


Protocolo Brasileño para Infecciones de Transmisión Sexual 2020: sífilis congénita y niño expuesto a la sífilis


doi: 10.1590/S1679-4974202100005.esp1

Carmen Silvia Bruniera Domingues¹ –  orcid.org/0000-0003-2784-9592

Geraldo Duarte² –  orcid.org/0000-0002-1689-6142

Mauro Romero Leal Passos³ –  orcid.org/0000-0002-6183-7985

Denise Cardoso das Neves Sztajnbok⁴ –  orcid.org/0000-0003-0256-7118

Maria Luiza Bezerra Menezes⁵ –  orcid.org/0000-0001-7001-2005

¹Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Centro de Referência e Treinamento de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids, São Paulo, SP, Brasil

²Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

³Universidade Federal Fluminense, Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Niterói, RJ, Brasil

⁴Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

⁵Universidade de Pernambuco, Departamento Materno-Infantil, Recife, PE, Brasil

Resumen

Los temas sífilis congénita y niños expuestos a la sífilis componen el Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para la Atención Integral a Personas con Infecciones de Transmisión Sexual, publicado por el Ministerio de Salud de Brasil en 2020. Tal documento fue elaborado con base en evidencia científica y validado en discusiones con especialistas. Este artículo presenta directrices para el manejo clínico de la sífilis en mujeres embarazadas y de la sífilis congénita, con énfasis en la prevención de la transmisión vertical del *Treponema pallidum*. Se contemplan aspectos epidemiológicos y clínicos de la infección, así como recomendaciones para gestores en la gestión programática y operativa de la sífilis. También se incluyen directrices para profesionales de la salud en la detección, diagnóstico y tratamiento de personas con infecciones de transmisión sexual y sus parejas sexuales, además de estrategias para acciones de vigilancia, prevención y control de la enfermedad.

Palabras clave: Sífilis; Sífilis Congénita; Atención Prenatal; Diagnóstico; Terapéutica; Monitoreo.

Dirección para correspondencia:

Maria Luiza Bezerra Menezes – Universidade de Pernambuco, Departamento Materno-Infantil, Rua Visconde de Mamanguape s/n, Encruzilhada, Recife, PE, Brasil. Código Postal: 52030-010
E-mail: luiza.menezes.24.09@gmail.com

Presentación

El presente artículo aborda los temas sífilis congénita y niños expuestos a la sífilis, que componen el Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas (PCDT) para Atención Integral a las Personas con Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), publicado por la Secretaría de Vigilancia en Salud, del Ministerio de Salud de Brasil. Para la elaboración del PCDT, se realizaron selección y análisis de las evidencias disponibles en la literatura, discusión en un panel de especialistas. El PCDT fue aprobado por la Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías al Sistema Único de Salud (Conitec)¹ y actualizado por el grupo de especialistas en ITS en 2020.

La mayoría de los casos de sífilis congénita se deben a fallas en las pruebas durante la atención prenatal o al tratamiento inadecuado o ausente de la sífilis materna.

Aspectos epidemiológicos

En 2016, se estimaron 661.000 casos de sífilis congénita en todo el mundo.² En Brasil, entre los años 2014 y 2018, hubo un aumento en el número de casos de sífilis adquirida en la población adulta, sífilis en gestantes y sífilis congénita.³ Esta intensificación se puede atribuir al incremento de las pruebas, por la difusión de las pruebas rápidas, pero también a la disminución del uso de preservativo, la reducción de la administración de penicilina en los servicios de atención primaria de salud y la escasez mundial de este fármaco.⁴ Entre 2010 y 2019 (datos hasta 30/06/2019), el país registró 650.258 casos de sífilis adquirida, 297.003 casos de sífilis en gestantes y 162.173 casos de sífilis congénita. En el mismo período, se reportaron 11.480 muertes fetales tempranas y tardías, atribuidas a sífilis congénita.³

La sífilis congénita es una afección prevenible, siempre que la sífilis gestacional se diagnostique y trate de manera oportuna. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos, sigue siendo un grave problema de salud pública y pone de relieve las lagunas, especialmente en la atención prenatal. La mayoría de los casos de sífilis congénita se debe a fallas en las pruebas durante la atención prenatal, o al tratamiento inadecuado o

ausente de la sífilis materna.⁵⁻⁷ Es el resultado de la diseminación hematogena de *Treponema pallidum* de mujeres infectadas no tratadas o tratadas de manera inadecuada en su concepto, generalmente por vía transplacentaria, independientemente de la edad gestacional.⁴ Eventualmente, esta transmisión puede ocurrir durante el parto, a través del contacto directo con las lesiones de sífilis en el canal del parto.⁸⁻¹⁰

El paso transplacentario del treponema durante el embarazo puede ocurrir en cualquier etapa clínica de la sífilis materna. Sin embargo, la transmisión vertical es más frecuente en la sífilis reciente (lesiones primarias, lesiones secundarias y sífilis latente reciente hasta un año) y disminuye con la evolución de la enfermedad a estadios tardíos (latente tardía al año y tardía, en la atención terciaria de la sífilis).¹¹ La reducción de la probabilidad de transmisión está directamente relacionada con la disminución de los treponemas circulantes, pasando del 70% al 100% en sífilis con lesiones primarias o secundarias al 30% en la latencia de sífilis reciente o tardía.^{6,12} Además de caracterizada por una mayor transmisibilidad, la etapa reciente de la sífilis materna puede afectar más severamente al feto.¹³ La carga de treponema circulante disminuye, pero no desaparece si no existe un tratamiento adecuado. Además de las etapas clínicas de la sífilis, la aparición de la transmisión materno-infantil también está influenciada por el tiempo que el feto ha estado expuesto.⁴

Entre los desenlaces adversos resultantes de la sífilis materna reciente no tratada, 40% resultará en pérdidas gestacionales precoces, 11% en muerte fetal a término y 12% a 13% en partos pretérmino o bajo peso al nacer.^{2,14} Al menos 20% de los recién nacidos presentarán signos sugestivos de sífilis congénita.^{2,12,15}

Aspectos clínicos

La sífilis congénita es una enfermedad de amplio espectro clínico y puede manifestarse desde formas asintomáticas u oligosintomáticas hasta formas graves, con cuadros sépticos, muerte fetal y neonatal. Al nacer, alrededor del 60% al 90% de los recién nacidos con sífilis congénita son asintomáticos^{16,17} y, por lo tanto, la detección serológica de las mujeres embarazadas en la sala de maternidad es importante. Las manifestaciones clínicas de los niños con sífilis congénita pueden presentarse en cualquier momento antes de los 2 años, generalmente en el período neonatal. Aproximadamente dos tercios de los niños desarrollan

síntomas dentro de las tres a ocho semanas, y las manifestaciones clínicas rara vez aparecen después de tres a cuatro meses. Cerca de dos tercios de los niños desarrollan síntomas en tres a ocho semanas, y raramente surgen manifestaciones clínicas después de tres a cuatro meses.¹⁸

Didácticamente, se divide la sífilis congénita en precoz, la que surge hasta el segundo año de vida, y tardía, cuando los signos y síntomas se observan a partir del segundo año de vida. En los casos de sífilis congénita precoz, la presencia de signos y síntomas al nacimiento depende del momento de la infección intrauterina y del tratamiento durante la gestación.¹⁹ Son manifestaciones frecuentes en la sífilis congénita precoz: hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, rinitis serosanguinolenta, erupción cutánea maculopapular, pénfigo sifilítico (principalmente palmo-plantar), linfadenopatía generalizada, anomalías esqueléticas (periostitis, osteocondritis), trombocitopenia y anemia. La prematuridad y el bajo peso al nacer son complicaciones perinatales frecuentes.^{17,20}

Las manifestaciones clínicas de la sífilis congénita tardía están relacionadas con la formación de cicatrices o la inflamación persistente de la infección temprana y se caracterizan por la presencia de gomas sifilíticas en varios tejidos. Estas manifestaciones aparecen, aproximadamente, en el 40% de los niños infectados y no tratados en los primeros meses de vida.²¹ Algunas manifestaciones pueden prevenirse mediante el tratamiento materno durante el embarazo o el tratamiento del niño en los primeros tres meses de vida.²¹ Sin embargo, otras, como la queratitis intersticial, las articulaciones de Clutton y la sordera neurosensorial, pueden presentarse y progresar, a pesar de la terapia adecuada.²² En casos de sífilis congénita tardía, se debe descartar la posibilidad de sífilis adquirida, resultado de agresión o abuso sexual del niño.

Las manifestaciones más citadas de la sífilis congénita tardía son: frente olímpica, nariz en silla de montar, paladar ojival, queratitis intersticial, coriorretinitis, hipoacusia sensorial, dientes de Hutchinson, molares de morsa, retraso en el desarrollo, deterioro intelectual y tibia en sable.¹⁹

Los cambios clínicos de la sífilis congénita, después de la liberación de *T. pallidum* directamente en la circulación fetal, son variables y resultan de la respuesta inflamatoria causada por la amplia diseminación de espiroquetas por casi todos los órganos

y sistemas. En consecuencia, son necesarias pruebas complementarias para investigar e identificar estas alteraciones,¹⁹ como hemograma completo, transaminasas, radiografía de tórax, radiografía de huesos largos, líquido cefalorraquídeo y neuroimagen, cuando sea necesario.⁴

La infección en el sistema nervioso central o la neurosífilis puede ser sintomática o asintomática y ocurre, aproximadamente, en el 60% de los niños con sífilis congénita. Se consideran cambios en el líquido cefalorraquídeo: reactividad en el laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL), pleocitosis y aumento de la proteinorraquia.²¹ En el período neonatal, se considera neurosífilis las siguientes situaciones: VDRL reactivo en líquido cefalorraquídeo o leucocitos mayores de 25 células/mm³ o proteína superior a 150 mg/dL, y, en el período posneonatal, VDRL reactivo en líquido cefalorraquídeo o leucocitos superiores a 5 células/mm³ o proteínas superiores a 40 mg/dL.²³ Para la correcta evaluación de estos valores, el líquido cefalorraquídeo debe estar libre de cualquier contaminación por sangre, que puede ocurrir en caso de accidente de punción.

Diagnóstico

El diagnóstico etiológico de la sífilis adquirida requiere una correlación entre los datos clínicos, los resultados de las pruebas de laboratorio, el historial de infecciones pasadas debidamente anotadas en los registros clínicos e investigación de la exposición reciente. Sólo el conjunto de toda esta información permitirá la correcta evaluación diagnóstica de cada caso y el tratamiento adecuado.

Las pruebas utilizadas para el diagnóstico de la sífilis se dividen en dos categorías: directas e inmunológicas. Los exámenes directos incluyen la búsqueda de *T. pallidum* en muestras recolectadas de lesiones, utilizando microscopía de campo oscuro, impregnación con plata, inmunofluorescencia o técnicas de biología molecular por reacción en cadena de la polimerasa. Las pruebas inmunológicas, treponémicas (TT) y no treponémicas (TNT), son las más utilizadas y se caracterizan por la búsqueda de anticuerpos en muestras de sangre total, suero, plasma o LCR.⁴

Las TT detectan anticuerpos específicos producidos contra los antígenos del *T. pallidum* y las TNT captan anticuerpos no específicos para los antígenos del *T. pallidum* (anticardiolipina).⁴ Se destaca que las

Pruebas inmunológicas	Tipos	Observaciones
No treponémicas	<i>Venereal disease research laboratory</i> (VDRL)	Cuantificables (ej.: 1:2, 1:4, 1:8).
	<i>Rapid plasma reagin</i> (RPR)	Importantes para el diagnóstico y monitoreo de la respuesta al tratamiento.
	<i>Toluidine red unheated serum test</i> (TRUST)	
	<i>Unheated-serum reagin</i> (USR)	
Treponémicas	Pruebas rápidas	Son los primeros a volverse reactivos.
	Prueba de inmunofluorescencia indirecta – <i>Fluorescent treponemal antibody-absorption</i> (FTA-Abs)	La mayoría de las veces, permanecen reactivos por toda la vida, aún después del tratamiento.
	Ensayos inmunoenzimáticos – <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i> (ELISA)	Son importantes para el diagnóstico, pero no están indicados para monitoreo de la respuesta al tratamiento.
	Ensayo inmunológico con revelación quimioluminiscente y sus derivaciones – <i>Electrochemiluminescence</i> (EQL) y <i>Chemiluminescent magnetic immunoassay</i> (CMIA)	
	Prueba de hemaglutinación – <i>T. pallidum haemagglutination test</i> (TPHA)	
	Prueba de aglutinación de partículas – <i>T. pallidum particle agglutination assay</i> (TPPA)	
	Ensayos de micro-hemaglutinación – <i>Micro-haemagglutination assay</i> (MHA-TP)	

Fuente: adaptado del Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para Atención Integral a las Personas con Infecciones de Transmisión Sexual, 2020.⁴

Figura 1 – Pruebas inmunológicas utilizadas para el diagnóstico de sífilis

pruebas rápidas son TT. Las pruebas inmunológicas utilizadas para el diagnóstico de sífilis se presentan en la Figura 1.

Las deben hacerse la prueba de sífilis, al menos, en la primera consulta prenatal, al comienzo del tercer trimestre y en el momento de la admisión para el parto. También se debe realizar la prueba a mujeres que tienen pérdidas fetales precoces y tardías o a las que están expuestas a situaciones de exposición de riesgo o violencia sexual.²⁴ Considerando la sensibilidad de los flujos diagnósticos, se recomienda, preferentemente, iniciar la investigación con TT, si es posible, pruebas rápidas. La combinación de pruebas secuenciales aumenta el valor predictivo positivo del resultado del reactivo en la prueba inicial.⁴ Se debe considerar que las embarazadas con pruebas rápidas reactivas para sífilis tienen sífilis hasta que se demuestre lo contrario y, en ausencia de un tratamiento adecuado y documentado, deben ser tratadas en la consulta prenatal, durante el parto o en situación de aborto. Aun así, se debe solicitar y recolectar una prueba confirmatoria, en este caso un TNT (línea de base) para monitorear la respuesta al tratamiento.⁴ La demora en el tratamiento por esperar el resultado de la prueba complementaria

hace que el profesional pierda tiempo y oportunidad de evitar un caso de sífilis congénita. Se enfatiza la importancia de una buena documentación de la historia clínica y de las tamizaje y tratamiento de laboratorio realizados en la historia clínica de estas mujeres, para el adecuado manejo de los casos de sífilis.

La evaluación inicial de los niños expuestos a la sífilis debe realizarse principalmente en la sala de maternidad o en la sala de partos, considerando la historia materna de sífilis en términos de tratamiento y seguimiento durante el embarazo, los signos y síntomas clínicos del niño (a menudo ausentes o inespecíficos) y el TNT de sangre periférico del niño, en comparación con la TNT materna en el momento del parto. No se debe usar sangre de cordón umbilical, ya que estas muestras de sangre fetal pueden estar contaminadas con sangre materna y dar lugar a resultados reactivos falsos.⁴

No existe una evaluación complementaria que determine con precisión el diagnóstico de infección del niño. Por lo tanto, es necesaria una combinación de evaluación clínica, epidemiológica y de laboratorio.²⁵ En esta perspectiva, es importante distinguir adecuadamente a los niños expuestos (pero no infectados) de

los niños con sífilis congénita, para evitar conductas innecesarias, como exámenes invasivos y hospitalizaciones prolongadas.⁴

Para excluir infección congénita en un niño expuesto al treponema, la madre debe cumplir con todos los criterios de tratamiento adecuado, con confirmación en la historia clínica o manual de la gestante, y el examen físico del recién nacido debe ser normal. El hallazgo de cualquier signo o síntoma debe llevar a una mayor investigación para confirmar el diagnóstico. Además del examen físico, se debe realizar TNT al nacer en cada niño expuesto a la sífilis.⁴

La prueba simultánea de la madre y el recién nacido, en el posparto inmediato, con el mismo tipo de TNT, contribuye a la determinación del significado de los hallazgos serológicos del niño. Un título mayor que el materno en, al menos, dos diluciones (por ejemplo, TNT de la madre de 1: 4 y TNT del recién nacido superior a 1:16) es indicativo de infección congénita. Sin embargo, la ausencia de este hallazgo no excluye la posibilidad de diagnosticar sífilis congénita. Algunos estudios de pares de sueros de madres con sífilis y recién nacidos han demostrado que menos del 30% de los niños con sífilis congénita tienen títulos de TNT cuatro veces más altos que los de la madre.^{26,27} Por lo tanto, es esencial el examen físico minucioso y el seguimiento de todos los niños.

Existen TT capaces de detectar anticuerpos de tipo IgM contra *T. pallidum* en la sangre del recién nacido, anticuerpos que no atraviesan la barrera placentaria y, por lo tanto, cuando están presentes en la muestra del niño, indican una respuesta del sistema inmune a la sífilis, y la no transferencia de anticuerpos maternos. Sin embargo, la sensibilidad de las pruebas basadas en anticuerpos IgM es baja y un resultado negativo no excluye el diagnóstico de sífilis en el recién nacido. Por lo tanto, no se recomienda el uso de pruebas que detecten IgM, como la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes IgM y los inmunoensayos IgM para el diagnóstico de sífilis congénita.^{4,11,28}

Ante de alguna de las siguientes situaciones, el niño será considerado un caso de sífilis congénita, debiendo ser notificado, investigado, tratado inmediatamente y monitoreado por aspectos clínicos y de laboratorio: a) madre con sífilis mal tratada o no tratada, independientemente de los resultados de la evaluación exámenes clínicos o complementarios del recién nacido; b) manifestaciones clínicas presentes o

LCR o alteración radiológica y TNT reactiva, independientemente del antecedente de tratamiento materno y titulación de TNT; c) TNT del recién nacido mayor que el materno en al menos dos diluciones, independientemente del historial de tratamiento de la madre; y d) persistencia de TNT reactiva después de los 6 meses de edad o TT reactivo después de los 18 meses, sin tratamiento previo. Cabe destacar que todos los niños con sífilis congénita deben someterse a una investigación completa, que incluye punción lumbar para análisis del líquido cefalorraquídeo y radiografía de huesos largos.⁴

Como las manifestaciones de la sífilis congénita son inespecíficas, es necesario un diagnóstico diferencial con otras infecciones congénitas, como toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, virus del herpes simple y virus del Zika, así como sepsis neonatal, hepatitis neonatal y hidropesía fetal, especialmente cuando el TNT del recién nacido no sea reactivo.⁴

Tratamiento

Sífilis en la gestación

La bencilpenicilina benzatina es el único medicamento que efectivamente trata a la embarazada con sífilis y el feto, ya que atraviesa la barrera transplacentaria (Figura 2). La administración de la penicilina puede realizarse en servicios de salud privados o públicos, incluso en las unidades de atención primaria a la salud,²⁹ por médicos, enfermeros³⁰ o farmacéuticos. La reacción anafiláctica a la bencilpenicilina benzatina es un evento raro, que puede ocurrir en cerca de 0,002% de los casos.^{31,32} Es importante que el intervalo de siete días entre las dosis sea mantenido y monitoreado, para evitar pérdidas durante el tratamiento. Las unidades de salud deben realizar busca activa de gestantes que faltan para completar el esquema terapéutico.

El tratamiento con un medicamento que no sea bencilpenicilina durante el embarazo se considera inadecuado para prevenir la transmisión maternoinfantil. Además, el tratamiento materno sólo se considerará adecuado si se ha iniciado dentro de los 30 días posteriores al parto y si se ha administrado el ciclo completo para la etapa clínica de la sífilis. Las mujeres embarazadas que no cumplan con estos criterios se definirán como tratadas de manera inadecuada. A su vez, el recién nacido será clasificado como caso de sífilis congénita y sometido a evaluación clínica, de

Estadios	Esquema terapéutico	Seguimiento (prueba no treponémica)
Sífilis reciente: lesiones primarias, lesiones secundarias y latente reciente – con hasta un año de evolución.	Bencilpenicilina benzatina 2,4 millones UI, intramuscular, dosis única (1.2 millones UI en cada glúteo)	Prueba no treponémica mensual
Sífilis tardía: sífilis latente tardía – con más de un año de evolución o latente con duración ignorada y sífilis tardía, con lesiones terciarias.	Bencilpenicilina benzatina 2.4 millones UI, intramuscular, 1x/semana (1.2 millón UI en cada glúteo) por 3 semanas	Prueba no treponémica mensual
	Dosis total: 7.2 millones UI, intramuscular	
Neurosífilis	Bencilpenicilina potásica/cristalina, 18-24 millones UI, 1x/día, intravenosa, administrada en dosis de 3-4 millones UI, a cada 4 horas o por infusión continua, por 14 días	Examen de líquido cefalorraquídeo de 6 en 6 meses hasta normalización

Fuente: adaptado del Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para Atención Integral a las Personas con Infecciones de Transmisión Sexual, 2020.⁴

Nota: a) El intervalo entre las dosis debe ser de siete días para completar el tratamiento.

Figura 2 – Tratamiento y monitoreo de la sífilis en la gestación

laboratorio, terapéutica y a notificación epidemiológica⁴ (Figura 2). Es importante destacar que, a fines de 2017, el trato a la pareja sexual fue retirado del criterio que define el trato materno adecuado.³³

La sífilis en el embarazo debe considerarse una emergencia fetal, debido a la alta proporción de muertes fetales precoces o tardías relacionadas con la falta de tratamiento. El tratamiento debe iniciarse inmediatamente, incluso en una mujer embarazada asintomática, después de una prueba reactiva para sífilis (TT o TNT). Sin embargo, instituir el tratamiento con solamente una prueba reactiva no excluye la necesidad de realizar la segunda prueba, para un mejor análisis diagnóstico, seguimiento de laboratorio (control de curación) y tratamiento de las parejas sexuales.⁴

La reacción de Jarisch-Herxheimer es un evento que puede ocurrir durante las 24 horas posteriores a la primera dosis de penicilina, especialmente en las etapas primaria o secundaria de la sífilis. Se caracteriza por exacerbación de las lesiones cutáneas, malestar general, fiebre, cefalea y artralgias, que remiten espontáneamente entre 12 y 24 horas. Especialmente en gestantes tratadas en la segunda mitad del embarazo, esta reacción puede desencadenar un trabajo de parto prematuro.^{11,24} La regresión de los signos y síntomas de la sífilis después del tratamiento es indicativa de respuesta a la terapia. Sin embargo, el seguimiento serológico con TNT postratamiento debe ser mensual hasta el final del embarazo, para evaluar la respuesta inmune. Después del parto, el seguimiento debe ser trimestral hasta el 12º mes después del diagnóstico de

sífilis.^{4,34} Se sugiere que el seguimiento se realice con el mismo TNT que el diagnóstico (Figura 1), para evitar titulaciones divergentes entre los diferentes tipos: VDRL o prueba reagin plasmática rápida.⁴

Tradicionalmente, se considera éxito del tratamiento a la disminución de la titulación de TNT en dos diluciones (por ejemplo, 1:64 a 1:16) hasta tres meses después de la última dosis de penicilina y cuatro diluciones (por ejemplo, 1:64 a 1:4) hasta seis meses, progresando a seroreversión (TNT no reactivo).³⁵ En pacientes con VIH, se puede considerar una respuesta inmune adecuada, además de TNT no reactivo, el descenso de la titulación en dos diluciones hasta seis meses para la sífilis reciente o hasta 12 meses para la sífilis tardía.¹¹

Tras un tratamiento adecuado, la persistencia de títulos de TNT bajos y estables, con un descenso previo de la titulación en, al menos, dos diluciones, descartando nueva exposición de riesgo durante el período analizado, se denomina “cicatriz serológica” y no caracteriza fallo terapéutico.^{4,11} Sin embargo, TNT con títulos crecientes o persistentemente altos puede indicar reinfección, fracaso terapéutico o neurosífilis, por lo que se debe considerar un nuevo tratamiento.¹¹ En esta situación, es necesario evaluar el procedimiento para realizar el examen, ya que es técnicamente dependiente y se debe realizar una serología del VIH.

Cabe señalar que el tiempo de gestación puede no ser suficiente para reducir dos o más títulos de TNT después del tratamiento. Las mujeres embarazadas con títulos bajos (por ejemplo, 1:2 o 1:4) pueden no tener una caída en más de dos títulos o un

resultado no reactivo en TNT, incluso después del parto. Por tanto, lo más importante en esta situación es descartar la posibilidad de reinfección y seguir monitorizando con TNT.

Los siguientes criterios de retratamiento son independientes entre sí: a) no reducción de la titulación en dos diluciones en el intervalo de seis meses (sífilis reciente) o 12 meses (sífilis tardía), después de un tratamiento adecuado; b) aumento de la titulación en dos diluciones o más en TNT; y c) persistencia o recurrencia de signos y síntomas clínicos.⁴

El esquema de retratamiento dependerá de la etapa de la enfermedad en la que se encuentre la gestante. La investigación de la neurosífilis mediante punción lumbar (LCR) también está indicada para gestantes con fracaso terapéutico, cuando no existe exposición sexual en el período que justifique la reinfección. Para las personas que viven con el VIH, se recomienda la investigación en todos los casos de retratamiento, independientemente de la nueva exposición.⁴

La evaluación y el tratamiento de las parejas sexuales de la mujer embarazada son cruciales para interrumpir la cadena de transmisión de la infección. Un tercio de las parejas sexuales de personas con sífilis reciente desarrollarán sífilis dentro de los 30 días posteriores a la exposición.⁴ Por lo tanto, además de la evaluación clínica y el seguimiento de laboratorio, si hay exposición de la persona con sífilis dentro de los 90

días, se recomienda un tratamiento presuntivo de estas asociaciones, independientemente del estadio clínico o la presencia de signos y síntomas, con una dosis única de bencilpenicilina benzatina (2,4 millones de UI, intramuscular) y pruebas de laboratorio. En el caso de una prueba de reactivos (TT o TNT), se recomienda el tratamiento según el estadio clínico.⁴

La evaluación y el tratamiento de las parejas sexuales de la gestante son cruciales para interrumpir la cadena de transmisión de la infección. Un tercio de las parejas sexuales de personas con sífilis reciente desarrollarán dentro de 30 días de la exposición.⁴ Por lo tanto, además de la evaluación clínica y del seguimiento de laboratorio, si hubiera exposición a la persona con sífilis en el período de hasta 90 días, se recomienda tratamiento presuntivo de esas parejas, independientemente del estadio clínico o presencia de signos y síntomas, con dosis única de bencilpenicilina benzatina (2,4 millones UI, intramuscular) y pruebas de laboratorio. En el caso de prueba reactiva (TT o TNT), se recomienda tratamiento conforme el estadio clínico.⁴

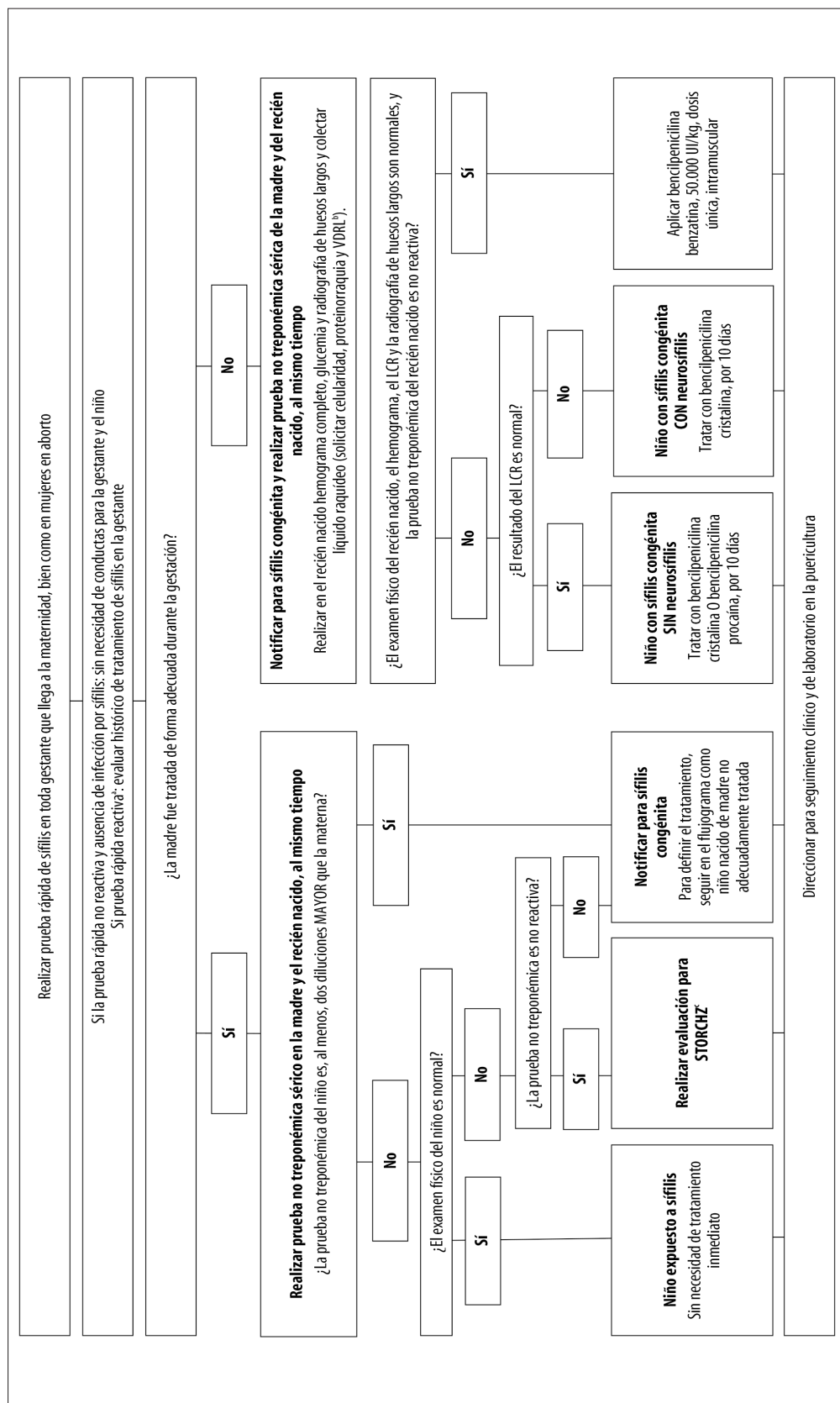
Sífilis congénita y niño expuesto a la sífilis

El tratamiento de la sífilis congénita en el período neonatal se realiza con bencilpenicilina (potasio/cristalina, procaína o benzatina), dependiendo del tratamiento materno durante el embarazo o de la

Esquema terapéutico	Quien puede recibir el esquema	Seguimiento
Tratamiento en el período neonatal		
Bencilpenicilina potásica (cristalina) 50.000 UI/kg, intravenosa, de 12/12h la primera semana de vida y de 8/8h luego de la primera semana de vida, por 10 días	Niño con o sin neurosífilis	Direccionar para seguimiento clínico y de laboratorio en la puericultura.
Bencilpenicilina procaína 50.000 UI/kg, intramuscular, una vez al día, por 10 días	Niño sin neurosífilis Es necesario reiniciar el tratamiento se hubiera atraso de más de 24 horas en la dosis	Direccionar para seguimiento clínico y de laboratorio en la puericultura.
Bencilpenicilina benzatina 50.000 UI/kg, intramuscular, dosis única	Niños nacidos de madres no tratadas o tratadas de forma no adecuada, con examen físico normal, exámenes complementarios normales y prueba no treponémica no reactiva al nacimiento	Direccionar para seguimiento clínico y de laboratorio en la puericultura. Seguimiento obligatorio.
Tratamiento en el período posneonatal y en niños con sífilis adquirida		
Bencilpenicilina potásica (cristalina) 50.000 UI/kg, intravenosa, de 4/4h a 6/6h, por 10 días	Niños diagnosticados con sífilis congénita después de 1 mes de edad y los con sífilis adquirida	Direccionar para seguimiento clínico y de laboratorio en la atención primaria a la salud.

Fuente: adaptado del Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para Atención Integral a las Personas con Infecciones de Transmisión Sexual, 2020.⁴

Figura 3 – Esquema terapéutico para la sífilis congénita en el período neonatal, posneonatal y para niños con sífilis adquirida



Fuente: adaptado del Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para Atención Integral a las Personas con Infecciones de Transmisión Sexual, 2020.⁴
Notas: a) Realizar prueba no treponémica en sangre periférica de todos los recién nacidos de madre con prueba rápida o prueba no treponémica reactiva al momento del parto, independientemente de tratamiento previo realizado; b) VDRL: *veneral disease research laboratory*; c) STORCHZ: sífilis, toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes virus simple y virus Zika.

Figura 4 – Recomendaciones para evaluación y manejo en la maternidad de los niños nacidos de madres con diagnóstico de sífilis en la gestación actual o al momento del parto

titulación de TNT del recién nacido en comparación con el materno y de las pruebas clínicas y de laboratorio del niño. Los casos diagnosticados de sífilis congénita después de un mes de edad (período posneonatal) y aquellos con sífilis adquirida deben tratarse con potasio/bencilpenicilina cristalina (Figuras 3 y 4). El régimen completo de diez días con

potasio/bencilpenicilina cristalina o procaína debe administrarse incluso en situaciones en las que el niño haya recibido ampicilina por otras razones.

Es responsabilidad de la maternidad o casa de parto, en el momento del alta, derivar a todos los niños expuestos a sífilis y con sífilis congénita, tratados o en tratamiento, a establecimientos de salud,

Procedimiento	Frecuencia y duración	Qué evaluar
Niño expuesto a sífilis		
Consultas de ambulatorio de puericultura y exámenes de laboratorio	Seguimiento de ambulatorio en la rutina de la puericultura, según recomendación de la Salud del Niño: en la 1ª semana de vida y en los meses 1, 2, 4, 6, 9, 12 y 18, con retorno para chequeo de exámenes complementarios, si necesario.	El niño expuesto a sífilis, aunque no haya sido diagnosticado con sífilis congénita al nacimiento, puede presentar signos y síntomas compatibles con la enfermedad a lo largo de su desarrollo. De esa forma, debe realizarse busca activa de signos y síntomas a cada retorno referente a las manifestaciones precoces de sífilis congénita y al desarrollo neuropsicomotor.
	Evaluación de laboratorio con prueba no treponémica (TNT) con 1, 3, 6, 12 y 18 meses de edad, interrumpiendo el seguimiento luego de dos pruebas no reactivas consecutivas.	Se espera que los TNT declinen a los 3 meses de edad, debiendo ser no reactivos a los 6 meses en caso de que el niño no haya sido infectado y sea apenas pasaje pasivo de anticuerpo materno. Si en el seguimiento ocurriera elevación de títulos en dos diluciones en TNT o persistencia de la titulación a los 6 meses de edad, el niño debe ser investigado, sometido a recolección de LCR, tratado para sífilis congénita con bencilpenicilina potásica (cristalina) por 10 días y notificar la vigilancia epidemiológica. A partir de los 18 meses de edad, si no hubiera hallazgos clínicos y de laboratorio, se excluye la sífilis congénita.
Niño con sífilis congénita		
Consultas en ambulatorio de puericultura y exámenes de laboratorio	Seguimiento en ambulatorio en la rutina de la puericultura, según recomendación de la Salud del Niño: en la 1ª semana de vida y en los meses 1, 2, 4, 6, 9, 12 y 18, con retorno para chequeo de exámenes complementarios, si necesario.	Se espera que los TNT declinen a los 3 meses, debiendo ser no reactivos a los 6 meses en el caso de que el niño haya sido adecuadamente tratado.
Consultas con especialistas	Evaluación de laboratorio con TNT con 1, 3, 6, 12 y 18 meses de edad, interrumpiendo el seguimiento luego de dos pruebas no reactivas consecutivas.	Delante de la elevación de títulos en dos diluciones en TNT o su no negativación hasta los 18 meses o la persistencia de títulos bajos, reevaluar el niño y proceder a nuevo tratamiento.
	En los niños con neurosífilis, repetir el examen de líquido raquídeo a cada seis meses, hasta la normalización citológica, serológica y bioquímica.	Alteraciones del LCR persistentes indican necesidad de reevaluación clínica y de laboratorio completa y retratamiento.
	Consultas oftalmológica, audiológica y neurológica semestrales por dos años.	Si el niño fue tratado de forma no adecuada, con relación a la dosis o al tiempo preconizado, realizar busca activa del niño para reevaluación clínica y de laboratorio y reinicio del tratamiento.
		Buscar anomalías oftalmológicas. Las más comunes son ceratitis intersticial, coriorretinitis, glaucoma secundario, cicatriz córnea y atrofia óptica. El grupo de edad de acometimiento de la ceratitis intersticial suele ser de los 2 a los 20 años.
	Buscar anomalías auditivas. La pérdida auditiva sensorial puede ocurrir más tardíamente, entre los 10 y los 40 años, por acometimiento del 8º par craneal.	
	Evaluar el desarrollo neuropsicomotor.	

Fuente: adaptado del Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para Atención Integral a las Personas con Infecciones de Transmisión Sexual, 2020.⁴

Figura 5 – Seguimiento clínico y de laboratorio de las niñas expuestas a la sífilis y con sífilis congénita

preferiblemente con cita previa programada. El seguimiento se puede realizar durante las consultas de puericultura en atención primaria,³⁶ con vigilancia y seguimiento cuidadoso de signos y síntomas sugestivos de sífilis congénita, además de pruebas de sífilis y exámenes complementarios (Figura 5). Cabe señalar que se debe garantizar el seguimiento ambulatorio a todos los niños expuestos a sífilis o con sífilis congénita hasta los 18 meses de edad. Es importante destacar que, ninguna madre o recién nacido debe dejar la maternidad sin conocer el resultado de la prueba de sífilis, realizada al ingreso para el parto.¹¹

Vigilância, prevenção e controle

Brasil tiene una alta cobertura de atención prenatal, aunque no uniforme. Según el Sistema de Información de Nacidos Vivos, la cobertura de siete o más consultas prenatales entre recién nacidos vivos aumentó de 65% en 2014 a 71% en 2018.³⁷ Sin embargo, el número de consultas no reemplaza la calidad de estas consultas, porque la sífilis congénita sigue siendo consecuencia de la sífilis materna no diagnosticada o no tratada de manera adecuada y oportuna. Las acciones de prevención de la sífilis congénita están relacionadas con la atención de la gestante en la atención prenatal, como el cribado serológico y el tratamiento correcto y oportuno de la sífilis materna, instituido lo antes posible. La efectividad de la asistencia brindada a la gestante debe considerar todos estos parámetros para evitar la transmisión vertical de *T. pallidum*.

Fomentar la participación del padre o la pareja durante todo el período prenatal es fundamental para el bienestar biopsicosocial de la madre, del bebé y de él mismo. Es fundamental implementar el cuidado

prenatal del hombre y su tratamiento en caso de sífilis u otra ITS.^{38,39} Se destaca que, además de la pareja estable o el padre del niño, es posible que la gestante tenga otras parejas sexuales. Por ello, el equipo de salud debe estar atento y asistir a todas las personas con las que la embarazada tenga relaciones sexuales.

La sífilis adquirida, la sífilis en gestantes y la sífilis congénita son enfermedades de declaración obligatoria y deben ser reportadas en formularios específicos y remitidas a la vigilancia epidemiológica.⁴ Es importante resaltar que, a pesar de la mejoría observada, todavía es incipiente la notificación de casos de sífilis en gestantes y sus parejas sexuales, y sífilis congénita en unidades de salud públicas y complementarias, lo que contribuye a subestimar la ocurrencia de sífilis en el país. La priorización de políticas públicas que involucren a las autoridades sanitarias, los gestores de salud y la población en general puede generar cambios en el escenario actual de la sífilis en el país.

Contribución de los autores

Domingues CSB, Duarte G, Passos MRL, Sztajnbok DCN y Menezes MLB redactaron el manuscrito, aprobaron la versión final y son responsables por todos sus aspectos, incluyendo la garantía de su precisión e integridad.

Agradecimiento

Los autores agradecen la contribución para la realización de este trabajo a los miembros del grupo técnico de especialistas responsables por la elaboración del PCDT para Atención Integral a las Personas con ITS 2020.

Referencias


1. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria MS/SCTIE nº 42, de 5 de outubro de 2018. Torna pública a decisão de aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 2018 out 8 [citado 2020 jul 31]; Seção 1:88. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2018/prt0042_08_10_2018.html
2. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, Mello MB, Wijesooriya NS, Mahiané SG, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes – Estimates for 2016 and progress since 2012. PLoS One [internet]. 2019 Feb [cited 2020 Jul 1]; 14(2):e0211720. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211720>
3. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições

- Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Sífilis | 2019. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2019 out [citado 2020 out 15]; especial. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-sifilis-2019>
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [citado 2020 out 15]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infecoes>
 5. Reyes MP, Hunt N, Ostrea Jr EM, George D. Maternal/congenital syphilis in a large tertiary-care urban hospital. *Clin Infect Dis* [Internet]. 1993 Dec [cited 2020 Oct 15]; 17(6):1041-6. Available from: <https://doi.org/10.1093/clinids/17.6.1041>
 6. Caddy SC, Lee BE, Sutherland K, Robinson JL, Plitt SS, Read R, et al. Pregnancy and neonatal outcomes of women with reactive syphilis serology in Alberta, 2002 to 2006. *J Obstet Gynaecol Can* [Internet]. 2011 May [cited 2020 Oct 15]; 33(5):453-9. Available from: [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(16\)34878-2](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(16)34878-2)
 7. Lago EG, Vaccari A, Fiori RM. Clinical features and follow-up of congenital syphilis. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2013 Feb [cited 2020 Oct 15]; 40(2):85-94. Available from: <https://doi.org/10.1097/olq.0b013e31827bd688>
 8. Grimpel E, Sanchez PJ, Wendel GD, Burstain JM, McCracken Jr GH, Radolf JD, et al. Use of polymerase chain reaction and rabbit infectivity testing to detect *Treponema pallidum* in amniotic fluid, fetal and neonatal sera, and cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1991 Aug [cited 2020 Oct 15]; 29(8):1711-18. Available from: <https://doi.org/10.1128/jcm.29.8.1711-1718.1991>
 9. Nathan L, Twickler DM, Peters MT, Sánchez PJ, Wendel Jr GD. Fetal syphilis: correlation of sonographic findings and rabbit infectivity testing of amniotic fluid. *J Ultrasound Med* [Internet]. 1993 Feb [cited 2020 Oct 15]; 12(2):97-101. Available from: <https://doi.org/10.7863/jum.1993.12.2.97>
 10. Qureshi F, Jacques SM, Reyes MP. Placental histopathology in syphilis. *Hum Pathol* [Internet]. 1993 Jul [cited 2020 Oct 15]; 24(7):779-84. Available from: [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(93\)90016-a](https://doi.org/10.1016/0046-8177(93)90016-a)
 11. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* [Internet]. 2015 Jun [cited 2020 Jun 25]; 64(RR-03):1-137. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>
 12. Berman SM. Maternal syphilis: pathophysiology and treatment. *Bull World Health Organization* [Internet]. 2004 [cited 2020 Jun 25]; 82(6):433-8. Available from: <https://www.who.int/bulletin/volumes/82/6/433.pdf?ua=1>
 13. Hawkes SJ, Gomez GB, Broutet N. Early antenatal care: does it make a difference to outcomes of pregnancy associated with syphilis? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [internet]. 2013 Feb [cited 2020 Jun 25]; 8(2):e56713. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056713>
 14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Congenital syphilis – United States, 1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 1999 Sep [cited 2020 Jun 25]; 48(34):757-61. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4834a3.htm>
 15. Blencowe H, Cousens S, Kamb M, Stuart Berman S, Lawn JE. Lives saved tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. *BMC Public Health* [Internet]. 2011 Apr [cited 2020 Oct 15]; 11(Suppl 3):S9. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-s3-s9>
 16. Ortiz-Lopez N, Diez M, Diaz O, Simon F, Diaz A. Epidemiological surveillance of congenital syphilis in Spain, 2000-2010. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2012 Sep [cited 2020 Oct 15]; 31(9):988-90. Available from: <https://doi.org/10.1097/inf.0b013e31825d3152>
 17. Bowen V, Su J, Torrone E, Kidd S, Weinstock H. Increase in incidence of congenital syphilis, United States, 2012-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2015 Nov [cited 2020 Jul 5]; 64(44):1241-45. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6444.pdf>
 18. Herremans T, Kortbeek L, Notermans DW. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2010 May [cited 2020 Oct 15]; 29(5):495-501. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10096-010-0900-8>
 19. Woods CR. Syphilis in children: congenital and acquired. *Semin Pediatr Infect Dis* [Internet]. 2005 Oct [cited 2020 Oct 15]; 16(4):245-57. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.spid.2005.06.005>
 20. Rawstron SA, Hawkes SJ. *Treponema pallidum* (syphilis). In: Long SS, Pickering LK, Prober CG,

- editors. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 4th ed. Edinburgh; New York: Elsevier Churchill Livingstone; 2012. p. 941.
21. Kwak J, Lamprecht C. A review of the guidelines for the evaluation and treatment of congenital syphilis. *Pediatr Ann* [Internet]. 2015 May [cited 2020 Oct 15]; 44(5):e108-14. Available from: <https://doi.org/10.3928/00904481-20150512-10>
 22. Wicher V, Wicher K. Pathogenesis of maternal-fetal syphilis revisited. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2001 Aug [cited 2020 Oct 15]; 33(3):354-63. Available from: <https://doi.org/10.1086/321904>
 23. Baker CJ, editor. Red book: atlas of pediatric infectious diseases. 4th ed. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2020.
 24. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [citado 2020 out 15]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv>
 25. Woods CR. Congenital syphilis-persisting pestilence. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2009 Jun [cited 2020 Oct 15]; 28(6):536-37. Available from: <https://doi.org/10.1097/inf.0b013e3181ac8a69>
 26. Rawstron SA, Mehta S, Marcellino L, Rempel J, Chery F, Bromberg K. Congenital syphilis and fluorescent treponemal antibody test reactivity after the age of 1 year. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2001 Jul [cited 2020 Oct 15]; 28(7):412-6. Available from: <https://doi.org/10.1097/00007435-200107000-00009>
 27. Morshed MG, Singh AE. Recent trends in the serologic diagnosis of syphilis. *Clin Vaccine Immunol* [Internet]. 2015 Feb [cited 2020 Oct 25]; 22(2):137-47. Available from: <https://doi.org/10.1128/cvi.00681-14>
 28. World Health Organization - WHO. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. Geneva: WHO; 2013 [cited 2020 Jul 16]. 228 p. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85343/9789241505840_eng.pdf?sequence=1
 29. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 3.161, de 27 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a administração da penicilina nas unidades de Atenção Básica à Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 2011 dez 28 [citado 2020 jul 3]; Seção 1:54. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt3161_27_12_2011.html
 30. Conselho Federal de Enfermagem - COFEN (BR). Nota técnica Cofen/CTLN nº 03, de 14 de junho de 2017, que reforça a importância da administração de penicilina benzatina nas unidades básicas de saúde para conter avanço da sífilis. Brasília: COFEN; 2017 [citado 2020 jul 3]. Disponível em: <http://www.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2017/06/NOTA-T%C3%89CNICA-COFEN-CTLN-N%C2%B0-03-2017.pdf>
 31. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Acolhimento à demanda espontânea: queixas mais comuns na Atenção Básica [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2013 [citado 2020 out 15]. (Cadernos de Atenção Básica, n. 28, v. II.). Disponível em: <https://aps.saude.gov.br/biblioteca/visualizar/MTIwNA>
 32. Galvao TF, Silva MT, Serruya SJ, Newman LM, Klausner JD, Pereira MG, et al. Safety of benzathine penicillin for preventing congenital syphilis: a systematic review. *PLoS One* [Internet]. 2013 Feb [cited 2020 Jul 4]; 8(2):e56463. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056463>
 33. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Nota Informativa nº 2 -SEI/2017-.DIAHV/SVS/MS. Altera os critérios de definições de casos para notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita. SEI/MS Nº 0882971 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [citado 2020 jul 31]. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Ges/Nota_Informativa_Sifilis.pdf
 34. Seña AC, Wolff M, Behets F, Martin DH, Leone P, Langley C, et al. Rate of decline in nontreponemal antibody titers and seroreversion after treatment of early syphilis. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2017 Jan [cited 2020 Oct 15]; 44(1):6-10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5270385/>
 35. Brown ST, Zaidi A, Larsen SA, Reynolds GH. Serological response to syphilis treatment. A new analysis of old data. *JAMA* [Internet]. 1985 Mar [cited 2020 Oct 15]; 253(9):1296-9. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/397156>

36. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012 [citado 2020 out 15]. (Cadernos de Atenção Básica, n. 33). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_crescimento_desenvolvimento.pdf
37. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos – SINASC. DATASUS-Tabnet [internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [citado 2020 jul 7]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvsp.def>
38. Duarte G. Extensão da assistência pré-natal ao parceiro como estratégia de aumento da adesão ao pré-natal e redução da transmissão vertical de infecções. *Rev Bras Ginecol Obstet* [internet]. 2007 [citado 2020 jul 5]; 29(4):171-4. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbgo/v29n4/a01v29n4.pdf>
39. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Coordenação Nacional de Saúde do Homem. Guia do pré-natal do parceiro para profissionais de saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [citado 2020 out 15]. 55 p. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/agosto/11/guia_PreNatal.pdf

Recibido en 23/07/2020
Aprobado en 03/10/2020

Editora asociada: Isis Polianna Silva Ferreira de Carvalho –  orcid.org/0000-0002-0734-0783