



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS



LAURA APARECIDA MOTTA MENDES

**TRATAMENTO COM PENICILINA BENZATINA PARA PREVENÇÃO DA SÍFILIS
CONGÊNITA DURANTE A GESTAÇÃO EM MULHERES ALÉRGICAS**

OURO PRETO
2026

LAURA APARECIDA MOTTA MENDES

**TRATAMENTO COM PENICILINA BENZATINA PARA PREVENÇÃO DA SÍFILIS
CONGÊNITA DURANTE A GESTAÇÃO EM MULHERES ALÉRGICAS**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da
Universidade Federal de Ouro Preto como requisito
parcial para obtenção do título de Bacharel em
Farmácia

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Isabela Neves de Almeida

OURO PRETO
2026

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

M538t Mendes, Laura Aparecida Motta.
Tratamento com penicilina benzatina para prevenção da sífilis
congénita durante a gestação em mulheres alérgicas. [manuscrito] /
Laura Aparecida Motta Mendes. - 2026.
62 f.: il.: color., tab..

Orientadora: Profa. Dra. Isabela Neves de Almeida.
Monografia (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro Preto.
Escola de Farmácia. Graduação em Farmácia .

1. Dessensibilização Imunológica. 2. Penicilina G Benzatina. 3. Sífilis
Congênita. 4. Treponema pallidum. I. Almeida, Isabela Neves de. II.
Universidade Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU 616.9

Bibliotecário(a) Responsável: Soraya Fernanda Ferreira e Souza - CRB6/2322



FOLHA DE APROVAÇÃO

Laura Aparecida Motta Mendes

Tratamento com penicilina benzatina para prevenção da sífilis congênita durante a gestação em mulheres alérgicas

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Farmacêutico Generalista

Aprovada em 25 de fevereiro de 2026

Membros da banca

Dra. Isabela Neves de Almeida - Orientadora - Universidade Federal de Ouro Preto
Dra. Mariana Govea Melo Ribeiro - Universidade Federal de Ouro Preto
Dr. Gustavo Henrique Bianco de Souza - Universidade Federal de Ouro Preto

A Profa. Dra. Isabela Neves de Almeida, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 04/03/2026



Documento assinado eletronicamente por **Isabela Neves de Almeida, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 04/03/2026, às 15:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1069399** e o código CRC **2DBC8F27**.

RESUMO

Introdução: A sífilis é uma infecção bacteriana grave que, se não tratada, evolui em estágios e pode comprometer múltiplos órgãos. A penicilina benzatina é o único tratamento seguro e eficaz na gestação, sendo que a alergia ao fármaco exige anamnese criteriosa ou, em casos graves, o uso de alternativas que não conferem tratamento adequado. Objetivo: Avaliar as estratégias terapêuticas para tratar e prevenir a sífilis congênita em gestantes com alergia à penicilina benzatina, focando na eficácia e segurança para a mãe e o feto. Metodologia: Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de natureza qualitativa, que analisou criticamente publicações científicas sobre o tema, estando sujeita a viés de seleção. O estudo seguiu os princípios éticos de integridade científica e respeitou os direitos autorais, não necessitando de aprovação do Comitê de Ética. Resultados e discussão: De um total de 815 materiais identificados, apenas 9 foram selecionados para leitura na íntegra por estarem diretamente relacionados ao tema e aos critérios de inclusão da pesquisa. Conclusão: A prevenção da sífilis congênita depende de um pré-natal fortalecido e do tratamento imediato com penicilina benzatina para qualquer gestante com teste reagente, garantindo a interrupção da transmissão vertical.

PALAVRAS-CHAVE: sífilis, sífilis materna, sífilis congênita, penicilina benzatina, *Treponema pallidum* ou *T. pallidum*, sensibilidade (alergias) à penicilina, dessensibilização.

ABSTRACT

Introduction: Syphilis is a serious bacterial infection that, if left untreated, progresses through stages and can compromise multiple organs. Benzathine penicillin is the only safe and effective treatment during pregnancy, and allergy to the drug requires careful anamnesis or, in severe cases, the use of alternatives that do not provide adequate treatment. *Objective:* To evaluate therapeutic strategies for treating and preventing congenital syphilis in pregnant women with allergy to benzathine penicillin, focusing on efficacy and safety for the mother and fetus. *Methodology:* This is a narrative literature review, of a qualitative nature, which critically analyzed scientific publications on the subject, and is subject to selection bias. The study followed the ethical principles of scientific integrity and respected copyright, not requiring approval from the Ethics Committee. *Results and discussion:* Of a total of 815 materials identified, only 9 were selected for full reading because they were directly related to the topic and the inclusion criteria of the research. *Conclusion:* Prevention of congenital syphilis depends on strengthened prenatal care and immediate treatment with benzathine penicillin for any pregnant woman with a reactive test, ensuring the interruption of vertical transmission.

KEYWORDS: syphilis, maternal syphilis, congenital syphilis, benzathine penicillin, *Treponema pallidum* or *T. pallidum*, penicillin sensitivity (allergies), desensitization.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: <i>Treponema pallidum</i>	10
Figura 2: Lesões de sífilis primária.	11
Figura 3: Erupção cutânea	12
Figura 4: Lesões bucais	12
Figura 5: Goma sífilítica.....	13
Figura 6: Testes laboratoriais.....	16
Figura 7: Fluxograma I.....	17
Figura 8: Fluxograma II.....	17
Figura 9: Fluxograma III	18
Figura 10: Local preferencial para aplicação	20
Figura 11: Taxa de detecção de sífilis em gestantes	24
Figura 12: Distribuição percentual de gestantes.....	25
Figura 13: Taxa de incidência de sífilis congênita.....	26
Figura 14: Distribuição percentual de casos de sífilis congênita.....	27
Figura 15: mortalidade infantil por sífilis congênita	28
Figura 16: Molécula de penicilina	29
Figura 17: Esquema de decisão clínica.....	32
Figura 18: Teste cutâneo de leitura imediata	33
Figura 19: Penicilina G benzilpenicilina	47
Figura 20: Tetraciclina	47
Figura 21: Doxiciclina	48
Figura 22: Eritromicina	48
Figura 23: Azitromicina.....	48
Figura 24: Ceftriaxona.....	49
Figura 25: Plano de dessensibilização	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Manifestações clínicas de sífilis adquirida	13
Tabela 2: Métodos diagnósticos - exames diretos	14
Tabela 3: Métodos diagnósticos - testes imunológicos	16
Tabela 4: Resultados de testes treponêmicos e não treponêmicos.....	19
Tabela 5: Esquema terapêutico	22
Tabela 6: Tratamento e acompanhamento	22
Tabela 7: Classificação de Gell e Coombs	30
Tabela 8: Protocolo de Dessensibilização.....	36
Tabela 9: Mecanismos imunológicos	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SC: Sífilis congênita

Treponema pallidum ou *T. pallidum*: nome científico da bactéria causadora da sífilis.

OMS: Organização Mundial de Saúde: estruturação mundial especializada em saúde.

TPHA: *T. pallidum* Haemagglutination Test: testes de hemaglutinação e aglutinação passiva.

FTA-Abs: Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption: teste de imunofluorescência indireta.

EQL: Electrochemiluminescence: quimioluminescência.

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay: ensaio imunoenzimático indireto.

TR: testes rápidos.

DPP: plataforma de duplo percurso.

VDRL: Venereal Disease Research Laboratory: detectar anticorpos não específicos da bactéria.

RPR: Rapid Plasma Reagin: exame: detectar anticorpos não específicos do paciente.

USR: Unheated-Serum Reagin: teste laboratorial não treponêmico.

VPP: valor preditivo positivo.

RN: recém-nascidos.

UI: unidade internacional: medida padronizada para substâncias biológicas.

IM: intramuscular: administração de medicamentos diretamente no tecido muscular.

IV: intravenoso: administração de fluidos diretamente na corrente sanguínea.

VO: via oral: administração de medicamentos pela boca.

IST: Infecções Sexualmente Transmissíveis.

NV: nascidos vivos.

IgE: Imunoglobulina E: tipo específico de anticorpo crucial na defesa contra infecções.

DM: dessensibilização a medicamentos.

DRESS: síndrome de hipersensibilidade a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos.

PEGA: pustulose exantemática generalizada aguda.

DIHS: síndrome de hipersensibilidade induzida por medicamentos.

RHM: reação de hipersensibilidade ao medicamento.

SSJ: Síndrome de Stevens-Johnson.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
1.1 Justificativa.....	8
2 OBJETIVOS.....	9
2.1 Objetivos Gerais.....	9
2.2 Objetivos específicos.....	9
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	10
3.1 Sífilis.....	10
3.2 Classificação clínica da sífilis.....	11
3.3 Diagnóstico.....	14
3.4 Tratamento.....	19
3.5 Acompanhamento.....	23
3.6 Sífilis Congênita.....	23
3.7 Epidemiologia da sífilis em gestantes.....	24
3.8 Epidemiologia da sífilis congênita.....	26
3.9 Reações de hipersensibilidade a betalactâmicos.....	29
3.10 Investigação de alergia à betalactâmicos.....	31
3.11 Dessensibilização.....	34
4. METODOLOGIA.....	37
4.1 Tipo do estudo.....	37
4.2 Estratégias de busca e seleção.....	37
4.3 Procedimentos de análise.....	38
4.4 Limitações do método.....	38
5 RESULTADOS e DISCUSSÃO.....	39
5.1 Tratamento padrão para gestantes com diagnóstico de sífilis.....	41
5.2 Reações alérgicas à penicilina e os riscos das reações alérgicas na gestação.....	43
5.3 Síndrome de Stevens Johnson.....	45
5.4 Alternativa farmacológica e a eficácia desses tratamentos.....	46
5.5 Segurança e a eficácia dos protocolos de dessensibilização à penicilina em gestantes.....	50
5.6 Riscos da sífilis não tratada ou subtratada.....	52
6 CONCLUSÃO.....	56
7 BIBLIOGRAFIAS.....	57

1 INTRODUÇÃO

A sífilis congênita é uma infecção vertical provocada pela transmissão transplacentária da bactéria *Treponema pallidum* (*T.pallidum*) da mãe infectada para o feto durante a gestação ou, menos frequentemente, no momento do parto. Trata-se de uma condição grave, associada a elevada morbimortalidade perinatal e que permanece como importante indicador de falhas na assistência pré-natal (BRASIL, 2015; MINAS GERAIS, 2023).

A transmissão vertical pode ocorrer em qualquer fase da gestação, sendo mais frequente a partir da 16ª semana, especialmente em casos de infecção materna recente, com a consequente ausência de tratamento adequado. As consequências clínicas para o conceito incluem aborto espontâneo, natimortalidade, prematuridade, baixo peso ao nascer, óbito neonatal e manifestações clínicas diversas, como por exemplo alterações ósseas, erupções cutâneas, hepatoesplenomegalia, icterícia, anemia e problemas nos dentes (BRASIL, 2016; CDC, 2025).

O diagnóstico é estabelecido com base na avaliação do histórico materno, por meio de testes laboratoriais como os testes sorológicos (teste rápido, VDRL, FTA-Abs), exame clínico do recém-nascido e exames complementares como hemograma, radiografia de ossos longos, líquido e testes treponêmicos (BRASIL, 2016).

O tratamento de escolha clássico é a penicilina (cristalina ou benzatina), administrada de acordo com as diretrizes específicas do Ministério da Saúde do Brasil que segue as diretrizes da OMS, considerando os achados clínico-laboratoriais do neonato e a situação terapêutica materna durante a gestação (WHO, 2022; WHO, 2016).

O uso de azitromicina, eritromicina e ceftriaxona tem sido avaliado nos últimos anos, no entanto, azitromicina e eritromicina não atingem níveis terapêuticos adequados no feto e não previnem sífilis congênita de forma confiável. Em contrapartida, a ceftriaxona tem atividade contra o *T. pallidum*, mas não há evidência suficiente para recomendá-la como substituto em recém-nascidos ou gestantes (SMITH et al., 2020; ZHANG et al., 2019; SOUZA et al., 2020).

O *T.pallidum* é altamente sensível à penicilina, que consegue atingir concentrações terapêuticas adequadas no líquido cefalorraquidiano (LCR), sangue e outros tecidos, sendo eficaz inclusive contra a neurosífilis. Nenhum outro antimicrobiano demonstrou a mesma eficácia na prevenção ou tratamento da sífilis congênita, principalmente nas formas precoces e nas manifestações neurológicas (SMITH et al., 2020; BRASIL, 2016).

Em gestantes que apresentem alguma sensibilidade ou alergias a penicilina, recomendasse a dessensibilização, sendo um processo médico que induz temporariamente tolerância imunológica ao antibiótico em pacientes alérgicos, permitindo o uso da penicilina sem reações adversas graves (como anafilaxia). Após o procedimento, a gestante pode receber as doses completas de penicilina necessárias para tratar a sífilis de forma eficaz (AMARAL et al., 2022; GOMES et al., 2021; REZENDE e VILELA, 2021).

Este estudo consiste em uma revisão dos esquemas terapêuticos utilizados na profilaxia da sífilis congênita durante o período gestacional, com foco nas estratégias de prevenção da transmissão vertical e na adequação das condutas clínicas adotadas.

1.1 Justificativa

A sífilis congênita permanece um grave problema de saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil, onde a taxa de detecção em bebês atingiu 7,7 casos por 1.000 nascidos vivos em 2022 (MINAS GERAIS, 2023; PAHO, 2023). A penicilina benzatina é o único tratamento recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para prevenção da transmissão vertical, com eficácia próxima a 98% quando administrada corretamente (WHO, 2022). No entanto, um desafio crítico persiste: o manejo de gestantes com hipersensibilidade à penicilina, grupo para o qual as alternativas terapêuticas são limitadas e menos eficazes (AMARAL et al., 2022; GOMES et al., 2021).

A sífilis congênita é 100% evitável, mas sua persistência reflete falhas no manejo terapêutico de gestantes alérgicas. Estima-se que 30% das grávidas com sífilis tenham contraindicações ou medo de usar penicilina devido a relatos de alergia, muitas vezes não confirmados por testes diagnósticos (CDC, 2021).

Diante desse contexto, torna-se relevante realizar uma revisão narrativa da literatura com o objetivo de analisar as evidências disponíveis acerca das estratégias terapêuticas para gestantes com sífilis e histórico de hipersensibilidade à penicilina, bem como os protocolos de dessensibilização, alternativas medicamentosas propostas e seus desfechos maternos e neonatais. Essa abordagem permite integrar dados clínicos, diretrizes nacionais e internacionais e achados científicos recentes, contribuindo para a compreensão dos desafios assistenciais e para o aprimoramento das condutas voltadas à prevenção da sífilis congênita.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Avaliar as estratégias terapêuticas para o tratamento e prevenção da sífilis congênita durante a gestação em mulheres com alergia à penicilina benzatina, garantindo eficácia e segurança materno-fetal.

2.2 Objetivos específicos

- Revisar evidências científicas sobre a penicilina benzatina como padrão ouro para o tratamento de gestantes com sífilis.
- Analisar a literatura sobre os testes de investigação das reações alérgicas à penicilina e os riscos das reações alérgicas, com foco nas gestantes com sífilis.
- Analisar a literatura médica sobre a segurança e a eficácia dos protocolos de dessensibilização à penicilina em gestantes, comparando-os com alternativas não-penicilínicas (como a ceftriaxona).
- Sintetizar as evidências sobre os riscos potenciais da dessensibilização versus os riscos conhecidos da sífilis não tratada ou subtratada (óbito fetal, prematuridade, sequelas neurológicas graves no recém-nascido).

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 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 (BRASIL, 2015). Quando não tratada, evolui para estágios de gravidade variada, podendo acometer diversos órgãos e sistemas do corpo (BRASIL,2022).

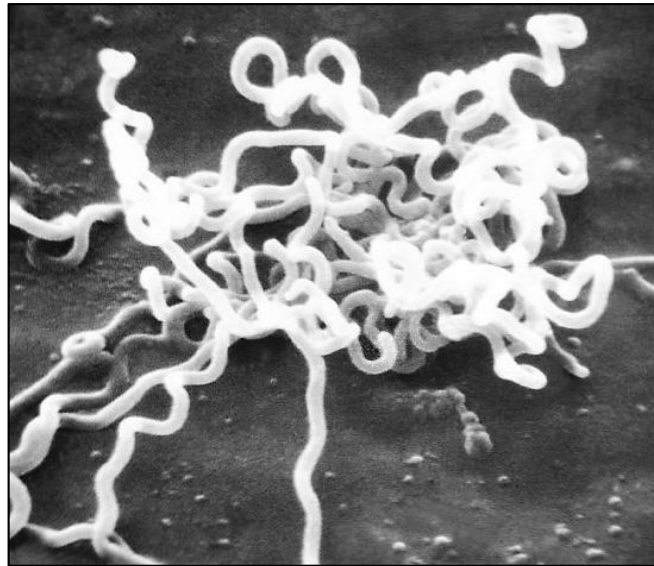


Figura 1: *Treponema pallidum*

Micrografia eletrônica de *Treponema pallidum* em culturas de células epiteliais de coelho-de-cauda-de-algodão (domínio público - (CDC) Centros de Controle e Prevenção de Doenças).

Trata-se de uma doença conhecida há séculos, com seu agente etiológico descoberto em 1905, o *T. pallidum*, sendo da subespécie pallidum. Sua transmissão se dá principalmente por contato sexual. Contudo, pode ocorrer transmissão vertical para o feto durante a gestação de uma mulher com sífilis não tratada ou tratada de forma não adequada (BRASIL,2022).

A sífilis pode ser transmitida por via sexual, transfusão sanguínea e verticalmente (de gestante para feto). A doença apresenta maior transmissibilidade por via sexual (genital e extragenital) nos estágios iniciais (sífilis primária e secundária), com taxas que variam de 10 a 60%, devido ao número elevado de treponema nas lesões ativas presentes nesses estágios (cancro duro e lesões muco-cutâneas, respectivamente). A transmissão diminui gradualmente com o passar do tempo de infecção, já que essas lesões são raras ou inexistentes por volta do segundo ano da infecção. Em gestantes, a principal forma de transmissão para o feto é intrauterina (taxa de transmissão vertical de até 80%), mas também pode ocorrer durante o parto vaginal, se existirem lesões ativas. A transmissão por transfusão de sangue ou derivados pode ocorrer, mas é rara, devido ao controle e testagem do sangue doado nos hemocentros (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

A maioria das pessoas com sífilis são assintomáticas, dependendo do estágio da infecção, com isso a maioria das pessoas com sífilis tende a não ter conhecimento da infecção, podendo transmiti-la aos seus contatos sexuais. 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 (BRASIL, 2022; BRASIL, 2015).

3.2 Classificação clínica da sífilis

Os estágios clínicos da sífilis se dividem em: sífilis recente (primária, secundária e latente recente), com até um ano de evolução; e sífilis tardia (latente tardia e terciária), com mais de um ano de evolução. A neurosífilis pode ocorrer em qualquer período da doença (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023). Conforme descrito abaixo:

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) 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, sendo denominada “cancro duro”. A lesão primária é acompanhada de linfadenopatia regional (acometendo linfonodos localizados próximos ao cancro duro). Esse estágio pode durar entre duas a seis semanas e desaparecer de forma espontânea, independentemente de tratamento. Pode não ser notada ou valorizada pelo paciente. Embora menos frequente, em alguns casos a lesão primária pode ser múltipla (BRASIL, 2015; BRASIL, 2022).



Figura 2: Lesões de sífilis primária.

A. Úlcera genital ou “cancro duro”. B e C.

Úlceras em mucosa labial. (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

Fonte: TeleConduas Sífilis - https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/tc_sifilis.pdf

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 (BRASIL, 2015).



Figura 3: Erupção cutânea

Erupção cutânea por sífilis secundária (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

Fonte: TeleConduas Sífilis - https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/tc_sifilis.pdf

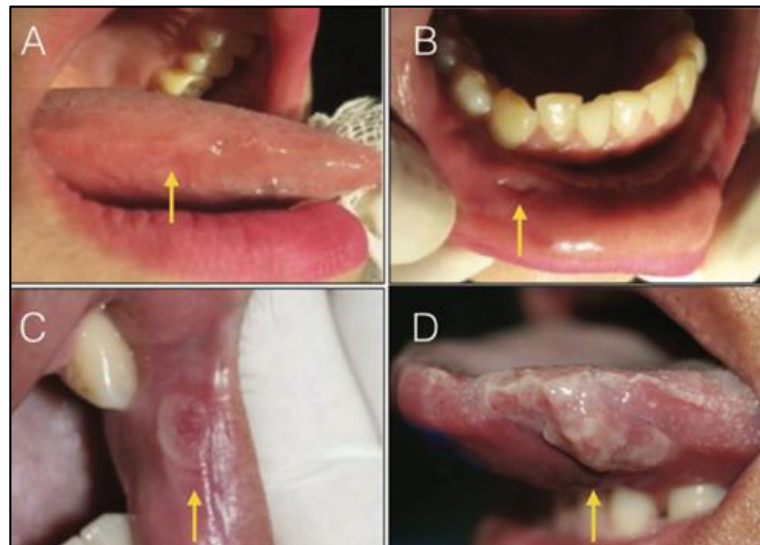


Figura 4: Lesões bucais

Lesões bucais de sífilis secundária (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

Fonte: TeleConduas Sífilis - https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/tc_sifilis.pdf

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 (BRASIL 2020).

Sífilis terciária: ocorre aproximadamente em 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, com inflamação e destruição tecidual. A inflamação causada pela sífilis nesse estágio provoca destruição tecidual, podendo ocorrer gomas sífilíticas (tumorações com tendência a liquefação) na pele, acometimento cardiovascular (aneurismas e estenoses vasculares, aortite), ósseo (periostite, artrite, sinovite, nódulos justa-articulares) e neurológico (demência, meningite, atrofia de nervo óptico). As lesões podem causar desfiguração, incapacidade e até morte (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023; BRASIL,2022).



Figura 5: Goma sífilítica

Goma sífilítica (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

Fonte: TeleConduas Sífilis - https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/teleconduas/tc_sifilis.pdf

Estágios de Sífilis adquirida	Manifestações Clínicas
Primária	Cancro duro (úlceras genitais)
	Linfonodos regionais
Secundária	Lesões cutâneo-mucosas (roséola, placas mucosas, sífilides papulosas, sífilides palmoplantares, condiloma plano, alopecia em clareira, madarose, rouquidão)
	Micropoliadenopatia
	Linfadenopatia generalizada
	Sinais constitucionais
	Quadro neurológicos, oculares, hepáticos
Latente recente (até 1 ano de duração)	Assintomática
Latente tardia (mais de 1 ano de duração)	Assintomática
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 dos sétimo par craniano, manifestações psiquiátricas, <i>tabes dorsalis</i> e quadros demenciais como o da paralisia geral

Tabela 1: Manifestações clínicas de sífilis adquirida

De acordo com o tempo de infecção, evolução e estágios da doença (BRASIL, 2022)

3.3 Diagnóstico

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* (BRASIL, 2015).

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 (BRASIL, 2015).

Método	Manifestações clínicas de sífilis	Material	Sensibilidade / especificidade	Significado clínico	Observação
Exame em campo escuro	Lesões primárias e secundárias	Exsudato seroso das lesões ativas para observação dos treponemas viáveis em amostras frescas	Altas sensibilidade e especificidade Depende da experiência do técnico Teste eficiente e de baixo custo para diagnóstico direto de sífilis	<u>Positivo:</u> infecção ativa. Considerar diagnóstico diferencial com treponemas não patogênicos e outros organismos espiralados <u>Negativo:</u> considerar que: 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 soroconversão (Positividade nos testes imunológicos) <u>Não é recomendado para lesões de cavidade oral</u>
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		

Tabela 2: Métodos diagnósticos - exames diretos

Métodos diagnósticos de sífilis: exames diretos (BRASIL, 2022).

Testes imunológicos (treponêmicos e não treponêmicos): São os de maior acesso na prática clínica. Para o diagnóstico de sífilis, deve-se solicitar um exame treponêmico (preferencialmente teste rápido) e um não-treponêmico (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

Testes treponêmicos: detectam anticorpos específicos contra os antígenos do treponema. São os primeiros a se tornarem reagentes (tornam-se reagentes em aproximadamente 1 a 3 semanas após o contágio). Como em até 85% dos pacientes estes anticorpos podem permanecer reagentes por toda a vida, esses testes não são indicados para o monitoramento da resposta ao tratamento, e sim para avaliação diagnóstica. Também não estão indicados em casos suspeitos de reinfecção com documentação prévia de exame (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

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 a vida, mesmo após

o tratamento, e, por isso, não são indicados para o monitoramento da resposta ao tratamento (BRASIL, 2022).

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) (BRASIL, 2020).

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. Além disso, são práticos e de fácil execução, com leitura do resultado em, no máximo, 30 minutos, podendo ser realizados com amostras de sangue total colhidas por punção venosa ou por punção digital (BRASIL, 2015; BRASIL, 2022).

Testes não treponêmicos: detectam anticorpos anticardiolipina não específicos para os antígenos do treponema. Esse tipo de teste demora aproximadamente 4 a 5 semanas após o contágio para positivar. Testes com amostra positiva são diluídos, em fator de duas diluições, até que a última diluição não seja mais reativa, permitindo uma análise qualitativa e quantitativa (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

O resultado dos testes é apresentado em títulos (1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256, 1:512, 1:1024). Os testes são utilizados para o diagnóstico, monitoramento e controle da resposta ao tratamento. Não há um ponto de corte para definição de sífilis; conseqüentemente, qualquer valor de título deve ser investigado (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

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) (BRASIL, 2022).

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 (BRASIL, 2020).

Anticorpos anticardiolipina podem estar presentes em outras doenças. Por isso, é sempre importante realizar testes treponêmicos e não treponêmicos para a definição laboratorial do diagnóstico (BRASIL, 2022).

Os testes não treponêmicos tornam-se reagentes 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 (BRASIL, 2022).

Testes imunológicos	Não treponêmicos	VDRL TRUST	RPR USR	Quantificáveis (1:2, 1:4, 1:8). Importante 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.

			<p>Na maioria das vezes, permanecem reagentes por toda a vida, mesmo após o tratamento.</p> <p>São importantes para o diagnóstico, mas não estão indicados para o monitoramento da resposta ao tratamento.</p>
--	--	--	--

Tabela 3: Métodos diagnósticos - testes imunológicos
Métodos diagnósticos de sífilis: testes imunológicos (BRSAIL, 2022)

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 (BRASIL, 2015).

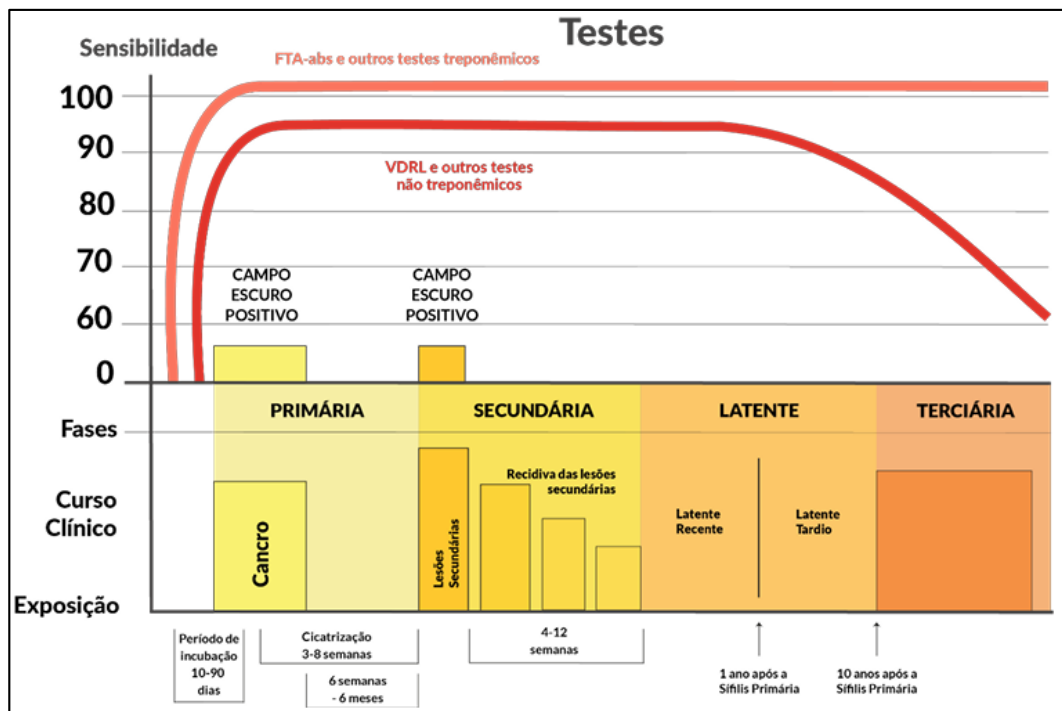


Figura 6: Testes laboratoriais

Testes laboratoriais para diagnóstico de sífilis conforme os estágios da sífilis não tratada (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

Fonte: TeleCondutas Sífilis - https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/tc_sifilis.pdf

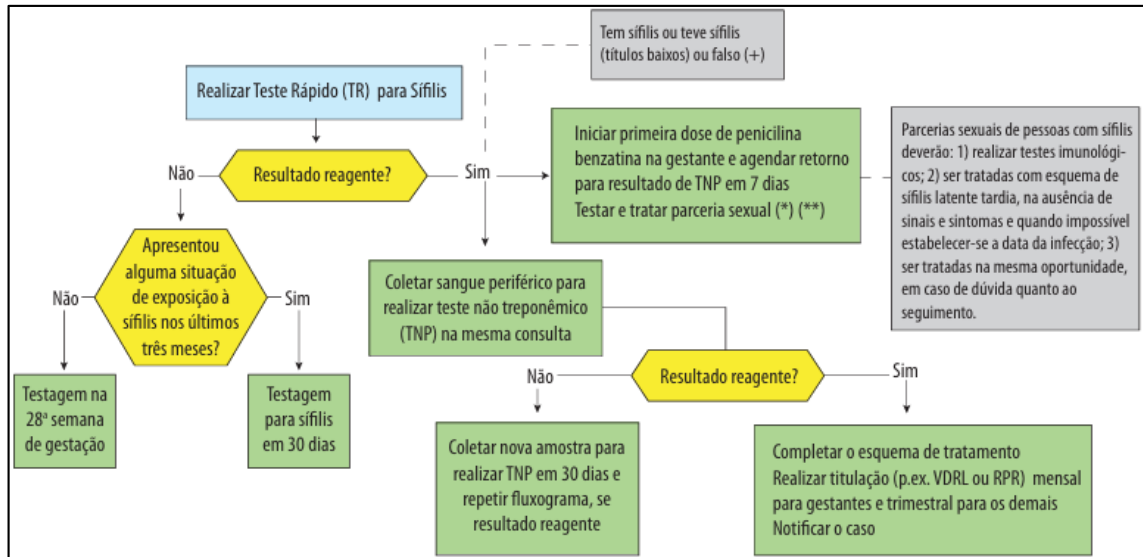


Figura 7: Fluxograma I

Fluxograma para o manejo da sífilis, utilizando teste rápido inicial com teste não treponêmico confirmatório (BRASIL, 2015).

(*) 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).

Fonte: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeutica_atencao_integral_pessoas_infectadas_sexualmente_transmissiveis.pdf

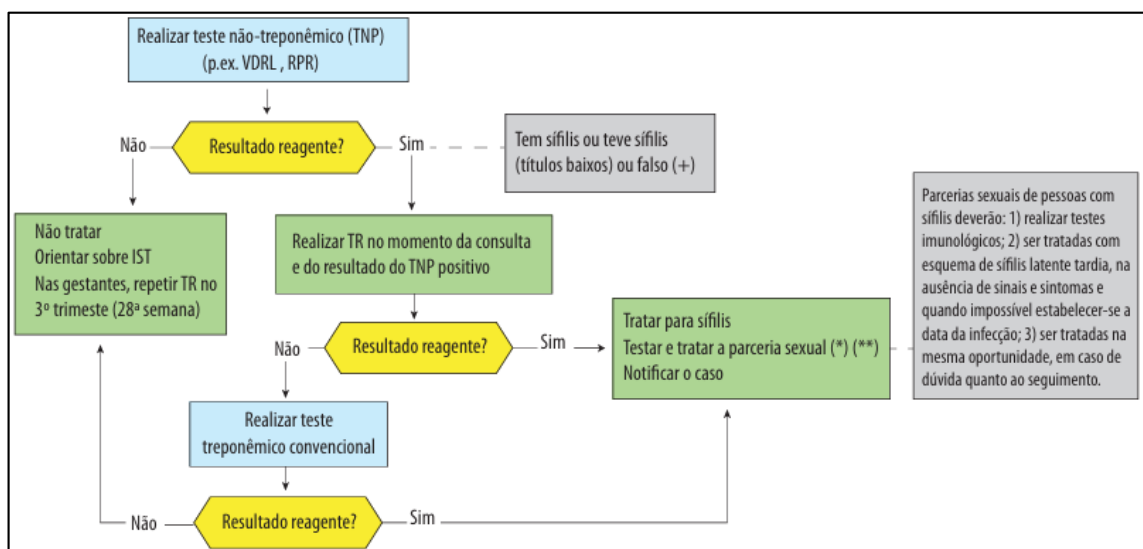


Figura 8: Fluxograma II

Fluxograma para o manejo da sífilis, utilizando teste não treponêmico inicial com teste rápido confirmatório (BRASIL, 2015).

(*) 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)

Fonte: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeutica_atencao_integral_pessoas_infectadas_sexualmente_transmissiveis.pdf

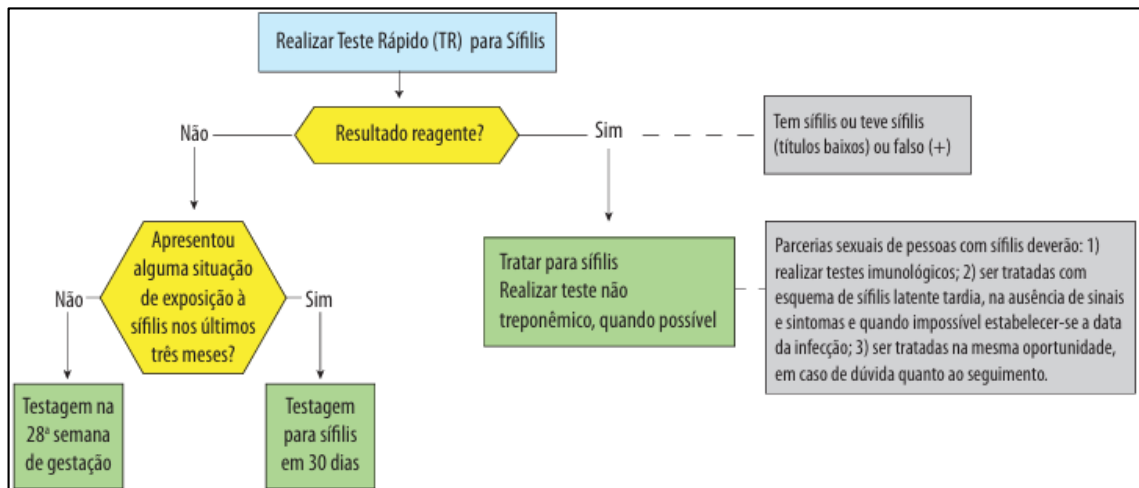


Figura 9: Fluxograma III

Fluxograma para o manejo da sífilis, utilizando apenas teste rápido (BRASIL, 2015).

Fonte: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeutica_atencao_integral_pessoas_infeccoes_sexualmente_transmissiveis.pdf

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 (BRASIL, 2022).

Primeiro teste	+	Teste complementar	Possíveis interpretações	conduta
Teste treponêmico: reagente	+	Teste não treponêmico: reagente	Diagnóstico de sífilis. Classificação do estágio clínico a ser definida de acordo com o tempo de infecção e o histórico de tratamento. <u>Cicatriz sorológica</u> : tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.	Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e avaliar critério de notificação de sífilis. Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.
Teste treponêmico: reagente	+	Teste não treponêmico: não reagente	Realiza-se um terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro. <u>Se reagente</u> : diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica. <u>Se não reagente</u> : considera-se resultado falso reagente para o primeiro teste, sendo excluído o diagnóstico de sífilis. Se o terceiro teste treponêmico não estiver disponível, avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta.	Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e avaliar critério de notificação de sífilis. Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar. Para os casos concluídos como ausência de sífilis, apenas orientar.

Teste não treponêmico: reagente	+	Teste treponêmico: reagente	<p>Diagnóstico de sífilis. Classificação do estágio clínico a ser definida de acordo com o tempo de infecção e o histórico de tratamento. <u>Cicatriz sorológica</u>: 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. Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p>
Teste não treponêmico: reagente	+	Teste treponêmico: não reagente	<p>Realiza-se um terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro. O resultado final do fluxograma será definido pelo resultado desse terceiro teste. <u>Se reagente</u>: diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica. <u>Se não reagente</u>: considera-se resultado falso reagente para o primeiro teste, sendo excluído o diagnóstico de sífilis. Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições. 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 notificar o caso de sífilis. Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar. Para os casos concluídos como ausência de sífilis, apenas orientar.</p>

Tabela 4: Resultados de testes treponêmicos e não treponêmicos

Resultados de testes treponêmicos e não treponêmicos de sífilis, interpretação e conduta (BRASIL, 2022).

3.4 Tratamento

A benzilpenicilina benzatina é o fármaco de escolha para o tratamento de sífilis, sendo o único medicamento com eficácia documentada durante a gestação. Não há evidências de resistência de *T. pallidum* à penicilina no Brasil e no mundo (BRASIL, 2022).

O início do tratamento com apenas um teste reagente para sífilis não exclui a necessidade da realização do segundo teste (melhor análise diagnóstica), do monitoramento laboratorial (controle de cura) e do tratamento das parcerias sexuais (interrupção da cadeia de transmissão). Para pacientes sintomáticos com suspeita de sífilis primária e secundária e impossibilidade de realização de qualquer teste diagnóstico, recomenda-se tratamento empírico imediato para sífilis recente, assim como para as respectivas parcerias sexuais (BRASIL, 2022).

A farmacodinâmica da benzilpenicilina benzatina sugere que o intervalo ideal entre as doses para o tratamento da sífilis latente é de 7 a 9 dias, devendo ser respeitado, sempre que possível. No entanto, um intervalo de 10 a 14 dias entre as doses em não gestantes é considerado aceitável. Caso esse intervalo ultrapasse 14 dias, o tratamento é considerado inadequado e novo esquema deverá ser reiniciado. Em gestantes, o intervalo entre as doses não deve ultrapassar 9 dias. Não é aceitável a falha de doses no tratamento e deve-se sempre reforçar a adesão (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

Sua administração deve ser intramuscular (IM), de preferência em região ventro-glútea, por provocar menos efeitos adversos e dor local, além de ser livre de vasos e nervos importantes. Outras alternativas para aplicação são o músculo vasto lateral da coxa, o músculo reto femoral e a região dorso-glútea. A presença de silicone (prótese ou silicone líquido industrial) nos locais recomendados pode impossibilitar a aplicação intramuscular da medicação (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

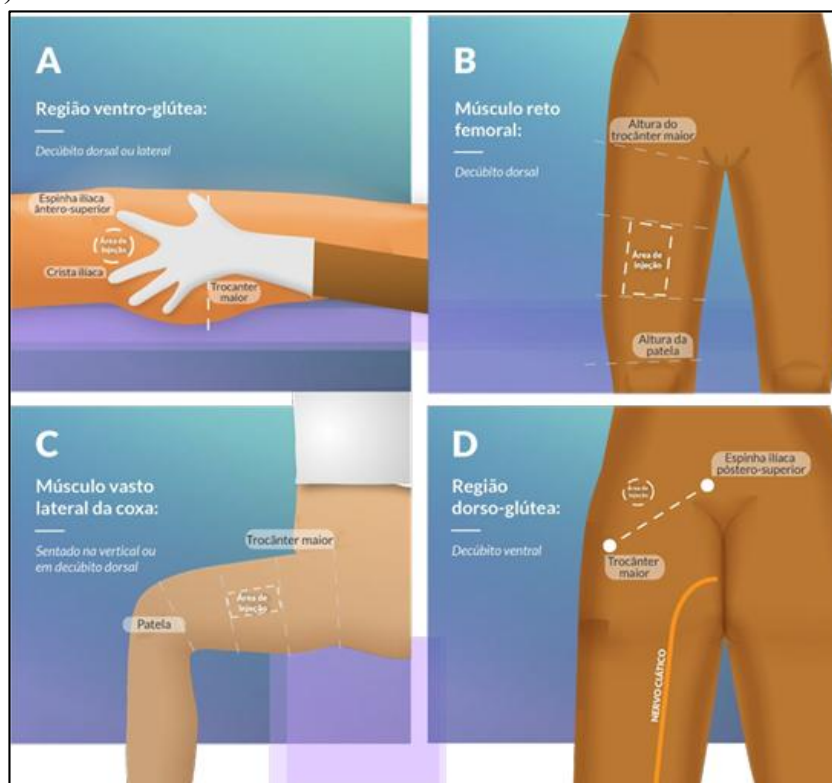


Figura 10: Local preferencial para aplicação

Local preferencial (A) e alternativos (B, C e D) para aplicação intramuscular da benzilpenicilina benzatina (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

Fonte: TeleConduas Sífilis - https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/teleconduas/tc_sifilis.pdf

A benzilpenicilina benzatina é a única opção segura e eficaz para o tratamento adequado, principalmente 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 e, por conseguinte, o recém-nascido (RN) será notificado como caso de sífilis congênita e submetido à avaliação clínica e laboratorial (BRASIL, 2022).

Na gestação, tratamentos não penicilínicos são inadequados e só devem ser considerados como opção nas contraindicações absolutas ao uso da 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 o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (BRASIL, 2015).

Os tratamentos alternativos só devem ser utilizados quando houver histórico comprovado de alergia/anafilaxia após uso de penicilina, na falta de penicilina ou na presença de silicone (prótese ou silicone líquido industrial) em todos os locais recomendados para aplicação intramuscular (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

Os esquemas terapêuticos recomendados a seguir satisfazem o tratamento alternativo para a sífilis (BRASIL, 2015):

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

- 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.

- 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.

Alternativa

Ceftriaxona 2 g, IV ou IM, 1xdia, por 10 a 14 dias.

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

	administrada em doses de 3-4 milhões UI, 4/a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias.	endovenosa, 1x/dia, por 10 a 14 dias	Doxiciclina é contraindicada na gestação.
--	---	--------------------------------------	---

Tabela 5: Esquema terapêutico

Esquema terapêutico para sífilis conforme a classificação clínica da doença (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

A avaliação e o tratamento adequados das parcerias sexuais são essenciais para a interrupção da cadeia de transmissão. Um terço das parcerias sexuais de pessoas com sífilis recente desenvolverão sífilis dentro de 30 dias da exposição. Parcerias sexuais de pessoas com diagnóstico de sífilis devem ser avaliadas clinicamente e sorologicamente. Considerando o atual cenário epidemiológico, a dificuldade existente na classificação correta do estágio clínico da pessoa com sífilis e que o risco do subtratamento excede o de sobretratamento, o Ministério da Saúde recomenda tratar todas as parcerias sexuais dos últimos 90 dias de pacientes diagnosticados com sífilis, independentemente de seu estágio clínico (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

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

Tabela 6: Tratamento e acompanhamento

Tratamento e acompanhamento das parcerias sexuais de pessoas diagnosticadas com sífilis adquirida no adulto, independente do estágio clínico (incluindo gestantes) (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

Deve-se orientar o paciente que o uso consistente e correto dos preservativos feminino (interno) e/ou masculino (externo) em todas as relações sexuais (anal, vaginal ou oral) é método eficaz de prevenção de IST. Não existe consenso quanto ao tempo necessário de uso de preservativo após o tratamento de um episódio de sífilis. É razoável orientar o paciente a realizar uso do preservativo ao menos durante o tratamento e até a resolução dos sintomas em casos de sífilis recente (primária e secundária), uma vez que as lesões ativas são a principal forma de transmissão, e, sempre que possível, manter o uso até observação de resposta sorológica adequada (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

3.5 Acompanhamento

A pessoa tratada com sucesso pode ser liberada 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 ser fortemente considerada 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 (BRASIL, 2022).

Após o tratamento para sífilis, deve-se fazer o seguimento com testes não treponêmicos (VDRL ou RPR), para verificar a eficácia do tratamento e excluir recontaminação e/ou reativação. O monitoramento deve ser feito sempre com o mesmo teste não treponêmico inicial e preferencialmente no mesmo laboratório, pois eles podem apresentar variação ao longo do tempo de infecção e seus títulos podem reduzir em velocidades diferentes (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

Para o monitoramento do paciente após tratamento, os testes não treponêmicos devem ser solicitados a cada três meses, por 1 ano (3, 6, 9 e 12 meses). Gestantes devem coletar os exames mensalmente, até o parto; e, após o parto, a cada 3 meses, até completar 12 meses de acompanhamento. Mesmo que ocorra resposta adequada ao tratamento, o seguimento clínico deve continuar, com o objetivo de monitorar possível reativação ou reinfeção. A pessoa tratada com sucesso pode ser liberada de novas coletas após um ano de seguimento após o tratamento (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

3.6 Sífilis Congênita

A sífilis congênita é uma infecção vertical provocada pela transmissão transplacentária da bactéria *T. pallidum* da mãe infectada, não tratada ou tratada de forma não adequada para o feto durante a gestação ou, menos frequentemente, no momento do parto. Trata-se de uma condição grave, associada a elevada morbimortalidade perinatal e que permanece como importante indicador de falhas na assistência pré-natal (BRASIL, 2015; MINAS GERAIS, 2023).

A transmissibilidade da sífilis pode ocorrer em qualquer fase da gestação, sendo mais frequente a partir da 16ª semana, especialmente em casos de infecção materna recente, com a consequente ausência de tratamento adequado. Sendo maior nos estágios iniciais (sífilis primária e secundária), diminuindo gradualmente com o passar do tempo (sífilis latente recente/tardia). Ressalta-se 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 mucocutâneas). As espiroquetas penetram diretamente nas membranas mucosas ou entram por abrasões na pele. Essas lesões se tornam raras ou inexistentes a partir do segundo ano da doença (BRASIL, 2016; BRASIL, 2022).

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. Até 50% das gestações em mulheres com sífilis não tratada terão desfechos gestacionais adversos, entre deles morte in utero, parto pré-termo, baixo peso ao nascer ou morte neonatal (BRASIL,2022).

3.7 Epidemiologia da sífilis em gestantes

Entre 2005 e 30 de junho de 2025, foram notificados 810.246 casos de sífilis em gestantes no Brasil. A distribuição geográfica desses casos revela que 45,7% das gestantes diagnosticadas com sífilis eram residentes na Região Sudeste, 21,1% na Região Nordeste, 14,4% na Região Sul, 10,2% na Região Norte e 8,6% na Região Centro-Oeste. Em 2024, foram registrados 89.724 novos casos de sífilis em gestantes em todo o Brasil. A maior parte desses casos ocorreu na Região Sudeste (42.267, ou 47,1%), seguida pelo Nordeste (18.244, ou 20,3%), Sul (12.380, ou 13,8%), Norte (9.006, ou 10,0%) e Centro-Oeste (7.827, ou 8,7%). Nesse mesmo ano, a taxa de detecção nacional de sífilis em gestantes foi de 35,4 casos por 1.000 NV, representando um aumento de 3,8% em comparação com 2023. A Região Sudeste apresentou a maior taxa de detecção, com 43,7 casos por 1.000 NV, enquanto a Região Nordeste registrou a menor taxa, com 25,9 casos por 1.000 NV (BRASIL, 2025).

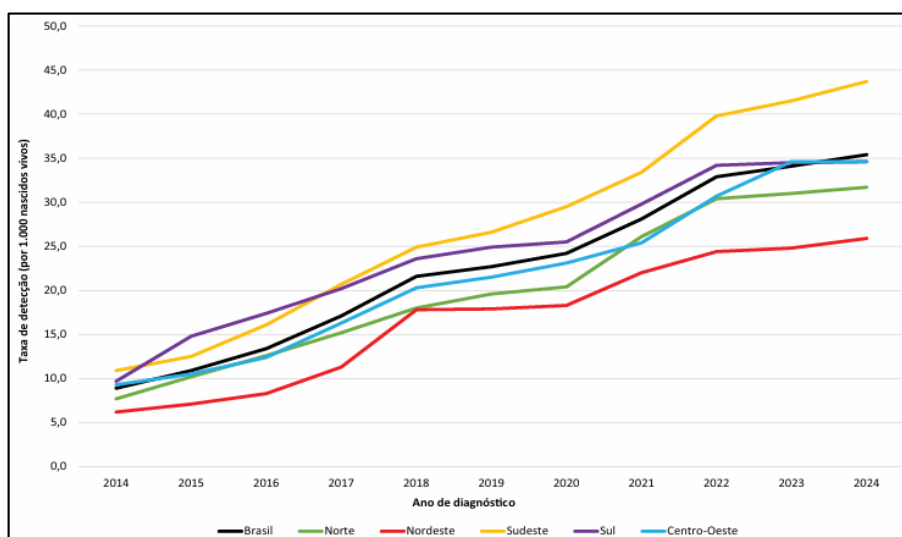


Figura 11: Taxa de detecção de sífilis em gestantes

Taxa de detecção de sífilis em gestantes (por 1.000 nascidos vivos) segundo região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 2014 a 2024

Fonte: Boletim Epidemiológico de Sífilis 2025 - <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2025/boletim-epidemiologico-da-sifilis.pdf>

Em 2024, aproximadamente 69,2% das gestantes com diagnóstico de sífilis foram identificadas no primeiro (49,3%, ou 44.270 casos) ou segundo (19,9%, ou 17.860 casos) trimestres da gestação, ou seja, em um momento oportuno para iniciar o tratamento e prevenir a transmissão vertical. Observa-se uma tendência positiva ao longo da série histórica, com um aumento do percentual de gestantes diagnosticadas no primeiro trimestre, que passou de 28,9% em 2014 para 49,3% em 2024. Esse avanço também está associado à melhoria no preenchimento das informações nas fichas de notificação, o que contribuiu para a redução de

casos com idade gestacional ignorada, que em 2024 atingiu o menor percentual da série, 3,3% (BRASIL, 2025).

Apesar das melhorias observadas, em 2024, 27,4% (24.550) das gestantes foram diagnosticadas apenas no terceiro trimestre de gestação ou no momento do parto. No entanto, não é possível diferenciar claramente entre os casos diagnosticados no terceiro trimestre e aqueles identificados durante o parto, o que dificulta uma análise mais precisa sobre a fase gestacional em que o diagnóstico foi realizado. Essa limitação pode prejudicar a avaliação do atraso no início do tratamento, subestimando potencialmente a gravidade do quadro (BRASIL, 2025).

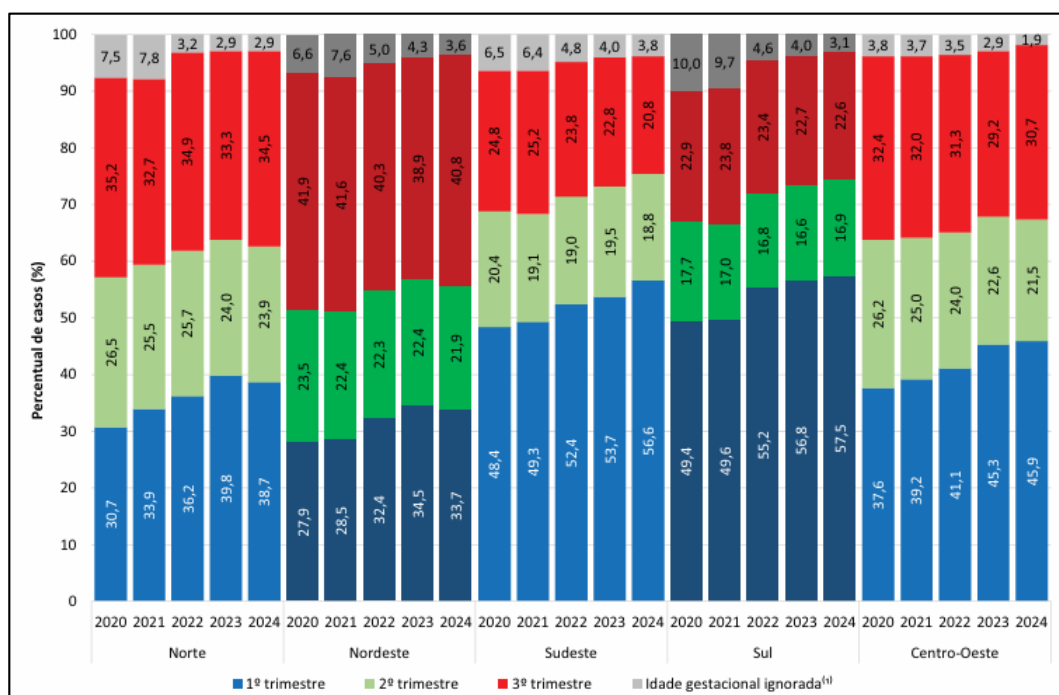


Figura 12: Distribuição percentual de gestantes

Distribuição percentual de gestantes segundo idade gestacional no momento do diagnóstico de sífilis, por região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 2020 a 2024

Fonte: Boletim Epidemiológico de Sífilis 2025 - <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2025/boletim-epidemiologico-da-sifilis.pdf>

Em 2024, a maioria das gestantes notificadas com sífilis encontrava-se na faixa etária de 20 a 29 anos, representando 60,1% dos casos. Um dado importante é o percentual de adolescentes (dez a 19 anos), que somaram 19,9% das notificações no mesmo ano (BRASIL, 2025).

O uso de outros esquemas terapêuticos, assim como a ausência de tratamento, são fatores preditores relevantes para a transmissão vertical da sífilis. Em 2023, 6,5% dos casos notificados estavam em uma dessas condições, percentual semelhante ao observado em 2024 (6,3%). Já a proporção de registros com informação ignorada sobre a prescrição do tratamento apresentou discreta redução, passando de 3,0% em 2023 para 2,4% em 2024. Esses dados destacam a necessidade de esforços contínuos para atingir a meta do indicador de processo para a eliminação da sífilis congênita, que estabelece como ideal que pelo menos 95% das gestantes recebam o tratamento adequado conforme a classificação clínica da doença (BRASIL, 2024; BRASIL, 2025).

Em nível nacional, 4.842 gestantes com sífilis não receberam prescrição de tratamento para a doença e 789 tiveram prescritos outros esquemas terapêuticos, totalizando 5.631 casos

com perda de oportunidade para a prevenção da transmissão vertical da infecção em 2024. A falta de identificação e tratamento da sífilis nas parcerias sexuais leva à perpetuação da infecção na comunidade, além de aumentar o risco de reinfecção da gestante, especialmente se não houver adesão ao uso de preservativos. (BRASIL, 2024; BRASIL, 2025).

Para interromper a cadeia de transmissão da sífilis e prevenir a sífilis congênita, é essencial que os contatos sexuais das gestantes sejam devidamente tratados. O pré-natal do parceiro é uma estratégia do SUS cuja ampliação e intensificação nos territórios é fundamental para o envolvimento da parceria no cuidado da gestação e para a promoção da saúde do homem, por meio da oferta de testagem, tratamento, prevenção de doenças e vacinação (BRASIL, 2024; BRASIL, 2025).

Nos últimos dez anos, observou-se uma redução no percentual de casos notificados com registro de apenas um teste reagente (treponêmico ou não treponêmico), que passou de 42,6% em 2014 para 30,8% em 2024. Em contrapartida, houve aumento nas notificações com registro de ambos os testes independentemente do resultado, cujo percentual passou de 57,5% em 2014 para 69,3% em 2024. Esses resultados sugerem uma melhoria progressiva na qualidade da investigação diagnóstica, com maior adesão ao protocolo preconizado para confirmação do diagnóstico (BRASIL, 2025).

3.8 Epidemiologia da sífilis congênita

Entre 1999 e 30 de junho de 2025, foram notificados 369.468 casos de sífilis congênita em menores de 1 ano de idade. Em 2024, foram registrados 24.443 casos, o que representa uma redução de 2,3% em comparação ao ano anterior, com 576 casos a menos. A taxa de incidência de sífilis congênita, que vinha apresentando aumento, passou a exibir sinais de estabilidade a partir de 2021 (10,1 casos por 1.000 NV) e, em 2024, mostrou uma discreta redução de 5,0%, atingindo 9,6 casos por 1.000 NV (BRASIL, 2025).

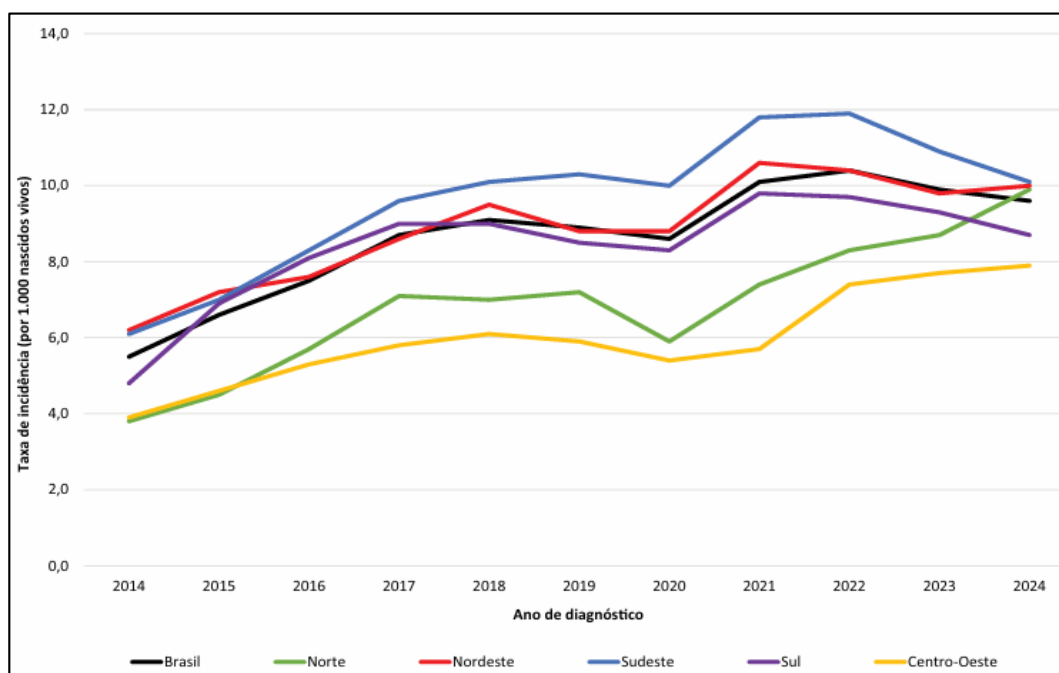


Figura 13: Taxa de incidência de sífilis congênita

Taxa de incidência de sífilis congênita em menores de 1 ano de idade (por 1.000 nascidos vivos) segundo região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 2014 a 2024 (Ministério Da Saúde, 2025).

Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), atualizado em 30/06/2025. Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc), dados extraídos em agosto de 2025.

Fonte: Boletim Epidemiológico de Sífilis 2025 - <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2025/boletim-epidemiologico-da-sifilis.pdf>

Conforme apresentado na figura 11, embora a Região Sudeste tenha registrado a maior taxa de incidência (10,1 casos por 1.000 NV) em 2024, essa região apresentou um declínio de 7,3% em relação a 2023. A Região Sul também mostrou queda no indicador, com diminuição de 6,5% no mesmo período. Em contrapartida, as Regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste registraram elevação das taxas de incidência, com aumentos de 13,8%, 2,0% e 2,6%, respectivamente, entre 2023 e 2024. Esses resultados evidenciam a necessidade de intensificação das ações de prevenção e controle, sobretudo na Região Norte, onde o crescimento da taxa foi mais expressivo (BRASIL, 2024; BRASIL, 2025).

Em 2024, entre os casos de sífilis congênita, 22.433 (91,8%) resultaram em nascidos vivos, dos quais 21.649 (96,5%) foram diagnosticados na primeira semana de vida. Quanto ao diagnóstico final, 91,6% dos casos foram classificados como sífilis congênita recente, 5,2% como aborto por sífilis, 3,1% como natimorto e 0,2% (47 casos) como sífilis congênita tardia (BRASIL, 2025).

Ao longo da série histórica, os desfechos desfavoráveis associados à sífilis congênita (óbitos, abortos e natimortos) corresponderam a 9,3% do total de casos, totalizando 30.992 ocorrências. Entre 2023 e 2024, observou-se aumento de 6,8% nesses desfechos, que alcançaram 2.496 registros em 2024. De forma positiva, os óbitos por sífilis congênita e por outras causas apresentaram reduções de 3,5% e 9,7%, respectivamente. Por outro lado, no mesmo ano, verificou-se crescimento de 13,6% nos abortos e de 5,5% nos natimortos, tendo-se registrado 2.010 abortos e natimortos – o que corresponde a 8,3% do total de casos diagnosticados de sífilis congênita e 80,5% dos desfechos desfavoráveis. A capacitação de profissionais de saúde e a implementação de vigilâncias estaduais e municipais, além da maior oferta de testes para sífilis, provavelmente contribuíram para a identificação mais precisa e a redução da subnotificação desses desfechos desfavoráveis (BRASIL, 2024; BRASIL, 2025).

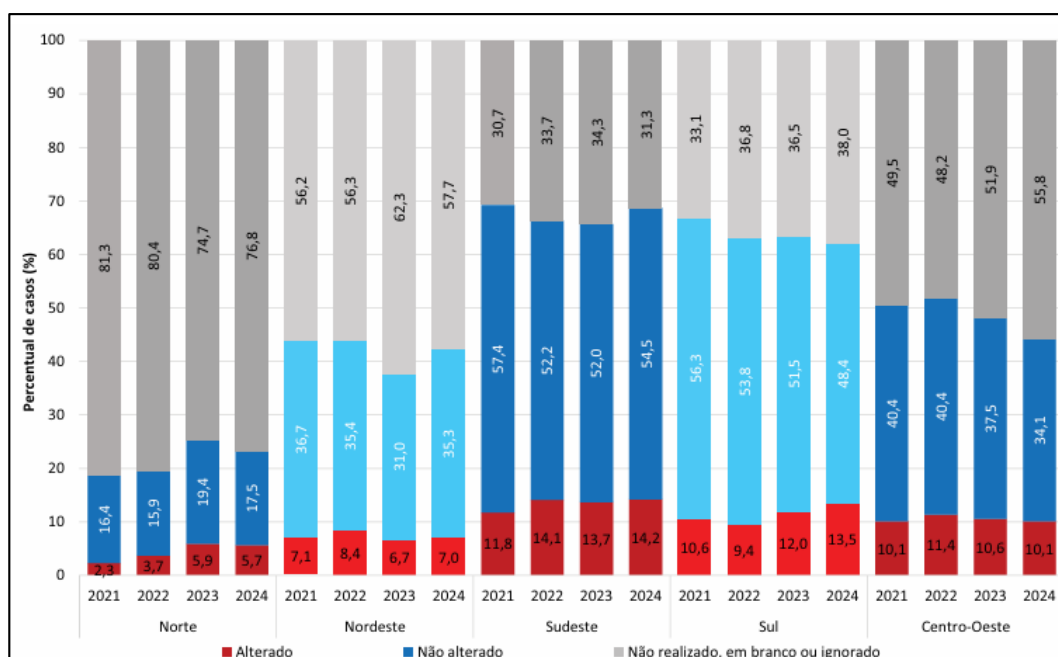


Figura 14: Distribuição percentual de casos de sífilis congênita

Distribuição percentual de casos de sífilis congênita segundo resultado do exame de líquido cefalorraquidiano (LCR, líquido) por região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 2021 a 2024 (Ministério Da Saúde, 2025).

Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), atualizado em 30/06/2025.

Fonte: Boletim Epidemiológico de Sífilis 2025 - <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2025/boletim-epidemiologico-da-sifilis.pdf>

Desde 2016, o percentual de casos de sífilis congênita cujas mães realizaram pré-natal tem se mantido acima de 80,0%, alcançando 82,8% em 2024. Além disso, em 58,1% dos casos de sífilis congênita, o diagnóstico da sífilis materna foi realizado durante o pré-natal. Contudo, apesar das altas proporções de realização de pré-natal e de diagnóstico durante a gestação, essas medidas não foram suficientes para interromper a cadeia de transmissão da doença. (BRASIL, 2025).

O tratamento materno, quando realizado de forma adequada, é fundamental para prevenir a sífilis congênita. No entanto, em 2024, 85,7% das mães de crianças com sífilis congênita tiveram tratamento inadequado ou não realizado, o que resultou na perda de oportunidades para evitar a transmissão vertical, apesar da elevada cobertura de pré-natal e da realização do diagnóstico durante a gestação (BRASIL, 2025).

Em 2024, dos casos de sífilis congênita no país, 74,9% foram tratados com algum tipo de penicilina, sendo 55,7% com penicilina G cristalina, 11,5% com penicilina G procaína e 7,7% com penicilina G benzatina. Embora o tratamento da sífilis congênita deva ser realizado exclusivamente com penicilina, em 12,3% dos recém-nascidos registrou-se o uso de outro esquema terapêutico, o que não garante a eficácia do tratamento. Além disso, chama a atenção o número de casos sem registro de tratamento (1.911), mesmo após o diagnóstico de sífilis congênita (BRASIL, 2025).

É fundamental que as vigilâncias epidemiológicas investiguem todos os casos com registro de tratamento não realizado, para verificar se há necessidade de busca ativa e instituição de terapia adequada. Em 2024, as Regiões Sudeste (594 casos), Nordeste (514 casos) e Sul (479 casos) concentraram o maior número de crianças diagnosticadas com sífilis congênita registrando tratamento não realizado (BRASIL, 2025).

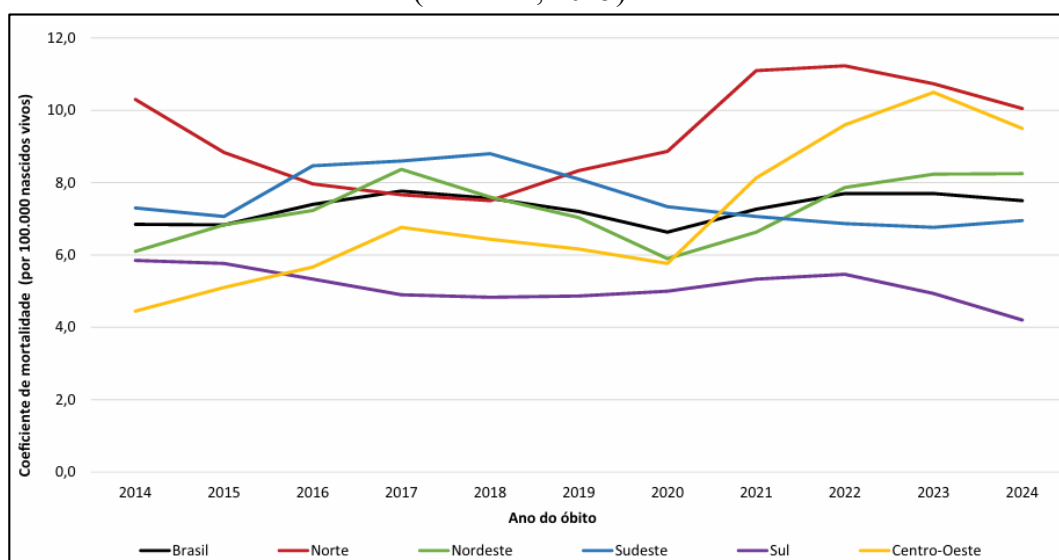


Figura 15: mortalidade infantil por sífilis congênita

Coeficiente de mortalidade infantil específica por sífilis congênita (por 100.000 nascidos vivos) segundo região de residência. Brasil, 2014 a 2024 (Ministério Da Saúde, 2025).

Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), dados extraídos em agosto de 2025; Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc), dados extraídos em agosto de 2025. Nota: taxas suavizadas pelo método de médias móveis

Fonte: Boletim Epidemiológico de Sífilis 2025 - <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2025/boletim-epidemiologico-da-sifilis.pdf>

Entre 1998 e 2024, registraram-se no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) 3.739 óbitos por sífilis congênita em crianças menores de 1 ano de idade. Desses, 1.564 (41,8%) ocorreram na Região Sudeste, 1.124 (30,1%) no Nordeste, 465 (12,4%) no Norte, 354 (9,5%) no Sul e 232 (6,2%) no Centro-Oeste. No Brasil, o coeficiente de mortalidade infantil específica por sífilis congênita aumentou 22,0% entre 2014 e 2024, passando de 5,9 para 7,2 óbitos por 100.000 nascidos vivos (BRASIL, 2024; BRASIL, 2025).

Em 2024, foram declarados 183 óbitos por sífilis congênita no SIM, correspondendo a um coeficiente de mortalidade infantil específica por sífilis congênita de 7,2 óbitos por 100.000 NV. Esse valor representa uma redução de 7,7% em relação a 2023, quando o coeficiente foi de 7,8 óbitos por 100.000 NV, o que equivale a 15 óbitos a menos. Na análise por região de residência, os coeficientes (por 100.000 NV) em 2024 foram de 9,5 óbitos na Região Norte, 8,4 no Centro-Oeste, 7,5 no Nordeste, 7,2 no Sudeste e 3,9 no Sul. Todas as regiões apresentaram declínio no indicador, com exceção do Sudeste, onde houve aumento de 7,5%. (BRASIL, 2024; BRASIL, 2025).

3.9 Reações de hipersensibilidade a betalactâmicos

Vários medicamentos evoluíram a partir da penicilina e todos são classificados de acordo com sua atividade antimicrobiana. Em geral, as penicilinas são ativas contra cocos gram-positivos, com alguns medicamentos apresentando cobertura adicional contra gram-negativos e até mesmo cobertura de amplo espectro contra gram-negativos. Apesar do aumento de organismos resistentes, a penicilina e outros medicamentos da classe continuam sendo um tratamento antimicrobiano fundamental para diversas infecções na população pediátrica e adulta (PHARMACY, 2019).

Os antimicrobianos da classe das penicilinas são tratamentos de primeira linha para diversas doenças infecciosas em crianças e adultos atualmente, no entanto, alguns pacientes apresentam uma reação alérgica imunomediada clinicamente significativa à penicilina. Se houver comprovação da alergia verdadeira à penicilina, pode ocorrer reatividade cruzada com outros antimicrobianos beta-lactâmicos. (PHARMACY, 2019).

Como o próprio nome indica, a estrutura de todos os beta-lactâmicos consiste, no mínimo, em um anel beta-lactâmico e um anel tiazolidínico, mas diferem nas suas cadeias laterais (grupos R) (CLEVELAND, 2015; PHARMACY, 2019).

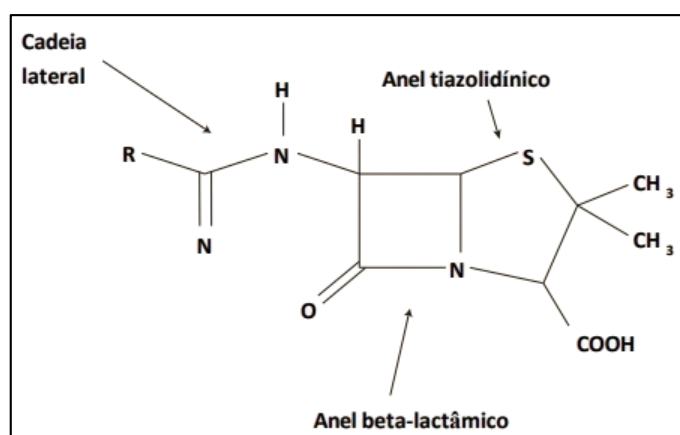


Figura 16: Molécula de penicilina

Numa molécula de penicilina, os metabólitos da estrutura do anel central, ou seja, o anel beta-lactâmico e o anel ti-azolidínico, podem desencadear reações imediatas mediadas pela imunoglobulina E. As reações à cadeia lateral podem ser responsáveis pela reatividade cruzada com outros antibióticos. (CLEVELAND, 2015). Fonte: Penicillin allergy: A practical guide for clinicians - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25973877/>

O anel beta-lactâmico, os anéis adicionais e as cadeias laterais R têm sido relatados como potencialmente alergênicos. A semelhança entre as cadeias laterais R, bem como a degradação dos anéis e a estabilidade dos produtos intermediários determinam o grau de reatividade cruzada entre os beta-lactâmicos (PHARMACY, 2019).

In vivo, a penicilina sofre degradação em condições fisiológicas normais, produzindo compostos reativos que se ligam a proteínas próprias e, assim, desencadeiam uma resposta imune que resulta em reações alérgicas. Os produtos, também denominados determinantes antigênicos, são classificados em principais ou secundários, de acordo com a quantidade produzida e não com seu potencial para desencadear uma resposta imune (PHARMACY, 2019).

O determinante “principal” consiste principalmente em grupos peniciloila ou conjugados, enquanto vários determinantes “secundários” consistem em peniciloato, penicilanil, penicilenato e outros. A fisiopatologia mencionada é a base da reatividade cruzada entre as penicilinas, a justificativa para a realização de testes cutâneos e para evitar agentes dessa classe quando associados ao desenvolvimento de uma reação anafilática grave mediada por IgE à penicilina. (PHARMACY, 2019).

A alergia à classe de medicamentos mais comumente relatada é a das penicilinas, sendo a penicilina, a alergia beta-lactâmica mais comum, já que, cerca de 10% da população geral relatam alergia à penicilina. No entanto, muito poucos pacientes apresentam uma reação alérgica imunomediada clinicamente significativa, por isso, é imprescindível que o questionamento ao paciente sobre reações específicas a supostas alergias a medicamentos ao coletar o histórico clínico. Essas informações são essenciais para determinar se a alergia ao medicamento é real ou se é necessária uma avaliação mais aprofundada (PHARMACY, 2019).

Menos de 5% dos pacientes que alegam ter alergia à penicilina provavelmente apresentarão uma reação quando submetidos a um teste de provocação oral com uma dose terapêutica, e aproximadamente 95% dos pacientes com relato de alergia à penicilina apresentarão um teste cutâneo negativo para penicilina. Além disso, os anticorpos IgE diminuem com o tempo, resultando em testes cutâneos negativos na maioria dos pacientes após 10 anos. Esses pacientes têm baixo risco de se tornarem ressensibilizados se expostos à penicilina no futuro (PHARMACY, 2019).

Tipo de reação	Hipersensibilidade	Mediada por	Tempo de início	Exemplo
Mediada por IgE	Tipo I	Anticorpos IgE	Dentro de 1 hora	Anafilaxia
Não mediada por IgE	Tipo II	Citotóxico	Horas a dias	Anemia hemolítica
Não mediada por IgE	Tipo III	Complexo imune	7-21 dias	Doença do soro
Não mediada por IgE	Tipo IV	Mediada por células	Dias a semana	Erupção maculopapular Síndrome de Stevens-Johnson Necrólise epidérmica tóxica

Tabela 7: Classificação de Gell e Coombs

Classificação de Gell e Coombs das reações de hipersensibilidade (CLEVELAND, 2015).

IgE: Imunglobulina E

A alergia à penicilina pode manifestar-se como qualquer reação de hipersensibilidade da classificação de Gell e Coombs. As reações do tipo I (imediatas) e do tipo IV (atrasadas) são os tipos mais comuns de reações que ocorrem com antibióticos e devem ser classificadas com

base no início dos sintomas como imediatas (dentro de 1 hora) ou atrasadas (dias ou semanas). Além disso, o desenvolvimento e a intensidade de uma reação alérgica à penicilina podem não corresponder à dose administrada. Um paciente pode apresentar uma reação anafilática grave após a administração de uma dose baixa, ou mesmo de qualquer dose, do antibiótico. (CLEVELAND, 2015; PHARMACY, 2019).

A reatividade seletiva refere-se a uma situação em que um paciente desenvolve alergia a um agente específico da classe das penicilinas, mas tolera outros agentes da mesma classe. Os principais agentes que apresentam reatividade seletiva dentro da classe das penicilinas são as aminopenicilinas, como a amoxicilina e a ampicilina e, é por essa razão que pacientes que relatam alergia à amoxicilina ou à ampicilina também devem ser testados para esses agentes, além do teste cutâneo para penicilina. A razão mais provável para essa reatividade seletiva é uma imunogenicidade induzida pela cadeia lateral R específica das aminopenicilinas (PHARMACY, 2019).

Como a estrutura geral das penicilinas é idêntica e os determinantes maiores e menores dos anéis desempenham um papel potencialmente significativo na imunogenicidade, geralmente recomenda-se evitar todas as penicilinas em pacientes com alergia grave a esse antibiótico. Se um paciente relatar alergia específica a um agente de uma subclasse específica, deve-se ter cautela ao prescrever outro agente da mesma subclasse devido às semelhanças nas cadeias laterais, além dos anéis centrais (PHARMACY, 2019).

As penicilinas ainda são consideradas terapia de primeira linha para muitas doenças infecciosas, pois são eficazes e relativamente benignas em comparação com outras classes de antibióticos. Assim, espera-se que os pacientes apresentem mais efeitos adversos e resultados menos favoráveis ao utilizarem antibióticos de segunda linha. Isso, por sua vez, afeta as organizações de saúde, uma vez que o tempo de internação aumenta, além do custo do tratamento desses pacientes. A ocorrência e o tratamento de organismos multirresistentes não apenas impactam o cuidado de pacientes individuais e esgotam os recursos das organizações, mas também contribuem, em última análise, para a disseminação da resistência antimicrobiana na sociedade como um todo (PHARMACY, 2019).

3.10 Investigação de alergia à betalactâmicos

Os pacientes devem ser questionados detalhadamente sobre o histórico de reações anteriores e atuais à penicilina, dessa forma, devem ser submetidos a testes cutâneos e intradérmicos, seguidos de desafio com doses graduais ou dessensibilização à tolerância ao medicamento (CLEVELAND, 2015).

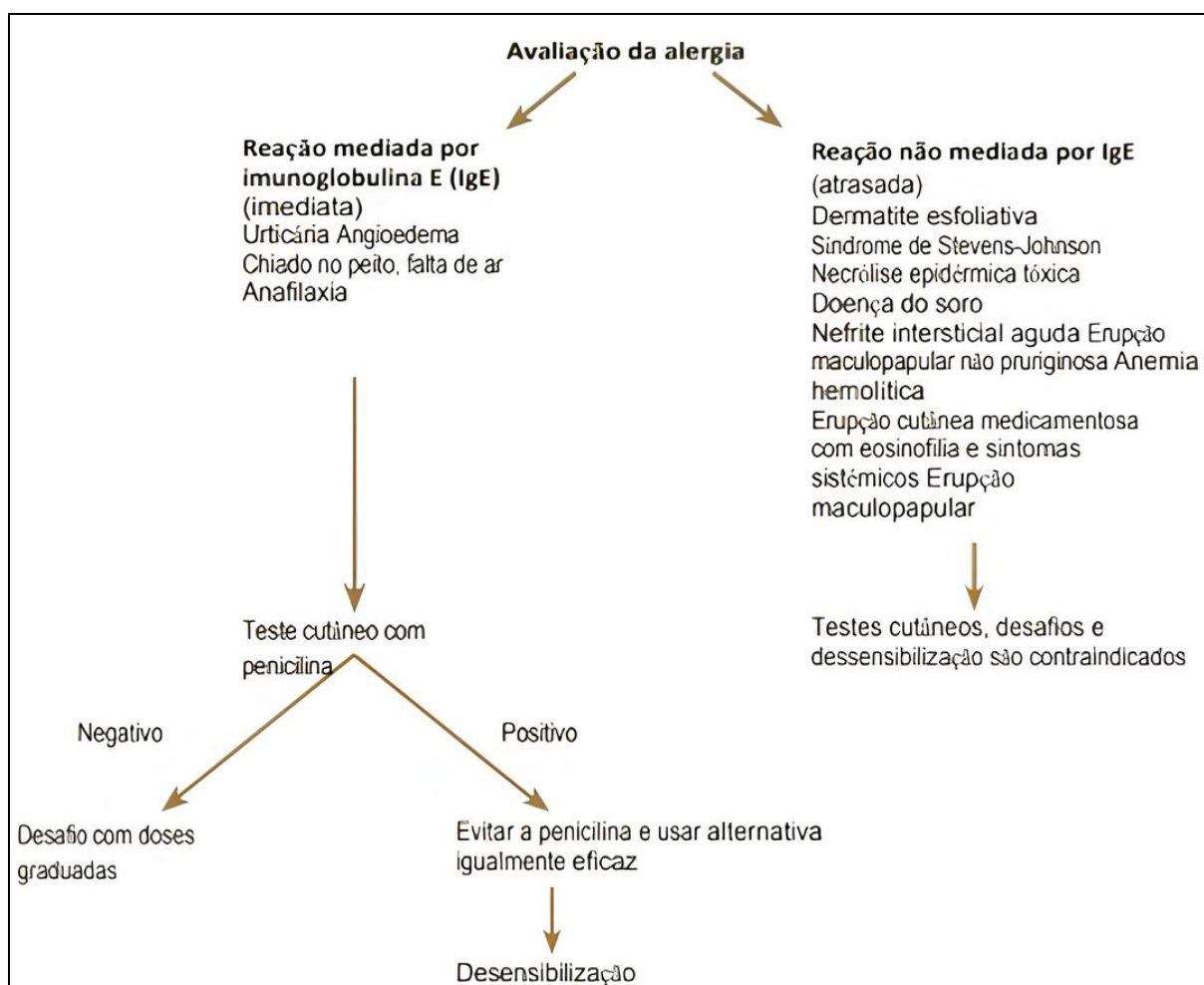


Figura 17: Esquema de decisão clínica

Esquema de decisão clínica para a alergia à penicilina (CLEVELAND, 2015).

Fonte: Penicillin allergy: A practical guide for clinicians - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25973877/>

As perguntas a fazer aos pacientes com histórico de alergia à penicilina incluem o seguinte:

- Lembra-se dos detalhes da reação? Estes incluem a via de administração, o tempo entre a dose de penicilina e o aparecimento dos sintomas e como a reação foi tratada.
- Há quantos anos ocorreu a reação? A maioria dos pacientes perde a sensibilidade à penicilina com o tempo. Quase 50% dos pacientes com alergia à penicilina mediada por IgE perdem a sensibilidade dentro de 5 anos após a reação, aumentando para 80% ou mais em 10 anos.
- Como a reação foi tratada? Qual foi o resultado? O uso e a resposta positiva à epinefrina e aos antagonistas do receptor 1 da histamina (antihistamínicos), com resolução ou melhora significativa dos sintomas em poucas horas, podem indicar uma reação mediada por IgE.
- Qual foi a indicação para a penicilina? Muitas reações cutâneas são resultado de uma infecção viral ou bacteriana subjacente. Por exemplo, até 90% dos pacientes com infecção pelo vírus Epstein-Barr desenvolvem uma erupção maculopapular quando recebem penicilina.
- Tem tolerado outras formas de penicilina desde a reação? Às vezes, o paciente já tolerou outros betalactâmicos, como aminopenicilinas, cefalosporinas e penicilinas

semissintéticas (piperacilina-tazobactam). Pacientes que toleram outros beta-lactâmicos sem reações adversas não são alérgicos a beta-lactâmicos (CLEVELAND, 2015).

As reações imediatas (ou seja, mediadas por IgE ou Gell e Coombs tipo I) geralmente ocorrem na primeira hora após a primeira dose do antibiótico, embora ocasionalmente demorem até 2 horas para ocorrer, especialmente se o medicamento for tomado por via oral e acompanhado de alimentos (CLEVELAND, 2015).

Os sintomas consistentes com reações mediadas por IgE incluem urticária (mais comum), prurido, angioedema, edema laríngeo, sibilância, falta de ar, pré-síncope ou síncope, hipotensão e colapso cardiorrespiratório. Em contrapartida, os sintomas de uma reação não mediada por IgE têm início tardio, ocorrendo após dias de tratamento e, incluem erupções maculopapulares não pruriginosas, anemia hemolítica, doença do soro, síndrome de Stevens-Johnson, erupção cutânea medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos, nefrite intersticial aguda e necrólise epidérmica tóxica (CLEVELAND, 2015).

Se o paciente teve reações graves não mediadas por IgE à penicilina (por exemplo, síndrome de Stevens Johnson, necrólise epidérmica tóxica, nefrite intersticial aguda, anemia hemolítica ou doença do soro) no passado, testes cutâneos, desafio com doses graduadas e dessensibilização são contraindicados (CLEVELAND, 2015).



Figura 18: Teste cutâneo de leitura imediata

Exemplo de teste cutâneo de leitura imediata, conhecido como “prick test”, sendo um teste alergia que detecta os alérgenos aos quais o paciente é sensível.

Fonte: Teste de alergia - <https://www.policlinicadebotafogo.com.br/testes-de-alergia-em-botafogo/>.

O único teste validado para diagnosticar reações mediadas por IgE causadas pela penicilina é o teste cutâneo de hipersensibilidade imediata, que deve ser realizado por um alergologista certificado. O teste consiste em um teste cutâneo e intradérmico com o determinante principal (peniciloylpolilisina), o determinante secundário (penicilina G), um controle negativo (solução salina normal) e um controle positivo (histamina) (CLEVELAND, 2015).

Os resultados do teste cutâneo são lidos 15 minutos após a aplicação. Uma resposta positiva é uma pápula com pelo menos 3 mm a mais de diâmetro (com eritema equivalente) do que o controle negativo feito simultaneamente (CLEVELAND, 2015).

O teste intradérmico só é feito após um teste cutâneo negativo. Se a reação alérgica foi grave (ou seja, anafilaxia), o teste cutâneo deve ser feito pelo menos 4 a 6 semanas após a reação. Um histórico de reação grave não mediada por IgE à penicilina é uma contraindicação para o teste cutâneo de alergia à penicilina. O valor preditivo positivo do teste cutâneo à penicilina é de 50%, e o valor preditivo negativo é de 97% (CLEVELAND, 2015).

Os testes *in vitro* comerciais (ensaios de IgE específica no soro) para hipersensibilidade mediada por IgE à penicilina são inferiores ao teste cutâneo em termos de valor preditivo negativo e não são um substituto adequado para o teste cutâneo à penicilina (CLEVELAND, 2015).

3.11 Dessensibilização

O tratamento da alergia a fármacos, com o propósito de reutilizá-los em afecções quando seu emprego é indispensável, é definido como a indução temporária de tolerância clínica a antígenos dos fármacos, protegendo-se assim os pacientes de reações intercedidas ou não pela imunoglobulina E (IgE) (CAETANO, 2013).

A dessensibilização é um processo que envolve a administração gradual de pequenas doses da medicação até a dose final terapêutica. O objetivo é induzir um estado transitório de tolerância no sistema imunológico, estimulando a hiporresponsividade de mastócitos e basófilos por meio de estímulos que levam ao estado inibitório da reação (JACI-inpeactice, 2017). Consiste na reintrodução metódica de pequenas doses, em intervalos fixos e em curto tempo (entre três e doze horas), pode permitir a administração de doses terapêuticas plenas, resguardando os pacientes de efeitos adversos, incluindo anafilaxia (CAETANO, 2013).

A dessensibilização envolve mecanismos imunes intercedidos e não intercedidos por IgE, e outros ainda não definidos, implicando na depleção de intercessores antígeno-específicos, e nos mastócitos e basófilos como células alvo. Apenas reações de alergia do tipo rápido, consistentes com mecanismos intercedidos por IgE e/ou mastócitos, são consideradas candidatas aos procedimentos de dessensibilização (CAETANO, 2013).

O procedimento modificaria temporariamente a resposta do paciente ao fármaco, mantida apenas enquanto ele continua a tomá-lo, para permitir o uso terapêutico com segurança. Em relação às penicilinas, processos de dessensibilização para reações alérgicas foram desenvolvidos há mais de 50 anos, com estudos referindo o uso de doses orais sob incremento para tratar grávidas infectadas por sífilis, que propiciam a readministração bem-sucedida deste fármaco. Desde então, muitas descrições de casos foram divulgadas, sem, contudo, estudos detalhados de eficácia e segurança nas várias diretrizes clínicas (CAETANO, 2013).

De maneira geral, a conduta inicial em pacientes com história de alergia intercedida por IgE e com testes cutâneos positivos para reagentes de penicilina é evitar o uso de betalactâmicos como penicilina, amoxicilina, ampicilina e cefalosporinas. Alguns pacientes, contudo, podem necessitar desse grupo de antibióticos, por não haver opção terapêutica com a mesma eficácia - por exemplo, em casos de neurosífilis ou de sífilis durante a gestação ou na presença de alguns tipos de endocardite bacteriana - ou porque os antibióticos alternativos falharam ou não podem ser administrados por intolerância. Desse modo, procedimentos de dessensibilização são indicados apenas em casos bem selecionados, quando não houver possibilidade de substituição do fármaco. Uma avaliação individualizada dos riscos e benefícios deve ser sempre realizada e cautela e vigilância são mandatórias em todos os casos (CAETANO, 2013).

Em gestantes com sífilis que apresentem alguma sensibilidade ou alergias a penicilina, recomenda-se a dessensibilização permitindo o uso da penicilina sem reações adversas graves (como anafilaxia), já que, apesar do uso de azitromicina, eritromicina e ceftriaxona tem sido

avaliado nos últimos anos, a azitromicina e eritromicina não atingem níveis terapêuticos adequados no feto e não previnem sífilis congênita de forma confiável. Após o procedimento, a gestante pode receber as doses completas de penicilina necessárias para tratar a sífilis de forma eficaz (AMARAL et al., 2022; GOMES et al., 2021; REZENDE e VILELA, 2021).

Há várias diretrizes propostas para dessensibilização a fármacos, merecendo destaque o trabalho da Task Force Drug Desensitisation, da Academia Europeia de Asma, Alergia e Artigos Imunologia Clínica, publicado em 2010, que sublinha os elementos chaves para realização do procedimento. Nesta e em diversas outras publicações, os esquemas definidos para o processo baseiam-se no aumento progressivo das concentrações do fármaco, que se inicia com amostras muito diluídas (tão mais diluída quanto mais grave for a reação alérgica original) e se conclui com preparados em diluições semelhantes às que serão utilizadas (CAETANO, 2013).

Um aspecto básico dessa forma de terapia é que ela compreende mais do que a aplicação de um protocolo de administração de fármacos: avalia-se o paciente para se caracterizar a natureza de sua reação alérgica; determina-se a possibilidade do estabelecimento da tolerabilidade clínica ser eficaz e segura; aplica-se um protocolo padrão, preferentemente testado; e coletam-se informações sobre a resposta do paciente a cada dose aplicada e modifica-se o protocolo, se necessário (CAETANO, 2013).

Fatores de risco devem ser corrigidos antes do início da terapia, por exemplo, suspensão do uso de betabloqueadores e controle de episódios asmáticos. Não há indicação para o uso regular de anti-histamínicos ou de esteroides sistêmicos como pré-tratamento, pois não evitam a reação anafilática aguda e podem mascarar os sinais iniciais desse tipo de reação. O procedimento é totalmente contraindicado em pacientes que tiveram reações citotóxicas graves prévias (vasculites, Stevens–Johnson, necrólise epidérmica tóxica) (CAETANO, 2013).

Tanto a via oral quanto a intravenosa tem sido descritas para o procedimento. Não há estudos de comparação quanto à segurança de diferentes vias de indução, mas a maioria das diretrizes clínicas recomenda a via oral em razão do pequeno número de reações adversas, além da facilidade e simplicidade de uso; a via parenteral permitiria, no entanto, melhor acompanhamento da dose administrada e de reações no lugar de aplicação. (CAETANO, 2013).

Ressalte-se que a dessensibilização é um procedimento de risco, dada a possibilidade de reações alérgicas agudas e potencialmente graves. Assim, deve-se obter, por escrito, o consentimento livre e esclarecido. O procedimento deve ser feito em hospital, por profissionais treinados na técnica e no tratamento dessas reações, com contínuo acompanhamento do paciente, mantendo-se acesso intravenoso e equipamento de ressuscitação à mão para a ocorrência, embora improvável, de anafilaxia. (CAETANO, 2013).

De 15% a 30% dos pacientes têm manifestações alérgicas, geralmente leves, e que ocorrem predominantemente no primeiro curso da dessensibilização. Reações leves a moderadas não impedem a conclusão do procedimento e estão muitas vezes associadas a grandes aumentos de doses, ou aplicação muito rápida das doses de incremento (CAETANO, 2013).

Durante o procedimento, qualquer dose acompanhada de reação sistêmica leve (prurido, urticária, rinite ou sibilos discretos) deve ser repetida, até que o paciente a tolere sem apresentar sintomas ou sinais sistêmicos. Reações mais sérias, como hipotensão, edema de laringe ou asma, requerem tratamento adequado, suspensão do procedimento e indicação de tratamento alternativo (CAETANO, 2013).

Uma vez que a tolerância induzida é transitória, o paciente deve iniciar, de pronto, o tratamento indicado com penicilina, pois a reação alérgica ao fármaco retornará logo que este for eliminado da corrente sanguínea. Assim, é importante que nenhuma dose seja perdida, ou retardada sua administração, e a repetição de nova indução deverá ser executada se o fármaco

for necessário no futuro. Terapia de dessensibilização tem sido realizada com segurança e sucesso durante a gestação (CAETANO, 2013).

Dose da suspensão de Penicilina V	Quantidade (UI/mL)	mL	UI	Dose cumulativa (UI)
1	1.000	0,1	100	100
2	1.000	0,2	200	300
3	1.000	0,4	400	700
4	1.000	0,8	800	1.500
5	1.000	3,2	3.200	6.300
6	1.000	3,2	3.200	6.300
7	1.000	6,4	6.400	12.700
8	10.000	1,2	12.000	24.700
9	10.000	2,4	24.000	48.700
10	10.000	4,8	48.000	96.700
11	80.000	1,0	80.000	176.700
12	80.000	2,0	160.000	336.700
13	80.000	4,0	320.000	656.700
14	80.000	8,0	640.000	1.296.700

Tabela 8: Protocolo de Dessensibilização

Protocolo sugerido pelo Ministério da Saúde para Dessensibilização em Pacientes com Teste Cutâneo Positivo (CAETANO, 2013).

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde¹⁰, p.19.

Obs.: Intervalo entre as doses: 15 minutos; Tempo total necessário: 3 horas e 45 minutos; Dose cumulativa: 1,3 milhão de unidades; Período de observação: 30 minutos antes da administração parenteral de penicilina.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo do estudo

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de natureza qualitativa, que visa analisar, sintetizar e discutir criticamente os resultados das publicações da literatura, por meio da busca de artigos científicos, dissertações, protocolos, diretrizes, manuais e capítulos de livros acerca do tratamento de gestantes com sífilis que apresentam hipersensibilidade à penicilina benzatina.

4.2 Estratégias de busca e seleção

Para a composição do referencial teórico, foram adotados artigos científicos, dissertações, protocolos, diretrizes, manuais e capítulos de livros que abordam o tratamento da sífilis em gestantes alérgicas a penicilina, a partir de pesquisa eletrônica nas bases de dados de acesso público, tais como: SciELO, Google Acadêmico, PUBMED e CAPES Periódicos, tendo publicações entre 2010 e 2025.

Para a definição dos critérios de busca foram descritos na plataforma DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) os seguintes termos, em português e inglês: sífilis congênita; penicilina benzatina; dessensibilização imunológica; síndrome de hipersensibilidade a medicamentos; ceftriaxona.

Para a definição de critérios de exclusão foram lidos os títulos e resumos da literatura médica e eliminados baseados em:

- Não abordem o tratamento da sífilis, sífilis em gestantes ou sífilis congênita;
- Não abordem o uso da penicilina no tratamento e suas aplicações;
- Não abordem os possíveis tratamentos alternativos e suas aplicações;
- Não abordem os protocolos de dessensibilização;
- Não abordem as reações alérgicas que podem ocorrer com a penicilina;
- Não abordem reações alérgicas graves, como a Síndrome de Stevens-Johnson;
- Não apresentam dados clínicos relevantes; incluindo artigos teóricos, relatos de caso isolados, diretrizes desatualizadas e fontes sem avaliação de desfechos fetais ou alternativas terapêuticas.

Também foram descartados trabalhos com metodologia frágil (amostras pequenas, falta de análise estatística), idiomas inacessíveis, documentos não revisados por pares (exceto diretrizes oficiais) e conteúdos redundantes.

Além disso outros critérios também foram utilizados:

- Critérios relacionados ao tipo de publicação e fonte excluir artigos de opinião, editoriais, cartas ao editor, comentários e relatos de caso isolados (não-sistemáticos).
 - Excluir publicações que não sejam nos idiomas pré-definidos, o português e o inglês.
 - Excluir capítulos de livros que não sejam de fontes técnico-científicas reconhecidas.
- Critérios relacionados ao período de publicação
 - Excluir publicações anteriores a 2010, optando por incluir apenas artigos publicados nos últimos 15 anos (entre 2010 a 2025).
- Critérios relacionados à qualidade metodológica e disponibilidade
 - Excluir artigos com texto completo indisponível.

- Excluir estudos com conflitos de interesse não declarados que possam comprometer a credibilidade dos resultados (a critério do autor).

4.3 Procedimentos de análise

As fontes selecionadas foram comparadas quanto às metodologias, resultados e divergências teóricas. As análises foram conduzidas em três etapas:

1. Leitura exploratória: foi feita a leitura do material selecionado, focando nos conceitos e nas identificações dos tópicos abordados e categorias temáticas, baseado nas descrições propostas nas plataformas DECS.
2. Leitura analítica: foi feita a comparação entre autores, destacando convergências e divergências no tratamento de gestantes com sífilis alérgicas a penicilina para tratar ou evitar a sífilis congênita.
3. Síntese crítica: foram elaborados argumentos próprios a partir das evidências encontradas, conforme proposto por Lakatos e Marconi (LAKATOS e MARCONI, 2017).

4.4 Limitações do método

Reconhece-se que esta revisão bibliográfica está sujeita a viés de seleção, dada a subjetividade na escolha das fontes, por se tratar de uma pesquisa documental. Para amenizar isso, buscar-se abranger perspectivas diversas e obras relevantes.

Salienta-se que o presente estudo por sua natureza metodológica, não exigiu submissão e aprovação prévia do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme estabelecido pelas diretrizes normativas nacionais (Resolução CNS 510/2016) para pesquisas que não envolvam intervenção ou coleta de dados diretamente com participantes humanos.

Todavia, o desenvolvimento do estudo pautou-se rigorosamente nos princípios éticos basilares da integridade científica, assegurando-se a honestidade na interpretação dos dados e a fidedignidade na reprodução das informações. Ademais, foi observado estritamente o direito de autoria e a propriedade intelectual, mediante a citações adequadas de todas as fontes e obras consultadas, em conformidade com as boas práticas acadêmicas.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados em um total de 815 (oitocentos e quinze) artigos científicos, dissertações, protocolos, diretrizes, manuais e capítulos de livros, porém após leitura dos títulos e resumos, os materiais selecionados na íntegra resultaram em 9 (nove) estudos que estavam relacionados com o tema e os critérios de inclusão para a realização da discussão.

A amostra do estudo foi composta por nove estudos científicos, sendo esses selecionados no período de 2010 a 2025, utilizando publicações dos últimos quinze anos como recorte temporal, a partir de pesquisa eletrônica nas bases de dados de acesso público, tais como: SciELO, Google Acadêmico, PUBMED e CAPES Periódicos.

Artigo: Dessensibilização rápida à penicilina (BELLUCO, 2020)

Ano: 2020

Paulo Eduardo Silva Belluco

O conteúdo aborda de maneira abrangente a sífilis, iniciando pela sua transmissão e definição de caso. Em seguida, detalha o quadro clínico da doença, os métodos diagnósticos laboratoriais e as diretrizes para rastreamento. A apresentação prossegue com a descrição específica da sífilis adquirida, da neurosífilis, da infecção durante a gestação e, por fim, da sífilis congênita e da conduta frente à criança exposta ao agente.

Artigo: Dificuldades na abordagem e manejo da sífilis na gestação (FILHO, 2020)

Ano: 2020

Laerte de Paiva Viana Filho, Abner Fernandes da Silva, Ana Clara Ribeiro Guimarães Rosa, et al.

O material retrata os desafios inerentes à abordagem e ao tratamento da sífilis na gestação, propondo estratégias para o seu controle. A sífilis, que registra uma média de 937 mil novos casos anuais no Brasil, tem sua ascensão atribuída a uma conjunção de fatores. Entre estes, destacam-se as deficiências na assistência pré-natal, a descontinuidade ou baixa adesão ao tratamento pela gestante e o longo período de latência da doença. Tais elementos complicam o manejo clínico, situação agravada pelo tratamento inadequado ou ineficaz do parceiro, o que favorece a infecção e a reinfeção do casal. Adicionalmente, fatores socioeconômicos e a necessidade de capacitação permanente dos profissionais de saúde são aspectos fundamentais para garantir um diagnóstico e tratamento de qualidade.

Protocolo: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022)

Ano: 2022

Ministério da Saúde

O material estabelece os critérios oficiais para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento de gestantes e de crianças expostas. Seu objetivo central é impedir a transmissão dessas infecções da mãe para o filho, o que pode ocorrer durante a gestação, o parto ou a amamentação.

Relatório: Penicilina benzatina para prevenção da Sífilis Congênita durante a gravidez (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015)

Ano: 2015

Ministério da Saúde

O material compila estudos e referenciais que avaliam a eficácia e a segurança do uso da penicilina benzatina na gestação. As evidências apresentadas demonstram que o antibiótico é altamente eficaz para reduzir os desfechos adversos na gravidez associados à sífilis materna e, sobretudo, para prevenir a sífilis congênita. Embora as reações anafiláticas constituam uma preocupação, é crucial destacar que seus desencadeantes são diversos, incluindo alimentos e outros medicamentos de uso mais frequente que a penicilina. Conclui-se, portanto, que o temor de uma reação anafilática não deve contraindicar ou impedir a administração da penicilina benzatina quando indicada, dado seu perfil de benefício comprovado e sua posição como terapia de escolha.

TeleCondutas: TeleCondutas – Sífilis (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023)

Ano: 2023

Ministério da Saúde, Governo Rio Grande do Sul, UFRGS

Trata-se de um conjunto integral de protocolos e diretrizes clínicas, fundamentado em evidências científicas e desenvolvido para subsidiar a tomada de decisão dos profissionais de saúde no manejo da sífilis. O material abrange o diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento da doença, estando disponível para acesso completo no site do projeto. O conteúdo oferece condutas terapêuticas padronizadas, elenca os exames necessários, apresenta definições operacionais e fornece fluxogramas para a investigação clínica. O foco recai sobre as principais apresentações da infecção: a sífilis adquirida, a sífilis na gestação e a sífilis congênita, incluindo, para cada uma, os esquemas terapêuticos recomendados e os protocolos de monitoramento correspondentes.

Artigo: Sífilis Congênita: uma revisão da literatura (SONDA, 2013)

Ano: 2013

Eduardo Chaida Sonda, Felipe Farias Richter, Graziela Boschetti, et al.

O material ressalta a relevância da sífilis como uma das infecções de maior prevalência na transmissão vertical, característica agravada pela sua variabilidade de apresentações clínicas, o que influencia diretamente a abordagem terapêutica. Sua elevada prevalência, tanto em âmbito local quanto mundial, persiste, apesar das medidas preventivas já estabelecidas. É imperativo considerar, ainda, dois aspectos críticos: a conhecida associação entre a sífilis e a infecção pelo HIV – cujas incidências permanecem altas – e a necessidade do tratamento concomitante dos parceiros sexuais. A falha na adequada implementação desta última medida é um dos principais fatores de manutenção da cadeia de transmissão. A penicilina mantém-se como o fármaco de primeira escolha para o tratamento, assegurando a cura da infecção. Contudo, embora o diagnóstico e o tratamento sejam de fácil acesso e baixo custo, a sífilis congênita permanece um desafio significativo de saúde pública. Portanto, deve continuar a ser foco de pesquisas que visem à geração de novas e mais eficazes estratégias de prevenção.

Artigo de revisão: Síndrome de Stevens Johnson: manifestações clínicas e implicações cirúrgicas (PRADO, 2024)

Ano: 2024

Anna Clara Alves Martins Prado, Stéfany Maiolini Costa, Catharina Moura Malta, et al.

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) constitui uma reação adversa medicamentosa rara e grave, que se manifesta por uma extensa necrólise da epiderme e das mucosas. Este trabalho tem como objetivo examinar as manifestações clínicas da SSJ e suas implicações cirúrgicas, identificando os principais fatores que influenciam seu manejo e os desfechos clínicos. A análise realizada confirma que o quadro clínico típico inclui febre alta, erupções cutâneas extensas e lesões mucosas graves. Tais complicações, com potencial de comprometer

permanentemente a qualidade de vida, exigem um gerenciamento multidisciplinar integrado. Conclui-se que a abordagem da SSJ requer uma gestão clínica e cirúrgica meticulosa. A identificação precoce e a intervenção adequada são, portanto, elementos cruciais para a otimização dos resultados e a minimização das complicações associadas a esta síndrome.

Revisão integrativa: reações adversas e anafiláticas após o uso de penicilina benzatina em gestantes com sífilis (PENHA, 2020)

Ano: 2020

Jaiza Sousa Penha, Poliana Pereira Costa Rabelo, Geysa Santos Góis Lopes, et al.

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que teve por objetivo analisar a produção científica acerca da ocorrência de reações adversas e anafiláticas após a administração de penicilina benzatina no tratamento da sífilis em gestantes. Os achados reafirmaram a segurança da administração desse fármaco na rede básica de saúde e evidenciaram que pacientes com sífilis deixam de receber tratamento adequado em decorrência do receio por parte dos profissionais. A penicilina permanece como a opção terapêutica mais resolutiva para prevenir as graves consequências da sífilis gestacional para a mãe e o conceito. Por fim, reitera-se a imprescindibilidade do aparato tecnológico necessário ao atendimento de emergências, da atuação de profissionais devidamente capacitados e da efetiva articulação entre os diferentes pontos da rede de atenção à saúde.

Artigo: Testes para identificação de reações alérgicas à penicilina (CAETANO, 2013)

Ano: 2013

Rosângela Caetano

As reações de hipersensibilidade à penicilina figuram entre as manifestações alérgicas mais frequentes associadas ao uso de medicamentos, com isso, estende-se à preocupação com possíveis reações cruzadas com outros antibióticos beta-lactâmicos e, não raramente, culmina na exclusão da penicilina da prescrição médica. Como consequência, observa-se a substituição do fármaco por alternativas terapêuticas de maior custo e eficácia nem sempre superior, acarretando prejuízos ao manejo adequado de condições como a profilaxia da febre reumática e o tratamento da sífilis.

5.1 Tratamento padrão para gestantes com diagnóstico de sífilis

A benzilpenicilina benzatina é o agente terapêutico de primeira escolha para o manejo da sífilis em todos os seus estágios. Isso se dá pelo seu histórico consolidado de eficácia e perfil de segurança, atributos que a tornam o único fármaco com eficácia comprovada e documentada para utilização no período gestacional. É relevante destacar que, tanto no contexto epidemiológico brasileiro quanto no cenário global, não existem registros ou evidências científicas que demonstrem o desenvolvimento de resistência do agente etiológico *T. pallidum* à penicilina, reforçando sua posição como pilar central no combate à doença (FILHO, 2020).

Do ponto de vista dos protocolos de vigilância epidemiológica e das diretrizes clínicas nacionais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022), qualquer esquema terapêutico para sífilis durante a gestação que não seja baseado na penicilina adequada ao estágio da doença é considerado uma intervenção não adequada ou incompleta. Esta classificação possui implicações diretas para a definição operacional de casos e para a subsequente abordagem do RN. Consequentemente, todo RN proveniente de uma gestante que não recebeu o tratamento considerado adequado será notificado obrigatoriamente como um caso suspeito ou confirmado de sífilis congênita. Dessa forma, deve-se haver uma avaliação clínica e laboratorial minuciosa e completa do neonato, visando ao diagnóstico precoce, permanência da infecção e instituição

imediate do tratamento correspondente, independentemente da presença ou não de sinais clínicos ao nascimento.

Diante do cenário epidemiológico atual, marcado pela persistência da sífilis como um grave problema de saúde pública, com ênfase na prevenção da transmissão vertical, institui-se uma recomendação clínica de ação imediata. Para todas as gestantes, recomenda-se a administração da benzilpenicilina benzatina imediatamente após a obtenção de um primeiro resultado reagente para sífilis, independentemente de se tratar de um teste treponêmico ou não treponêmico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Esta conduta aplica-se desde que não exista documentação comprobatória de um tratamento prévio adequado e completo para a infecção, nem registro de seguimento clínico e sorológico apropriado. Este protocolo de intervenção precoce fundamenta-se no princípio de que os benefícios de interromper rapidamente a possível infecção ativa e proteger o feto superam os riscos de um tratamento eventualmente desnecessário, otimizando a oportunidade terapêutica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

É imperativo ressaltar, contudo, que a adoção desta medida não representa uma simplificação do fluxo diagnóstico ou do manejo integral do caso. A realização do teste complementar (para melhor caracterização diagnóstica) permanece obrigatória, devendo ser solicitado em paralelo à instituição da terapia. Da mesma forma, o monitoramento laboratorial subsequente (para controle de cura) e o rastreamento e tratamento das parcerias sexuais (visando à interrupção da cadeia de transmissão) são etapas indispensáveis e inalienáveis da conduta clínica completa, não sendo suprimidos por esta recomendação de tratamento imediato (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Segundo o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de hiv, sífilis e hepatites virais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022), a benzilpenicilina benzatina é parte do componente estratégico na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde. Sua compra e distribuição tem como base de cálculo os casos notificados de sífilis adquirida e de sífilis em gestantes. Tal medicamento deve ser administrada exclusivamente por via intramuscular (IM). A região ventroglútea é a via preferencial, por ser tecido subcutâneo de menor espessura, livre de vasos e nervos importantes, com poucos efeitos adversos e dor local. Outros locais alternativos para aplicação são a região do vasto lateral da coxa e o dorso glúteo.

O esquema de tratamento para gestantes com benzilpenicilina benzatina é o mesmo de não gestantes de acordo com o estágio de sífilis, sendo que a conduta terapêutica da sífilis é determinada conforme o estágio da infecção e pela presença ou ausência de manifestações que indiquem envolvimento do sistema nervoso central (SNC), segundo a versão digital TelessaúdeRS-UFRGS, 2023:

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

Alguns especialistas recomendam uma dose adicional de benzilpenicilina benzatina (2,4 milhões UI) em gestantes com sífilis recente (primária, secundária ou latente recente) administrada uma semana após a dose inicial. Isso se deve ao aumento do volume de distribuição durante a gestação e possibilidade de falha do tratamento com a dose habitual (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

Apesar da eficácia consolidada da penicilina, as evidências científicas disponíveis ainda são insuficientes para estabelecer com precisão a dose farmacológica ótima para o tratamento

de sífilis em gestantes. Esta lacuna no conhecimento reforça a necessidade de um acompanhamento rigoroso, no qual a ultrassonografia obstétrica desempenha um papel crítico.

A detecção de sinais que indicam sífilis congênita fetal ou placentária – tais como hepatomegalia, ascite, hidropisia fetal, anemia ou espessamento placentário (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023) – sinaliza um quadro de maior gravidade e está associada a um risco aumentado de falha na terapêutica fetal. Nestes cenários, pode ser necessária a consideração clínica de uma dose adicional de benzilpenicilina benzatina além do esquema padrão recomendado.

É imperativo observar que, para assegurar a eficácia do tratamento, o intervalo entre as doses administradas à gestante não deve exceder nove dias. A transgressão deste prazo compromete a manutenção de níveis séricos terapêuticos adequados, obrigando, portanto, o reinício completo do esquema posológico a partir da primeira dose (BRASIL, 2022).

Para fins de vigilância epidemiológica e avaliação do RN, o tratamento materno só é considerado adequado para a proteção fetal quando três condições são cumulativamente atendidas: (1) ter sido realizado exclusivamente com benzilpenicilina benzatina; (2) ter sido completo para o estágio clínico da sífilis materna; e (3) ter sido iniciado em um prazo mínimo de 30 dias anteriores ao parto (SONDA, 2013).

Ademais, deve-se ter atenção ao registro de todas as ações diagnósticas, terapêuticas e de acompanhamento na caderneta de pré-natal da gestante. Esta documentação completa e precisa é o principal instrumento para comprovar a adequação do tratamento recebido, evitando, assim, que a criança exposta seja erroneamente classificada e submetida a uma investigação clínica e laboratorial extensa e desnecessária no período pós-natal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Todas as parcerias da gestante devem ser avaliadas clínica e sorologicamente. Caso o contato sexual foi nos últimos 90 dias, mesmo com teste não reagente, deve-se tratar como sífilis recente, com benzilpenicilina benzatina, 2,4 milhões UI, intramuscular, em dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo). (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

Caso o teste reagente ou se o contato ocorreu há mais de 90 dias, realizar tratamento de acordo com o estágio clínico da doença, conforme suspeita clínica e sorológica. Se testes indisponíveis ou risco de perda de seguimento, sugere-se tratar parceria presuntivamente com Penicilina G benzatina, dose única, 2,4 milhões UI, intramuscular, em dose única (1,2 milhão em cada glúteo) (TelessaúdeRS-UFRGS, 2023).

O manejo terapêutico das parcerias sexuais de gestantes diagnosticadas com sífilis segue os mesmos protocolos estabelecidos para indivíduos não gestantes, não havendo necessidade de adaptação posológica ou de esquema específico em função da gravidez da paciente de origem. Esta uniformidade de conduta fundamenta-se no fato de que o agente etiológico e a fisiopatologia da infecção são idênticos, sendo o objetivo principal a erradicação do *T. pallidum* e a interrupção da cadeia de transmissão, independentemente do estado da parceira (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

5.2 Reações alérgicas à penicilina e os riscos das reações alérgicas na gestação

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais, publicado em 2022 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022), a ocorrência de reações adversas às penicilinas — especialmente aquelas de caráter grave — é considerada extremamente rara. No entanto, mesmo com a baixíssima frequência desses eventos adversos, o que se observa, na prática clínica, é certa resistência ou hesitação por parte de alguns profissionais de saúde quanto à administração da penicilina. Essa cautela, ainda que compreensível do ponto de vista da segurança do paciente, tem como

fundamento o temor de desencadear reações alérgicas graves, em especial a anafilaxia — condição raríssima, porém de elevada gravidade quando não prontamente manejada.

O receio quanto à ocorrência de reações adversas não constitui, por si só, impedimento técnico ou clínico para a administração da benzilpenicilina benzatina nos serviços de saúde, especialmente no âmbito da Atenção Básica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

A anafilaxia, não é um evento adverso exclusivo do uso de penicilinas, podendo ocorrer com diversos outros fármacos e agentes biológicos. Nesse sentido, impõe-se que os serviços de saúde estejam devidamente preparados para reconhecer precocemente os sinais e sintomas da anafilaxia e instituir prontamente as medidas cabíveis, com destaque para a administração imediata de adrenalina — medicamento de primeira escolha no manejo dessa condição — e a garantia de atendimento emergencial à pessoa afetada (PENHA, 2020).

As penicilinas têm o potencial de desencadear todos os quatro tipos de reações de hipersensibilidade classificados por Gell e Coombs. Dentre essas, as reações mais frequentemente observadas são as do tipo I (imediatas) e as do tipo IV (tardias). A ocorrência dessas manifestações está relacionada tanto à via de administração quanto à frequência de exposição ao fármaco. Nesse contexto, as reações adversas são mais comuns quando a penicilina é administrada por via parenteral, bem como em indivíduos submetidos a regimes terapêuticos intermitentes e repetidos (PENHA, 2020).

Mediados por IgE	Tipo I	Urticária; Angioedema;	Asma; Anafilaxia /choque anafilático.
Não mediados por IgE	Tipo II	Mediados por anticorpos (citotóxico)	Anemia hemolítica; Trombocitopenia.
	Tipo III	Mediados por complexos imunes	Síndrome similar à doença do soro; Vasculites; Reações específicas em órgãos.
	Tipo IV	Mediados por linfócitos T	Exantema maculopapular; Dermatite de contato; Síndrome de Stevens-Johnson; Necrólise epidérmica tóxica; Reações específicas em órgãos.

Tabela 9: Mecanismos imunológicos

Mecanismos imunológicos envolvidos nas reações alérgicas à penicilina e a outros antibióticos beta lactâmicos (CAETANO, 2013).

Fonte: Testes para identificação de reações alérgicas à penicilina – Boletim Farmacoterapêutico

Em concordância com o artigo “Testes para identificação de reações alérgicas à penicilina”, publicado em 2013 (CAETANO, 2013), um estudo conduzido por Gadde demonstrou que os testes cutâneos para penicilina apresentaram resultados positivos em 7,1% dos pacientes com histórico de reações alérgicas ao medicamento e em 1,7% daqueles sem relato prévio de alergia. Em complemento, uma revisão sistemática realizada por Salkind teve como objetivo estimar a probabilidade de alergia verdadeira à penicilina com base na história clínica detalhada e no valor diagnóstico adicional proporcionado pelos testes cutâneos. Os achados indicaram baixa acurácia da alergia autorelatada, evidenciada por uma razão de verossimilhança positiva (LH+) de 1,9 (intervalo de confiança de 95%: 1,5–2,5) para pacientes com história positiva. Por outro lado, a ausência de histórico de alergia associou-se a uma razão de verossimilhança negativa (LH-) de 0,5 (IC 95%: 0,4–0,6).

Diversos fatores podem explicar as discrepâncias observadas entre o histórico clínico autorelatado e a confirmação diagnóstica da alergia à penicilina. Entre eles, o artigo, destacam-

se: reações associadas a distúrbios neurovegetativos, caracterizadas por ansiedade, medo e sudorese, geralmente relacionadas à dor ou à expectativa de desconforto durante a administração de medicamentos por via parenteral; reações desencadeadas por fármacos utilizados concomitantemente, como anti-inflamatórios não hormonais; manifestações, sobretudo cutâneas, atribuíveis à infecção de base e não ao antibiótico em si; possíveis interações entre o agente infeccioso e o antibiótico; e, ainda, o desconhecimento acerca do antibiótico efetivamente empregado em exposições prévias (CAETANO, 2013).

Cabe ressaltar que os níveis de anticorpos IgE específicos tendem a diminuir com o passar do tempo, de modo que a alergia à penicilina não deve ser considerada, necessariamente, uma condição permanente. Não obstante a relativa raridade de sua ocorrência, persiste o risco de reações imediatas graves, incluindo risco de óbito, associadas ao uso desse fármaco (CAETANO, 2013).

Nesse contexto, conforme aponta a revisão integrativa intitulada “Reações adversas e anafiláticas após o uso de penicilina benzatina em gestantes com sífilis” (PENHA, 2020), a manifestação adversa mais frequentemente observada é a reação de Jarisch-Herxheimer. Essa condição caracteriza-se pelo surgimento de picos febris agudos, geralmente entre 12 e 24 horas após a administração do tratamento, e apresenta elevada incidência, atingindo cerca de 80% dos casos. Com frequência, acompanha-se de cefaleia, mialgia, rigidez, sudorese, hipotensão e exantema progressivo. Tais manifestações podem ser erroneamente interpretadas como reações de hipersensibilidade à penicilina, razão pela qual se faz necessária uma adequada condução clínica dos casos.

Quando ocorrem, as reações adversas à penicilina são mais frequentes em mulheres, em indivíduos na faixa etária de 20 a 49 anos e em pacientes com histórico de sensibilização prévia ao fármaco, sobretudo diante de nova exposição. A via de administração e a frequência de uso do medicamento também constituem variáveis relevantes, com destaque para a via parenteral e para os regimes de exposição intermitente e repetida (PENHA, 2020).

Nos casos em que há suspeita ou confirmação de alergia à penicilina, recomenda-se a realização do procedimento de dessensibilização, considerando sua relação custo-efetividade favorável quando conduzido de maneira adequada. Quando a dessensibilização não é viável em pacientes alérgicas, o tratamento medicamentoso com penicilina é considerado inadequado, sendo imprescindível o monitoramento rigoroso da paciente, uma vez que a ausência de tratamento eficaz eleva os riscos de transmissão vertical e de desenvolvimento da forma congênita da sífilis (CAETANO, 2013).

5.3 Síndrome de Stevens Johnson

Conforme apresentado no artigo de revisão intitulado “Síndrome de Stevens-Johnson: manifestações clínicas e implicações cirúrgicas” (PRADO, 2024), a Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) consiste em uma reação de hipersensibilidade a medicamentos, de ocorrência rara, gravidade acentuada e potencialmente fatal. Essa condição pode ser desencadeada por fármacos como antibióticos — entre os quais se incluem a penicilina e as sulfonamidas — e caracteriza-se pela destruição da epiderme e das mucosas.

As manifestações clínicas da SSJ caracterizam-se por febre alta e erupção cutânea extensa, de rápida evolução e gravidade acentuada. Inicialmente, o paciente apresenta febre elevada e mal-estar geral, seguidos pelo surgimento de lesões cutâneas disseminadas que progridem rapidamente. O quadro cutâneo frequentemente se destaca como uma das principais expressões da doença, exigindo diagnóstico precoce e manejo oportuno (PRADO, 2024).

O artigo reforça que a erupção cutânea se caracteriza, com frequência, pela presença de bolhas dolorosas que acometem extensas áreas do corpo, podendo evoluir para descamação da pele. As lesões cutâneas vêm acompanhadas, em geral, de inflamação intensa e desconforto significativo, o que acentua a gravidade do quadro clínico. A rápida progressão e disseminação das lesões demandam intervenção médica imediata, tanto para prevenir complicações adicionais quanto para proporcionar alívio ao sofrimento do paciente (PRADO, 2024).

A conjugação dessas manifestações clínicas pode resultar em um estado de instabilidade sistêmica, exigindo abordagem terapêutica multidisciplinar para a efetiva assistência ao paciente. Ressalta-se que a gravidade e a extensão das lesões variam conforme o estágio evolutivo da síndrome e a resposta às medidas terapêuticas inicialmente instituídas (PRADO, 2024).

O tratamento inicial da SSJ, segundo o artigo de revisão, é determinante para o controle da progressão da doença e para a minimização de seus danos. Em primeiro lugar, a suspensão imediata do agente causal — como, por exemplo, a benzilpenicilina benzatina — constitui a medida mais importante. A rápida identificação do fármaco desencadeante é essencial para interromper a evolução da síndrome e evitar o agravamento do quadro clínico. Na sequência, a adoção de medidas de suporte intensivo, tais como a administração de fluidos intravenosos e a monitorização contínua dos sinais vitais, visa estabilizar o paciente e favorecer sua recuperação (PRADO, 2024).

Além disso, o tratamento sintomático revela-se fundamental para o alívio do desconforto e para a promoção do bem-estar do paciente. O manejo da dor é frequentemente realizado por meio da administração de analgésicos adequados, enquanto o cuidado com as lesões cutâneas envolve a aplicação de curativos apropriados e o uso de agentes tópicos destinados à prevenção de infecções secundárias. O suporte nutricional, por sua vez, constitui parte integrante da abordagem terapêutica, uma vez que a presença de úlceras mucosas pode comprometer significativamente a ingestão alimentar. Dessa forma, faz-se necessária uma intervenção abrangente e multidisciplinar, capaz de contemplar as múltiplas dimensões clínicas da síndrome e favorecer a recuperação integral do paciente (PRADO, 2024).

No caso de gestante com sífilis que apresente Síndrome de Stevens-Johnson induzida pela benzilpenicilina benzatina, não se recomenda a realização de dessensibilização nem a tentativa de reutilização da penicilina para o tratamento da sífilis. Tal contraindicação fundamenta-se no impacto profundo e abrangente que essa síndrome exerce sobre a qualidade de vida dos pacientes. Além do acentuado sofrimento físico decorrente das lesões cutâneas e mucosas, a dor constante e o desconforto associado comprometem significativamente a realização das atividades cotidianas e das funções básicas. Ademais, as sequelas de longo prazo da Síndrome de Stevens-Johnson — tais como cicatrização irregular da pele e problemas oculares persistentes — podem acarretar limitações funcionais duradouras, reforçando a necessidade de contraindicação definitiva da exposição ao agente causal (PRADO, 2024).

5.4 Alternativa farmacológica e a eficácia desses tratamentos

Em conformidade com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais, publicado em 2022 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022), observa-se que parcela expressiva dos casos rotulados como suspeita de alergia à penicilina não é devidamente investigada, carecendo de anamnese criteriosa que permita qualificar, com segurança, essa informação. Diante desse cenário, torna-se fundamental — e até mesmo imperativo — que a anamnese seja conduzida de forma objetiva, sistemática e voltada à adequada elucidação diagnóstica. Tal diretriz fundamenta-se na constatação de que grande número de pessoas encaminhadas para procedimentos de dessensibilização à penicilina

teve a hipótese de alergia descartada já na etapa inicial da entrevista clínica, tão somente por meio de uma abordagem anamnésica qualificada.

Cabe ressaltar, por oportuno, que o uso de fármacos derivados da penicilina também pode desencadear crises alérgicas em indivíduos previamente sensibilizados. Essa possibilidade impõe cautela e vigilância, mas não deve ser interpretada como contraindicação absoluta ao emprego da penicilina quando indicado, especialmente em contextos nos quais o benefício terapêutico supera, em larga medida, os riscos potenciais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

De acordo com o relatório intitulado “Penicilina benzatina para prevenção da Sífilis Congênita durante a gravidez”, de 2015 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015), a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabelece diretrizes claras quanto ao manejo da sífilis em gestantes. Recomenda-se que todas as mulheres com diagnóstico de sífilis, independentemente do estágio gestacional ou da fase da doença, e que não apresentem histórico de alergia à penicilina, sejam tratadas com penicilina benzatina, por via parenteral, conforme os esquemas terapêuticos preconizados.

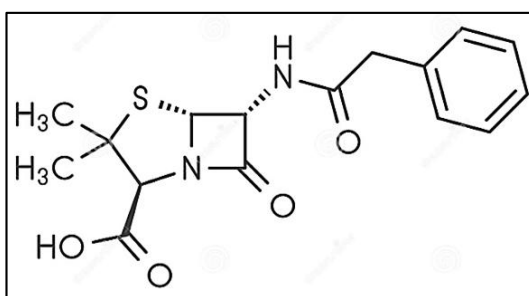


Figura 19: Penicilina G benzilpenicilina

Molécula de fármaco antibiótico.

Fonte: <https://pt.dreamstime.com/mol%C3%A9cula-de-medicamento-antibi%C3%B3tico-penicilina-g-benzilpenicilina-utilizado-para-tratar-infec%C3%A7%C3%B5es-bacterianas-pertence-%C3%A0-image187175741>

No que se refere às gestantes com alergia confirmada ou fortemente suspeita à penicilina, a OMS orienta o encaminhamento imediato a serviço especializado para a realização do procedimento de dessensibilização à penicilina. Esse processo, que consiste na administração progressiva e controlada de doses crescentes do fármaco, visa induzir tolerância temporária e permitir o tratamento seguro e eficaz da sífilis durante a gestação. A dessensibilização deve ser obrigatoriamente conduzida em ambiente hospitalar, com suporte de equipe multiprofissional treinada e infraestrutura adequada para o manejo de possíveis reações adversas graves, não sendo recomendada, em hipótese alguma, sua realização em unidades de atenção primária à saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

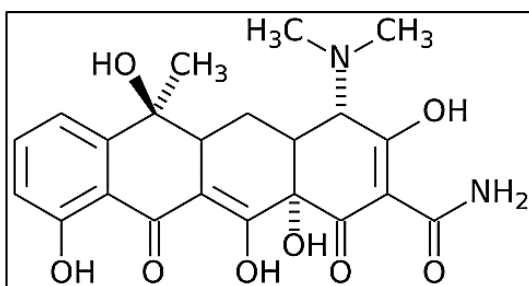


Figura 20: Tetraciclina

Antibiótico policetônico de largo espectro.

Fonte: <https://www.fcencias.com/2013/07/04/tetraciclina-molecula-da-semana/>

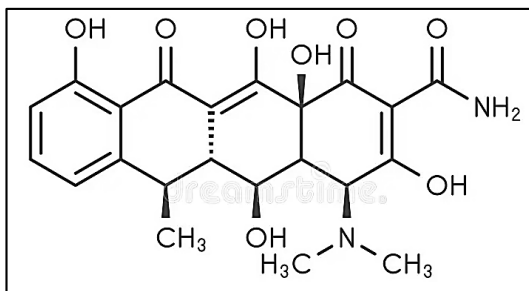


Figura 21: Doxiciclina

Molécula da classe dos antibióticos doxiciclina.

Fonte: <https://pt.dreamstime.com/mol%C3%A9cula-da-classe-dos-antibi%C3%B3ticos-doxiciclina-tetraciclina-f%C3%B3rmula-esquel%C3%A9tica-image187972362>

O referido relatório acrescenta que antibióticos alternativos, como tetraciclina e doxiciclina, geralmente não são empregados durante o período gestacional. Quanto à eritromicina e à azitromicina, seu uso não é recomendado, uma vez que a eficácia desses fármacos no tratamento da sífilis e na prevenção da transmissão vertical — resultando na sífilis congênita — é considerada altamente questionável e insuficientemente comprovada. Ademais, ainda não existem dados robustos que sustentem a recomendação da ceftriaxona como alternativa terapêutica para o tratamento da infecção materna e para a profilaxia da sífilis congênita (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

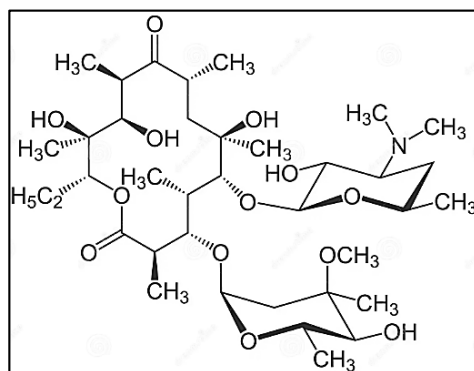


Figura 22: Eritromicina

Fórmula esquelética da eritromicina.

Fonte: <https://pt.dreamstime.com/f%C3%B3rmula-%C3%B3ssea-vetorial-da-eritromicina-mol%C3%A9cula-qu%C3%ADmica-droga-esquel%C3%A9tica-image202535114>

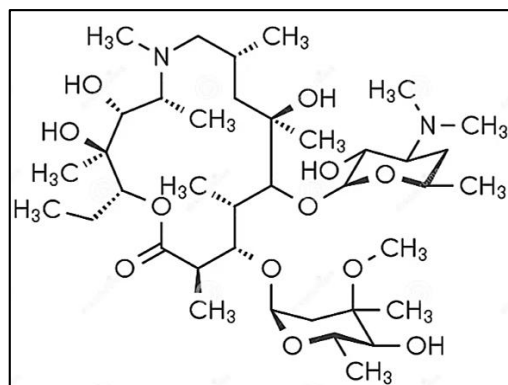


Figura 23: Azitromicina

Molécula da classe dos antibióticos macrólidos azitromicina.

Fonte: <https://pt.dreamstime.com/mol%C3%A9cula-da-classe-dos-antibi%C3%B3ticos-macr%C3%B3lidos-azitromicina-f%C3%B3rmula-esquel%C3%A9tica-image187175859>

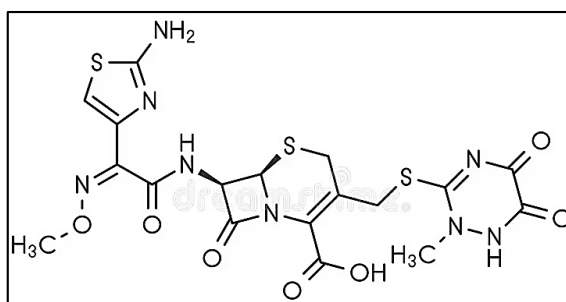


Figura 24: Ceftriaxona

Molécula de fármaco antibiótico ceftriaxona cefalosporina de terceira geração.

Fonte: <https://pt.dreamstime.com/mol%C3%A9cula-de-f%C3%A1rmaco-antibi%C3%B3tico-ceftriaxona-cefalosporina-terceira-gera%C3%A7%C3%A3o-f%C3%B3rmula-esquel%C3%A9tica-image187174907>

De acordo com orientações do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), o tratamento com penicilina deve ser instituído o mais precocemente possível em gestantes com teste não treponêmico reagente, não sendo necessário aguardar o resultado confirmatório do teste treponêmico para o início da terapia. Tal conduta visa reduzir o tempo até o tratamento, aumentar a adesão e maximizar a efetividade na prevenção da sífilis congênita (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

De acordo com as diretrizes apresentadas, gestantes com história comprovada de alergia grave à penicilina devem ser submetidas ao procedimento de dessensibilização. No entanto, é fundamental distinguir os diferentes níveis de gravidade das reações alérgicas para a adequada condução do caso. Nos casos em que a gestante ou lactante apresenta histórico de reação leve a moderada — tais como dor e reação local, rash maculopapular, náusea, prurido, mal-estar, cefaleia, evento suspeito ocorrido há mais de 10 anos, história familiar de alergia ou outras manifestações isoladas, sem evidência de anafilaxia — o tratamento com penicilina pode ser realizado sem necessidade de dessensibilização prévia, desde que em ambiente controlado e com monitoramento adequado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Por outro lado, quando há relato de reação grave previamente documentada, como anafilaxia ou lesões cutâneas extensas e potencialmente fatais — a exemplo da Síndrome de Stevens-Johnson — a dessensibilização não é recomendada nem tecnicamente viável. Nesses casos, a penicilina e seus derivados estão formalmente contraindicados, sendo necessária a busca por alternativas terapêuticas ou estratégias individualizadas, sempre considerando os riscos maternos e fetais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

As gestantes com alergia comprovada à penicilina, mediante confirmação por meio de testes de sensibilidade, devem ser submetidas ao procedimento de dessensibilização em ambiente hospitalar e, subsequentemente, tratadas com penicilina, conforme os esquemas terapêuticos padronizados. Na eventualidade de impossibilidade de tratamento com penicilina, orienta-se o uso de eritromicina (estearato) na dosagem de 500 mg, por via oral, conforme esquema terapêutico alternativo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Ressalta-se, contudo, que a gestante assim tratada não será considerada adequadamente manejada para os fins de prevenção da transmissão vertical da sífilis, sendo obrigatória a rigorosa investigação clínica e laboratorial do recém-nascido, bem como o tratamento precoce e adequado da criança imediatamente após o parto. Cabe ainda destacar que o uso de tetraciclina, doxiciclina e estolato de eritromicina é formalmente contraindicado durante o período gestacional, em virtude dos potenciais riscos de toxicidade fetal e efeitos adversos documentados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

6.5 Segurança e a eficácia dos protocolos de dessensibilização à penicilina em gestantes

Em conformidade com o artigo intitulado “Dessensibilização rápida à penicilina”, publicado em 2020 (BELLUCO, 2020), a dessensibilização a medicamentos (DM) constitui um processo seguro e eficaz, no qual se promove a indução de um estado de tolerância imunológica transitória, tornando o organismo temporariamente capaz de tolerar a administração do fármaco previamente desencadeador de reação de hipersensibilidade. O procedimento consiste na administração consecutiva e progressiva de doses crescentes do medicamento, iniciando-se com quantidades mínimas até que se alcance a dose terapêutica plena.

Essa exposição gradual e controlada promove a estimulação repetida de mastócitos e basófilos, desencadeando mecanismos inibitórios intracelulares que resultam na hiporresponsividade dessas células efetoras. Como consequência, viabiliza-se a administração segura do fármaco em dose terapêutica, ainda que de forma temporária e restrita ao período de exposição contínua ao agente (BELLUCO, 2020)

O grande desafio da dessensibilização a medicamentos (DM) consiste em aumentar gradualmente as doses do fármaco sem atingir o limiar crítico de concentração capaz de desencadear uma reação anafilática. Esse processo exige rigoroso controle das doses administradas e intervalos adequados entre cada etapa, de modo a permitir a ativação controlada dos mecanismos inibitórios das células efetoras. Ressalta-se que, mesmo durante o procedimento de dessensibilização conduzido de forma adequada, mastócitos e basófilos podem liberar pequenas quantidades de mediadores inflamatórios. No entanto, a exposição progressiva e subclínica ao antígeno promove a dessensibilização dessas células, reduzindo sua responsividade e viabilizando, ao final do processo, a administração segura da dose terapêutica plena, sob vigilância contínua e em ambiente preparado para o manejo de eventuais reações adversas (BELLUCO, 2020).

O referido artigo preconiza, ainda, que a DM deve ser precedida por um protocolo inicial de avaliação clínica do paciente, com o objetivo de estratificar o risco quanto à gravidade das possíveis reações durante o procedimento. Essa etapa é fundamental para individualizar a conduta, garantindo maior segurança e efetividade. Além da avaliação clínica detalhada, recomenda-se a realização de testes alérgicos específicos — tanto *in vivo* quanto *in vitro* — como ferramentas complementares para a confirmação diagnóstica da hipersensibilidade e para o refinamento da estratificação do risco (BELLUCO, 2020).

Tais testes contribuem para a identificação mais precisa do perfil de reatividade do paciente frente ao fármaco em questão. Por fim, enfatiza-se a necessidade de uma criteriosa análise de risco-benefício, na qual se evidencie que os benefícios esperados com a administração do medicamento por meio da dessensibilização superam os riscos potenciais inerentes ao procedimento. Essa avaliação deve ser devidamente documentada e compartilhada com o paciente ou seu responsável legal, subsidiando o processo de consentimento informado e fortalecendo a tomada de decisão compartilhada (BELLUCO, 2020).

As indicações para realizar a DM incluem duas situações prioritárias: primeiramente, quando não há medicamento alternativo disponível para o tratamento da condição clínica apresentada; em segundo lugar, quando o fármaco envolvido na reação de hipersensibilidade demonstra ser significativamente mais eficaz ou está associado a menor incidência de efeitos colaterais em comparação às opções terapêuticas alternativas existentes (BELLUCO, 2020).

Por outro lado, o procedimento apresenta contraindicações absolutas, principalmente diante de reações imunológicas mediadas por mecanismos celulares graves. Nessa categoria enquadram-se condições como: Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), síndrome de hipersensibilidade a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de hipersensibilidade

induzida por medicamentos (DIHS), erupção medicamentosa fixa, eritema multiforme e dermatite bolhosa (BELLUCO, 2020).

Também constituem contraindicações à DM as reações imunocitotóxicas graves, as vasculites de natureza medicamentosa e, de modo geral, qualquer quadro caracterizado por reações não mediadas por imunoglobulina E (IgE), cuja fisiopatologia não é passível de tolerização transitória por meio da dessensibilização (BELLUCO, 2020).

A reação de hipersensibilidade a medicamentos (RHM) induzida por antibióticos β -lactâmicos, dos quais a benzilpenicilina benzatina é um representante clássico, constitui modelo paradigmático de reações alérgicas mediadas por mecanismos imunológicos específicos. Nesse contexto, as reações imediatas são tipicamente mediadas por anticorpos da classe imunoglobulina E (IgE), os quais desencadeiam a ativação de mastócitos e basófilos e a consequente liberação de mediadores inflamatórios. Os β -lactâmicos permanecem, atualmente, como a causa mais frequente de RHM mediada por mecanismos imunológicos específicos, representando relevante desafio clínico, sobretudo em situações nas quais esses fármacos constituem a primeira linha terapêutica ou são indispensáveis ao tratamento (BELLUCO, 2020).

Diante desse cenário, uma vez confirmada a alergia aos β -lactâmicos por meio de criteriosa investigação clínica e laboratorial, e na impossibilidade de substituição do antibiótico por alternativa terapêutica igualmente segura e eficaz, a dessensibilização a medicamentos (DM) deve ser formalmente indicada. O procedimento visa induzir tolerância transitória ao fármaco, viabilizando sua administração em dose terapêutica plena sob condições controladas e com segurança (BELLUCO, 2020).

A DM para β -lactâmicos é amplamente reconhecida como um procedimento seguro e eficaz, não havendo relatos de óbitos associados à sua realização nos últimos 15 anos, conforme a literatura especializada. Nesse contexto, destaca-se um protocolo de pesquisa desenvolvido no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), cujos resultados evidenciaram maior segurança na utilização do protocolo de dessensibilização por via endovenosa, quando comparado à administração por via oral. Essa abordagem, realizada em ambiente hospitalar sob rigorosa monitorização, contribui para a redução de riscos e para o êxito terapêutico em pacientes com indicação formal de uso do fármaco (BELLUCO, 2020).

A via oral, embora amplamente empregada na prática clínica por sua maior rapidez, facilidade de aplicação e histórico de segurança e eficácia, apresenta como característica fisiopatológica relevante o desencadeamento de reações alérgicas de início mais lento, as quais podem, potencialmente, evoluir com maior gravidade quando comparadas àquelas observadas durante a dessensibilização por via endovenosa. Nesta última, a possibilidade de identificação precoce das reações adversas constitui vantagem clínica significativa, favorecendo intervenções imediatas e reduzindo riscos (BELLUCO, 2020).

Um ensaio clínico randomizado em andamento, ao analisar dados preliminares, identificou diferença estatisticamente significativa entre os protocolos de dessensibilização pelas vias oral e endovenosa, sugerindo superioridade da via intravenosa em desfechos relacionados à segurança. Não obstante tais evidências, na prática clínica rotineira, o protocolo por via oral acaba sendo o mais frequentemente adotado, mesmo em situações nas quais o antibiótico terapêutico deve ser administrado preferencialmente por via parenteral — como é o caso da penicilina benzatina no tratamento da sífilis em gestantes (BELLUCO, 2020).

Essa dissociação entre via de dessensibilização e via de administração do fármaco impõe desafios adicionais, reforçando a necessidade de individualização da conduta e de ampliação de estudos que subsidiem recomendações mais robustas e específicas para cada contexto clínico. Até o momento, segundo o artigo, não há disponível, na literatura científica ou nas

diretrizes clínicas, um protocolo de dessensibilização universal ou consensualmente validado para o manejo de reações de hipersensibilidade a antibióticos β -lactâmicos (BELLUCO, 2020).

As abordagens existentes variam entre instituições e serviços, sendo frequentemente adaptadas com base no perfil clínico do paciente, na gravidade da reação prévia, no fármaco envolvido e na via de administração pretendida. Diante dessa heterogeneidade e da complexidade inerente ao procedimento, é imperativo ressaltar que a dessensibilização a medicamentos deve ser conduzida exclusivamente por equipes especializadas e treinadas, sob supervisão direta de médicos com formação e experiência em Alergia e Imunologia (BELLUCO, 2020).

Ademais, o procedimento obrigatoriamente deve ser realizado em ambiente hospitalar dotado de infraestrutura adequada e equipamentos completos para suporte avançado de vida e ressuscitação cardiopulmonar, garantindo condições máximas de segurança e pronta intervenção em caso de intercorrências (BELLUCO, 2020).

O plano terapêutico de dessensibilização à penicilina atual proposto pelo Ministério da Saúde:

MEAC EBSERH		PLANO TERAPÊUTICO DESENSIBILIZAÇÃO À PENICILINA	REQUISIÇÃO PARA DOSE 1ª VIA – PRONTUÁRIO	PÁG. 1/1
DATA:	ALERGIA:	Preencha os dados completos do(a) paciente OU cole aqui a etiqueta de identificação		
NOME:				
DATA DE NASCIMENTO:	NOME DA MÃE:			
PRONTUÁRIO:	ENFERMARIA: LEITO:			
PREPARO DA SOLUÇÃO DE PENICILINA V ORAL (10.000ui/mL): Penicilina V oral (80.000ui/mL): aspirar 1 mL da solução e diluir em 7 mL de água filtrada = Penicilina V oral (10.000ui/mL)				
PREPARO DA SOLUÇÃO DE PENICILINA V ORAL (1.000ui/mL): Penicilina V oral (10.000ui/mL): aspirar 1 mL da solução e diluir em 9 mL de água filtrada = Penicilina V oral (1.000ui/mL)				
PLANO TERAPÊUTICO			HORÁRIOS	
1. Penicilina V oral (1.000 Unidades Internacionais/mL) – 0,1 mL Via Oral.				
2. Penicilina V oral (1.000 Unidades Internacionais/mL) – 0,2 mL Via Oral, 15 minutos após item 1				
3. Penicilina V oral (1.000 Unidades Internacionais/mL) – 0,4 mL Via Oral, 15 minutos após item 2				
4. Penicilina V oral (1.000 Unidades Internacionais/mL) – 0,8 mL Via Oral, 15 minutos após item 3				
5. Penicilina V oral (1.000 Unidades Internacionais/mL) – 1,6 mL Via Oral, 15 minutos após item 4				
6. Penicilina V oral (1.000 Unidades Internacionais/mL) – 3,2 mL Via Oral, 15 minutos após item 5				
7. Penicilina V oral (1.000 Unidades Internacionais/mL) – 6,4 mL Via Oral, 15 minutos após item 6				
8. Penicilina V oral (10.000 Unidades Internacionais/mL) – 1,2 mL Via Oral, 15 minutos após item 7				
9. Penicilina V oral (10.000 Unidades Internacionais/mL) – 2,4 mL Via Oral, 15 minutos após item 8				
10. Penicilina V oral (10.000 Unidades Internacionais/mL) – 4,8 mL Via Oral, 15 minutos após item 9				
11. Penicilina V oral (80.000 Unidades Internacionais/mL) – 1 mL Via Oral, 15 minutos após item 10				
12. Penicilina V oral (80.000 Unidades Internacionais/mL) – 2 mL Via Oral, 15 minutos após item 11				
13. Penicilina V oral (80.000 Unidades Internacionais/mL) – 4 mL Via Oral, 15 minutos após item 12				
14. Penicilina V oral (80.000 Unidades Internacionais/mL) – 8 mL Via Oral, 15 minutos após item 13				
15. Benzilpenicilina benzatina 1.200.000 Unidades (Frasco-Ampola). Administrar 1.200.000, Unidades em cada nádega POR VIA INTRAMUSCULAR , após administração do item 14 .				

Figura 25: Plano de dessensibilização

Plano terapêutico de dessensibilização à penicilina atual (2021).

Fonte: *Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis* - <https://www.gov.br/saude/pt-br>

5.6 Riscos da sífilis não tratada ou subtratada

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais, publicado em 2022 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022), observa-se certa resistência ou hesitação por parte de alguns profissionais de saúde quanto à administração da penicilina. Contudo, esse receio tem contribuído, de forma significativa, para o adiamento ou mesmo a não realização do tratamento oportuno de pessoas com sífilis. A demora ou a omissão terapêutica, ainda que motivada por zelo profissional, acaba

por comprometer a eficácia das ações de controle da doença, perpetuando sua transmissão e dificultando o rompimento da cadeia epidemiológica. Tal cenário assume contornos ainda mais graves quando se considera a transmissão vertical da sífilis, isto é, a passagem da infecção da mãe para o feto durante a gestação. A falta de tratamento adequado e em tempo hábil em gestantes com sífilis eleva substancialmente o risco de sífilis congênita, forma mais severa da doença, associada a desfechos perinatais adversos, como abortamento, natimortalidade, prematuridade e sequelas graves no recém-nascido.

Em concomitância com artigo “dificuldades na abordagem e manejo da sífilis na gestação”, de 2020 (FILHO, 2020), a ausência de tratamento adequado da sífilis primária pode resultar em sua progressão para o estágio secundário, geralmente entre seis semanas e seis meses após a infecção inicial. Nessa fase, mais de 70% dos pacientes apresentam como principal manifestação clínica lesões cutâneo-mucosas características, tais como roséola, placas mucosas, sífilides papulosas, sífilides palmoplantares, condiloma plano, alopecia em clareira e madarose (perda dos cílios e da porção lateral das sobrancelhas).

Além das lesões tegumentares, o quadro clínico da sífilis secundária pode ser acompanhado por sintomas gerais inespecíficos, incluindo mal-estar, cefaleia, febre, prurido e hiporexia. É importante ressaltar que, nesse estágio, o paciente apresenta elevada contagiosidade, em virtude da abundância de treponemas nas lesões cutâneas e mucosas, o que reforça a relevância do diagnóstico precoce e do tratamento oportuno tanto para o controle individual quanto para a interrupção da cadeia de transmissão (FILHO, 2020).

A ocorrência de sífilis gestacional evidencia, por si só, falhas na assistência à saúde, uma vez que reflete a aplicação insuficiente ou inadequada das estratégias de controle da doença durante o acompanhamento pré-natal. A sífilis materna não tratada ou tratada de forma incorreta pode acarretar inúmeras complicações tanto para a gestante quanto para o feto, configurando relevante problema de saúde pública. Do ponto de vista clínico, a gestante pode apresentar os sintomas típicos da sífilis, semelhantes aos observados em mulheres não gestantes (FILHO, 2020).

No entanto, quando o tratamento não é instituído de maneira oportuna e adequada, o *T. pallidum* pode atravessar a barreira placentária e infectar o feto durante a gestação ou, ainda, contaminar o neonato no momento do parto vaginal, por exposição direta às lesões maternas. As consequências desse cenário são particularmente graves. Estima-se que aproximadamente 40% das gestantes com sífilis primária ou secundária não tratada evoluam para desfechos desfavoráveis, com destaque para a perda fetal, na forma de abortamento espontâneo ou natimortalidade (FILHO, 2020).

Tais dados, apresentados no artigo, reforçam a urgência de medidas efetivas de rastreamento, diagnóstico precoce, tratamento imediato e adequado acompanhamento das gestantes e parcerias sexuais, como estratégias imprescindíveis para a prevenção da sífilis congênita e a redução da morbimortalidade perinatal (FILHO, 2020).

Entre as consequências decorrentes da ausência ou inadequação do tratamento da sífilis materna, destacam-se desfechos gestacionais e perinatais graves, tais como abortamento espontâneo, óbito neonatal e natimortalidade. Ademais, o neonato infectado pode apresentar baixo peso ao nascer, prematuridade e desenvolver sífilis congênita, condição que classicamente se divide em duas apresentações clínicas: precoce e tardia (FILHO, 2020).

A sífilis congênita precoce manifesta-se até os dois anos de idade, podendo ser assintomática ou cursar com sinais característicos, como lesões dermatológicas (pênfigo palmoplantar, condiloma plano), visceromegalias (hepatomegalia, esplenomegalia), inflamações ósseas (ostecondrite, periostite) e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (FILHO, 2020).

Já a sífilis congênita tardia emerge após os dois anos de vida, frequentemente como consequência de infecção não tratada ou inadequadamente tratada no período neonatal. Suas manifestações incluem deformidades ósseas (tíbia em lâmina de sabre), nariz em sela, alterações dentárias características (dentes de Hutchinson e molares em amora), ceratite intersticial, surdez neurológica e paresia juvenil, entre outras sequelas irreversíveis (FILHO, 2020).

Para além do impacto orgânico, a persistência da sífilis congênita no cenário epidemiológico atual acarreta também expressivas repercussões psicológicas e sociais, tanto para a criança e sua família quanto para o sistema de saúde, evidenciando falhas estruturais na assistência e a urgência de estratégias efetivas de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento oportuno (FILHO, 2020).

Conforme abordado na revisão intitulada “Sífilis Congênita: uma revisão da literatura”, publicada em 2013 (SONDA, 2013), persiste a possibilidade de contaminação direta do conceito pelo *T. pallidum* durante a passagem pelo canal de parto, na vigência de lesões genitais ativas na gestante. Nesse contexto, a via transvaginal constitui oportunidade para a transmissão vertical por contato direto com as secreções e lesões contagiosas.

No que se refere ao aleitamento materno, a transmissão da sífilis também se mostra viável, desde que haja lesões mamárias ativas contendo treponemas — como o condiloma plano ou outras manifestações cutâneas da sífilis secundária. Nessas situações, recomenda-se a interrupção temporária da amamentação no seio afetado até a completa cicatrização das lesões, após tratamento adequado, garantindo, assim, a segurança do lactente e a prevenção de novas infecções (SONDA, 2013).

De acordo com a literatura especializada, ao nascimento, aproximadamente dois terços dos recém-nascidos vivos com sífilis congênita são assintomáticos, o que reforça a importância da investigação laboratorial sistemática e da correlação com a história clínica materna para o diagnóstico oportuno. Nos demais casos, as manifestações clínicas variam conforme a classificação e a gravidade da doença (SONDA, 2013).

Na sífilis congênita precoce, cujas manifestações surgem nos primeiros dois anos de vida, destacam-se como principais sinais clínicos as lesões cutaneomucosas, presentes em cerca de 70% dos casos sintomáticos. Entre essas lesões, incluem-se: placas mucosas, lesões eritemato-descamativas ou vesicobolhosas nas regiões palmo-plantares, fissuras radiadas periorificiais (particularmente peribucais e perianais), condilomas planos na região anogenital e hepatoesplenomegalia, este último frequentemente associado a comprometimento sistêmico. Tais manifestações exigem pronta identificação e tratamento adequado, a fim de evitar progressão da doença e complicações irreversíveis (SONDA, 2013).

Por outro lado, um conjunto de manifestações clínicas acomete parcela minoritária, porém significativa, dos recém-nascidos com sífilis congênita precoce. Entre elas, destacam-se as lesões ósseas, caracterizadas por periostite e osteocondrite — esta última podendo evoluir com quadro de pseudoparalisia dos membros, classicamente denominada pseudoparalisia de Parrot. Adicionalmente, podem ocorrer comprometimentos do sistema nervoso central, manifestos por convulsões, meningite ou outras alterações neurológicas; lesões do aparelho respiratório, como a pneumonia alba; e rinorreia sanguinolenta (coriza sífilítica), decorrente da inflamação da mucosa nasal (SONDA, 2013).

A prematuridade e o baixo peso ao nascer também figuram entre as possíveis manifestações da sífilis congênita e associam-se diretamente ao aumento do risco de óbito fetal e neonatal. Já a sífilis congênita tardia, que se manifesta após os dois anos de idade em crianças que não foram tratadas adequadamente no período neonatal, caracteriza-se por sequelas irreversíveis e deformidades resultantes do processo inflamatório crônico. Dentre os sinais mais frequentemente descritos, incluem-se: fronte olímpica, mandíbura curva (proeminência da

mandíbula), arco palatino elevado, a tríade de Hutchinson (ceratite intersticial, dentes de Hutchinson e surdez neurológica), nariz em sela (decorrente de destruição do septo nasal), tibia em lâmina de sabre (secundária à periostite), além de surdez, retardo mental e hidrocefalia. Tais sequelas impõem limitações funcionais permanentes e reforçam a necessidade premente de diagnóstico precoce e tratamento adequado ainda na gestação ou no período neonatal (SONDA, 2013).

6 CONCLUSÃO

A partir do que foi apresentado, conclui-se que a benzilpenicilina benzatina é o único fármaco eficaz, seguro e sem resistência documentada para o tratamento da sífilis em gestantes, sendo o tratamento adequado inegociável para a prevenção da transmissão vertical.

O manejo da alergia à penicilina exige anamnese criteriosa para descartar falsas alergias, sendo a dessensibilização hospitalar a conduta para casos confirmados sem contraindicações graves, enquanto o uso de fármacos alternativos, como a eritromicina, não confere proteção fetal adequada, obrigando à rigorosa investigação do recém-nascido. A hesitação profissional em administrar a penicilina contribui para a perpetuação da sífilis congênita, uma doença evitável, porém persistente.

Por fim, o manejo integral inclui obrigatoriamente o tratamento das parcerias sexuais, o monitoramento sorológico e a notificação compulsória, sendo a investigação sistemática de todo recém-nascido exposto ao tratamento inadequado uma medida indispensável para mitigar os graves desfechos perinatais e as sequelas irreversíveis da infecção.

Assim, a prevenção efetiva da sífilis congênita exige o fortalecimento das ações e da qualidade do cuidado de pré-natal, a capacitação contínua dos profissionais, a superação de barreiras atitudinais e estruturais, o acesso universal aos serviços de saúde, o aumento da oferta de testes rápidos são medidas cruciais para enfrentar a sífilis gestacional e congênita, além da adoção compulsória do tratamento imediato com penicilina benzatina diante de qualquer teste reagente para sífilis em gestantes, assegurando, com isso, a interrupção da transmissão vertical, a redução da morbimortalidade perinatal e a concretização do direito à saúde materno-infantil com equidade, qualidade e base científica robusta.

A atuação dos profissionais de saúde desempenha papel fundamental na identificação precoce, no acompanhamento adequado e no tratamento oportuno da sífilis gestacional. No enfrentamento da sífilis congênita, contudo, fazem-se necessários esforços adicionais que transcendam a dimensão estritamente clínica, voltando-se também para a abordagem das desigualdades sociais, econômicas e de gênero que historicamente associam-se à vulnerabilidade das gestantes e à manutenção da cadeia de transmissão da doença. Nesse sentido, estratégias direcionadas e adaptadas às necessidades específicas das mulheres em situação de maior vulnerabilidade devem ser implementadas, com vistas a garantir um cuidado multiprofissional mais abrangente, equitativo e efetivo.

7 BIBLIOGRAFIAS

AMARAL, C. E. et al. Penicillin desensitization in pregnant women with syphilis and allergy: a systematic review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 44, n. 5, p. 512-520, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1742310>. Acesso em: 20 jan. 2026.

BELLUCO, Paulo Eduardo Silva. Dessensibilização rápida à penicilina. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, 2020. Disponível em: https://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1152. Acesso em: 05 jan. 2026.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DE SÍFILIS. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, 2024. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2024/boletim_sifilis_2024_e.pdf. Acesso em: 20 jan. 2026.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DE SÍFILIS. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2025/boletim-epidemiologico-da-sifilis.pdf>. Acesso em: 22 dez. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual técnico para o diagnóstico da sífilis. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br>. Acesso em: 05 nov. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Plano terapêutico de dessensibilização à penicilina. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-nordeste/ch-ufc/aceso-a-informacao/protocolos-e-pops/protocolos-meac/planos-terapeuticos/dessensibilizacao-a-penicilina/plano-terapeutico-de-dessensibilizacao-a-penicilina.pdf/view>. Acesso em: 15 nov. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT) para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br>. Acesso em: 02 jan. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf. Acesso em: 02 jan. 2026.

CAETANO, Rosângela. Testes para identificação de reações alérgicas à penicilina. *Boletim Farmacoterapêutico*, 2013. Disponível em: <https://revistas.cff.org.br/farmacoterapeutica/article/download/1134/886>. Acesso em: 08 jan. 2026.

CAETANO, R. Dessensibilização nos casos confirmados de hipersensibilidade à penicilina: algumas notas. *Boletim Farmacoterapêutico*, 2013. Disponível em: <https://revistas.cff.org.br/farmacoterapeutica/article/view/1135/887>. Acesso em: 08 jan. 2026.

CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021: Syphilis. MMWR, v. 70, n. 4, p. 1-187, 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr>. Acesso em: 20 jan. 2026.

CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021 – Syphilis During Pregnancy. MMWR Recomm Rep, v. 70, n. 4, p. 1-187, 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/syphilis-pregnancy.htm>. Acesso em: 18 nov. 2025.

FILHO, Laerte de Paiva Viana et al. Dificuldades na abordagem e manejo da sífilis na gestação. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 4, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n4-366>. Acesso em: 05 jan. 2026.

GOMES, N. C. et al. Hypersensitivity reactions to penicillin in pregnant women: a cohort study in Brazil. Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 145, n. 2, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.12.123>. Acesso em: 15 nov. 2025.

GONZALEZ-ESTRADA, A.; RADOJICIC, C. Penicillin allergy: a practical guide for clinicians. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25973877/>. Acesso em: 15 dez. 2025.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. Metodologia científica. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2017.

LOPEZ, L. B.; FERNANDES, R. C. Infecções sexualmente transmissíveis na gestação. In: _____. Obstetrícia de alto risco. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2021. p. 203-220.

MALAMAN, M. F. et al. The basics of penicillin allergy: what a clinician should know. Pharmacy (Basel), 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31319528/>. Acesso em: 04 jan. 2026.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. Sífilis 2023. Belo Horizonte: SES-MG, 2023. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/sifilis/>. Acesso em: 22 nov. 2025.

PAHO – Pan American Health Organization. Epidemiological update: congenital syphilis in the Americas. Washington, 2023. Disponível em: <https://www.paho.org>. Acesso em: 20 dez. 2025.

PENHA, Jaiza Sousa et al. Reações adversas e anafiláticas após o uso de penicilina benzatina em gestantes com sífilis: revisão integrativa. Revista Uningá, v. 57, n. 2, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.46311/2318-0579.57.eUJ3421>. Acesso em: 21 dez. 2025.

PRADO, Anna Clara Alves Martins et al. Síndrome de Stevens-Johnson: manifestações clínicas e implicações cirúrgicas. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/rease.v10i9.15582>. Acesso em: 28 nov. 2025.

REZENDE, J.; VILELA, M. M. Obstetrícia fundamental. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

RIO GRANDE DO SUL. TeleCondutas Sífilis, 3. ed., 2023. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 2023. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/tc_sifilis.pdf. Acesso em: 05 jan. 2026.

SÁNCHEZ-BORGES, M.; ANSOTEGUI, I.; COX, L. World Allergy Organization systemic allergic reaction grading system: is a modification needed? *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28065342/>. Acesso em: 22 dez. 2025.

SILVA, H. K. A. et al. Fatores de risco associados à persistência da sífilis gestacional: uma revisão integrativa. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, v. 11, n. 6, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i6.29203>. Acesso em: 15 dez. 2025.

SMITH, J. R. et al. Efficacy of ceftriaxone versus penicillin in maternal syphilis: a meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 20, n. 8, p. e198-e206, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-4). Acesso em: 03 nov. 2025.

SONDA, Eduardo Chaida et al. Sífilis congênita: uma revisão da literatura. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, v. 3, n. 1, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.17058/reci.v3i1.3022>. Acesso em: 05 jan. 2026.

SOUZA, E. A.; RODRIGUES, A. R.; NUNES, A. R. Ceftriaxone: alternativa para o tratamento da sífilis na gestação? *Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis*, v. 21, n. 2, 2020. Disponível em: <https://revista.unifeso.edu.br/index.php/faculdademedicinadeteresopolis/article/view/981>. Acesso em: 05 nov. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). Geneva: WHO, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK384905/>. Acesso em: 05 nov. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women. Geneva: WHO, 2022. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 18 nov. 2025.

ZHANG, X. et al. Macrolide resistance in *Treponema pallidum*: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 63, n. 12, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6750027/>. Acesso em: 05 nov. 2025.