente recente	Assintomática
Sífilis Tardia (mais de um ano de duração)	Latente tardia	Assintomática
	Terciária	Doença cardiovascular, neurológica e óssea (gomas sífilíticas)

Fonte: DDAHV/SVS/MS

Barreira ao controle das infecções sexualmente transmissíveis: perdas a diferentes níveis entre a infecção e a cura

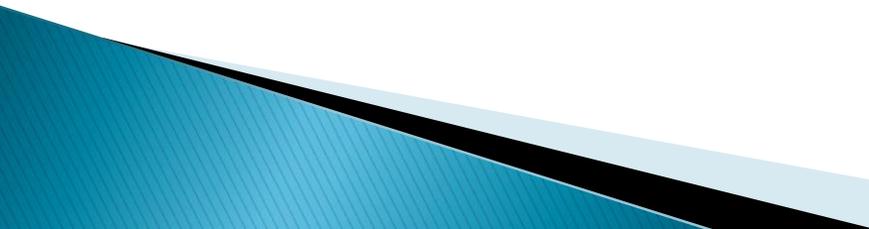


Fonte: adaptado de OMS/RHR, 2005

Manifestações clínicas na sífilis

- ▶ Sífilis primária
 - ▶ Sífilis latente recente (< 1 ano)
 - ▶ Sífilis latente tardia (> 1 ano)
 - ▶ Sífilis terciária
- 

ABORDAGEM SINDRÔMICA

- ▶ Diagnóstico precoce
 - ▶ Tratamento adequado
 - ▶ Monitoramento do paciente
 - ▶ Reavaliação reinfecção
 - ▶ Tratamento do(s) parceiro (s)
- 

Sífilis



Sífilis





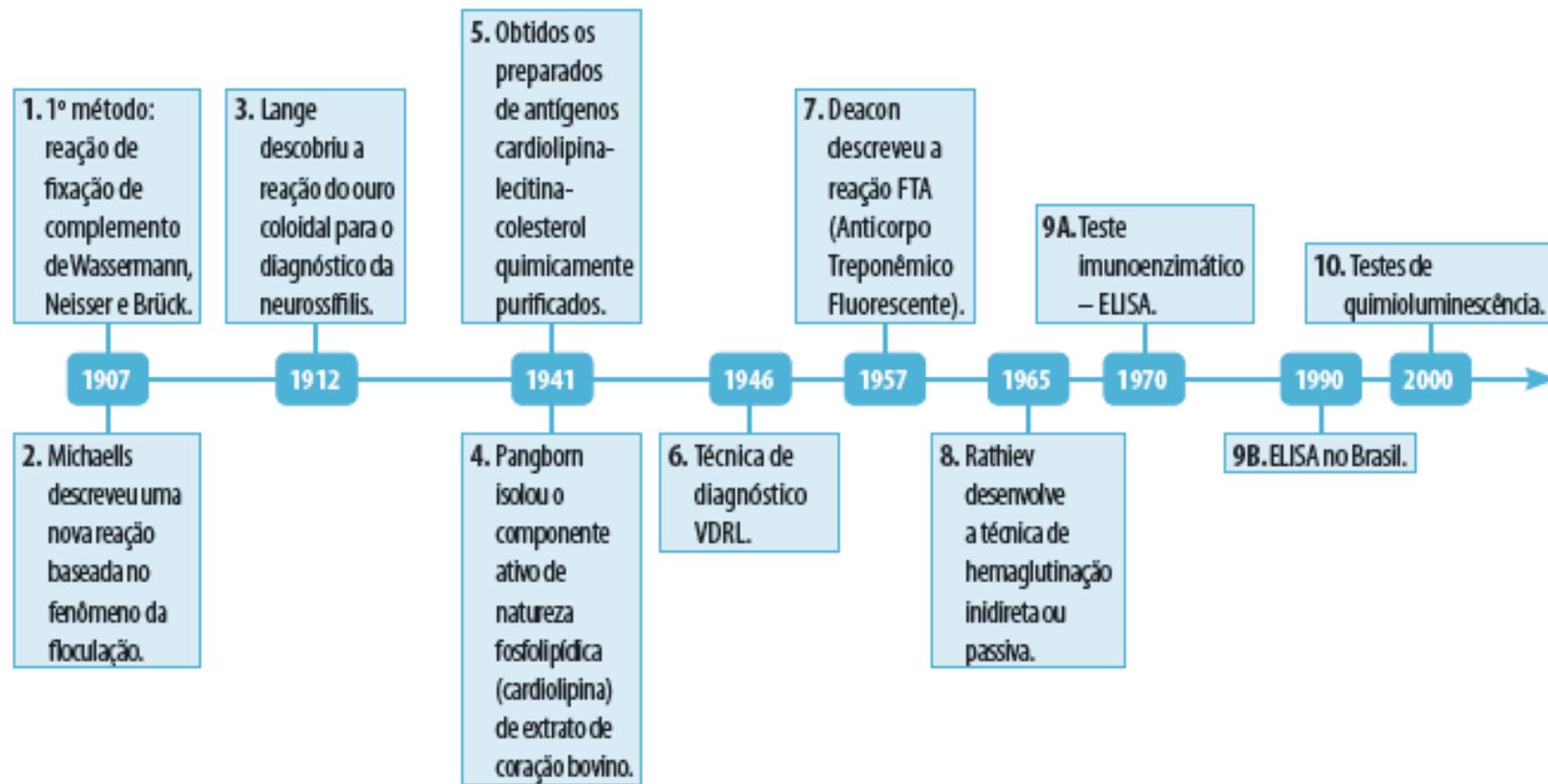
Sífilis Múltiplos cancros em pacientes HIV+



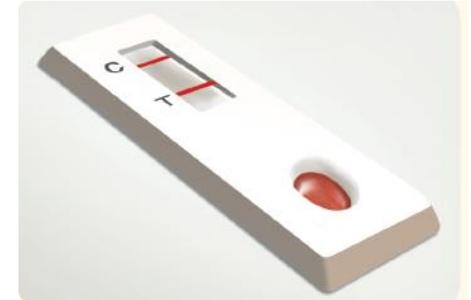
Paciente HIV+, sífilis , VDRL 1/32

Quando surgiram os testes laboratoriais da sífilis

Linha do tempo – desenvolvimento do diagnóstico laboratorial da sífilis



DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS



Nos testes não treponêmicos:

Técnica	Testes
Floculação	VDRL (<i>Venereal Disease Laboratory</i>) RPR (<i>Rapid Test Reagin</i>) USR (<i>Unheated Serum Reagin</i>) TRUST (<i>Toluidine Red Unheated Serum Test</i>)
Aglutinação	Testes Rápidos – TR
Imunoenzimáticos (ELISA)	ELISA (<i>Enzyme – linked immunossorbent assay</i>)
Imunocromatográficos	Testes Rápidos – TR

DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS

Nos testes treponêmicos:

Técnica	Testes
Imunofluorescência indireta	FTA-abs (<i>Fluorescent treponemal antibody absorption</i>)
Hemaglutinação	MHA-TP (<i>microhemaglutinação para Treponema pallidum</i>)
Aglutinação de partículas	TPPA (<i>Treponema pallidum particle agglutination assay</i>)
Imunoenzimáticos e suas variações	ELISA (<i>Enzyme-linked immunossorbent assay</i>), CMIA (<i>Ensaio imunológico quimioluminescente magnético</i>)
Imunocromatografia e fluxo lateral	Testes rápidos
Testes moleculares	PCR

Sífilis congênita

- ▶ o teste para diagnosticar a sífilis deve ser **feito na primeira consulta do pré-natal, idealmente no primeiro trimestre da gravidez, no início do terceiro trimestre (28^a semana), no momento do parto** (independentemente de exames anteriores), e em caso de abortamento

Diagnóstico Laboratorial de sífilis em SNC

Para testagem do LCR

o **VDRL** é o exame recomendado

- ▶ baixa sensibilidade (30 - 47% de resultados falso-negativos)
- ▶ alta especificidade.

DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS/ MONITORAMENTO

Percentual de reatividade nos testes não treponêmicos no monitoramento do tratamento da sífilis.

Tempo	6 meses	12 meses	30 meses
Pacientes tratados com sífilis primária	16,5%	11,4%	6,6%
Pacientes tratados com sífilis secundária	27,6%	17,0%	8,4%

Pacientes com sífilis e infectados pelo HIV

- ▶ Qual o monitoramento laboratorial adequado após a abordagem sindrômica?
- ▶ Quando e como realizar a reavaliação?
- ▶ Reinfecção?
- ▶ Nova coleta LCR
- ▶ Linfócitos T CD4 < 350 (Marra CM. 2007, Sex. Transm. Dis. 34:145-146.)

ABORDAGEM SINDRÔMICA SÍFILIS E HIV

- ▶ Diagnóstico precoce
- ▶ Tratamento adequado
- ▶ Monitoramento do paciente
- ▶ Reavaliação reinfeção – a cada 6 meses
- ▶ Diagnóstico neurosífilis **CD4 < 500 LCR**
- ▶ Tratamento do(s) parceiro (s)
- ▶ **PREVENÇÃO**

Tratamento



TRATAMENTO PARA SÍFILIS

- ▶ PRIMEIRA OPÇÃO **Penicilina benzatina**
 - ▶ Desabastecimento nacional da medicação !!
 - ▶ Opções terapêuticas/resposta adequada
 - ▶ Provável adequação para início de 2016!!!
- 

Tratamento para sífilis em não gestantes

Estadiamento	Esquema terapêutico	Alternativa* (exceto para gestantes)	Seguimento (teste não treponêmico)
Sífilis primária, secundária e latente recente (com menos de 1 ano de evolução)	Penicilina G Benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo)	Doxiciclina 100mg, 12/12h (VO), por 15 dias#	Teste não treponêmico trimestral
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 100mg, 12/12h (VO), por 30 dias#	Teste não treponêmico trimestral
Neurosífilis	Penicilina G Cristalina 18-24 milhões UI por dia, por via endovenosa, administradas em doses de 3-4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias.	Doxiciclina 100mg, 12/12h (VO), por 28 dias.	Exame de líquido de 6/6 meses até normalização

Tratamento para sífilis na gestação

Sífilis primária, sífilis secundária e latente recente

- ▶ Penicilina G benzatina, 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo);
- ▶ Alternativa (exceto para gestantes)#:
- ▶ Doxiciclina 100mg, 2x/dia, por 15 dias.

Seguimento

- ▶ **Casos tratados clínico laboratorial casos de sífilis congênita**
 - ▶ Realizar teste não treponêmico com 1 mês, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo o seguimento com dois exames não treponêmicos consecutivos e negativos
 - ▶ **e adquirida**
 - ▶ **Busca dos Parceiros**
- 

Tratamento para sífilis na gestação

- ▶ **Sífilis latente tardia 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 (exceto para gestantes)
- ▶ Doxiciclina 100mg, 2x/dia, por 30 dias

Para fins de abordagem terapêutica da sífilis congênita, considera-se tratamento inadequado da mãe as seguintes situações:

- ▶ Tratamento realizado com qualquer medicamento que não seja a penicilina benzatina;
- ▶ Tratamento incompleto, mesmo tendo sido feito com penicilina benzatina;
- ▶ Tratamento inadequado para a fase clínica da doença;
- ▶ Finalização de tratamento no período de 30 dias que antecedem o parto;
- ▶ Apenas parceiro(s) sexual(is) **com sífilis não tratado (s) ou tratado (s) inadequadamente**

Metas



Em 2014, a Opas criou o Comitê Regional para Validação da Eliminação da Transmissão Materno-Infantil de HIV e Sífilis, certificando os países que alcançarem:

- ▶ **1) taxa de transmissão vertical do HIV $\leq 2\%$, ou incidência de até 0,3 caso por 1.000 nascidos vivos;**
- ▶ **2) taxa de incidência de sífilis congênita de 0,5 caso por 1.000 nascidos vivos;**
- ▶ **3) cobertura de pré-natal (pelo menos 1 consulta) $\geq 95\%$;**
- ▶ **4) cobertura de testagem para HIV e sífilis em gestantes $\geq 95\%$;**
- ▶ **5) cobertura de tratamento com ARV em gestantes HIV+ $\geq 95\%$;**
- ▶ **6) cobertura de tratamento com penicilina em gestantes com sífilis $\geq 95\%$.**

PERSPECTIVAS

Vaccine 32 (2014) 1602–1609



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Current status of syphilis vaccine development: Need, challenges, prospects

Caroline E. Cameron^{a,*}, Sheila A. Lukehart^b

^a Department of Biochemistry and Microbiology, University of Victoria, Victoria, BC, Canada

^b Departments of Medicine and Global Health, University of Washington, Seattle, WA, USA

- Impacto na redução dos casos de sífilis e sífilis congênita
- Infecção do HIV

“Todos nós herdamos no sangue lusitano uma boa dosagem de lirismo. Além da sífilis, é claro.”

Calabar, Chico Buarque e Ruy Guerra

OBRIGADA

veiga.anapaula@yahoo.com.br

