

# TRATAMENTO DE SÍFILIS COM CEFTRIAXONA E SUA EFICÁCIA NA PREVENÇÃO DA SÍFILIS CONGÊNITA

*TREATMENT OF SYPHILIS WITH CEFTRIAXONA AND ITS EFFICACY IN THE PREVENTION OF CONGENITAL SYPHILIS*

Luciana Figueiredo Coelho<sup>1</sup>

*1. Acadêmica do curso de Medicina do Unifeso*

Cláudia Miguel Coelho<sup>2</sup>

*2. Professora do curso de Medicina do Unifeso*

## RESUMO

**Introdução:** A sífilis congênita é uma patologia que ocorre através da transmissão hematogênica do *Treponema pallidum* da mãe para o concepto durante a gestação e parto. A sífilis congênita pode ser classificada em neonatal e pós-natal, apresentando diferentes manifestações clínicas e esquemas de tratamento. O tratamento eficaz na erradicação do treponema baseia-se na utilização de penicilina nas suas três apresentações: benzatina, procaína e cristalina, com suas indicações baseadas nas manifestações clínicas da criança e no tratamento realizado pela mãe. Em casos de indisponibilidade ao tratamento penicilínico ou a alergia a seus componentes, a opção terapêutica muitas vezes utilizada é a ceftriaxona. Além disso, esta tem sido muito utilizada em coinfeção sífilis e HIV e em pacientes imunoincompetentes, uma vez que possui a capacidade de penetrar o Sistema Nervoso Central, se mostrando eficaz no tratamento da neurosífilis.

**Objetivo:** Esse estudo objetiva analisar trabalhos que comparem a eficácia da ceftriaxona e da penicilina no tratamento da sífilis em diferentes grupos populacionais e analisar a utilização da ceftriaxona como alternativa ao tratamento da sífilis materna e sua profilaxia na transmissão placentária e, por conseguinte na sífilis congênita.

**Métodos:** A metodologia aplicada se enquadra em uma revisão sistemática especializada de trabalhos publicados nas plataformas PubMed, Cochrane Library, SciELO, Lilacs e Google Acadêmico.

**Resultados:** A ceftriaxona tem se mostrado uma alternativa interessante ao tratamento da sífilis em casos de indisponibilidade ou alergia à penicilina. No entanto, ainda se faz necessários novos estudos para aventar sua substituição.

**Descritores:** Sífilis congênita; Ceftriaxona; Penicilina.

## ABSTRACT

**Introduction:** Congenital syphilis is a pathology that occurs through the hematogenous transmission of *Treponema pallidum* from the mother to the concept during pregnancy and childbirth. Congenital syphilis can be classified as neonatal and postnatal, presenting different clinical manifestations and treatment regimens. The effective treatment in the eradication of treponema is based on the use of penicillin in its three presentations: benzathine, procaine and crystalline, with its indications based on the clinical manifestations of the child and the treatment performed by the mother. In cases of non-availability to penicillinic treatment or allergy to its components, the therapeutic option often used is ceftriaxona. In addition, it has been widely used in syphilis and HIV coinfection and in immunocompetent patients, since it has the capacity to penetrate the Central Nervous System and is effective in the treatment of neurosyphilis.

**Objective:** This study aims to analyze studies comparing the efficacy of ceftriaxona and penicillin in the treatment of syphilis in different population groups and to analyze the use of ceftriaxona as an alternative to the treatment of maternal syphilis and its prophylaxis in placental transmission and, consequently, in congenital syphilis.

**Results:** Ceftriaxona has been shown to be an interesting alternative to the treatment of syphilis in cases of non-availability or allergy to penicillin.

**Methods:** The methodology applied is based on a specialized systematic review of works published in the platforms PubMed, Cochrane Library, SciELO, Lilacs and Google Scholar. However, new studies are still needed to promote its substitution

**Keywords:** Congenital syphilis; Ceftriaxona; Penicillin.

## INTRODUÇÃO

A sífilis é uma patologia causada por uma bactéria, o *Treponema pallidum*, a qual é transmitida por via sexual ou disseminação hematogênica, através de via transplacentária por gestante infectada.

A transmissão placentária pode ocorrer nos diversos estágios da doença, acometendo entre 50 a 100% dos casos em sífilis primária ou secundária. Esta alta transmissão relaciona-se ao grau elevado de treponemas circulantes. Nos estágios da sífilis latente precoce, a transmissão ocorre em 40 a 80 %, enquanto que na fase latente tardia as cifras estão entre 10% e 30%<sup>1,2</sup>.

A patologia é caracterizada por sífilis congênita precoce, quando acomete até os dois anos de idade, e em sífilis tardia, que ocorre após os dois anos de idade<sup>1,2,3</sup>.

A sífilis precoce geralmente é assintomática, porém algumas complicações perinatais podem ocorrer, como prematuridade, recém-nascido com baixo peso, restrição do crescimento intrauterino, leucopenia ou leucocitose, osteocondrite, periostite, lesões cutâneas, sofrimento respiratório, hepatomegalia, esplenomegalia<sup>1,3</sup>.

Em 40% dos casos de sífilis congênita, ocorre progressão para abortamento espontâneo, natimortos e casos de óbitos neonatais<sup>1</sup>.

Quando confirmada a infecção neonatal, ou a provável infecção, deve-se indicar a terapia medicamentosa. O tratamento de escolha baseia-se no penicilínico, podendo empregar penicilina benzatina, procaína e em casos confirmados de lues, a penicilina cristalina<sup>4,5</sup>.

Algumas drogas como ampicilina e ceftriaxona foram aventadas como um tratamento alternativo em casos de indisponibilidade ao tratamento penicilínico<sup>4,5</sup>. Estas drogas são utilizadas como forma alternativa de tratamento, em gestantes que possuem alergia à penicilina ou em situações onde esta não se encontra disponível. Alguns estudos sugerem tratamento efetivo com ceftriaxona em gestante e sua não transmissão neonatal<sup>6</sup>.

Este estudo procura revisar diversos trabalhos que aventam o uso de ceftriaxona para o tratamento da sífilis e avaliar sua eficácia na profilaxia da sífilis congênita, comparando a ceftriaxona ao tratamento de eleição, o penicilínico.

## OBJETIVOS

### Objetivos primários

Compreender a eficácia do tratamento de sífilis com Ceftriaxona.

Compreender o prejuízo da indisponibilidade de penicilina G cristalina, procaína e benzatina.

Reconhecer a importância da ceftriaxona no tratamento de pacientes imunoincompetentes, sobretudo HIV positivos.

### Objetivos secundários

Compreender os desafios da erradicação da sífilis congênita.

Avaliar os antecedentes epidemiológicos da gestante bem como o diagnóstico de sífilis na gestação e seu tratamento.

## MÉTODOS

Para a realização deste trabalho foram realizadas coletas e análises de artigos em bases de dados PubMed, Cochrane Library, SciELO e Google Acadêmico, que abordam a utilização de ceftriaxona no tratamento da sífilis. Utilizou-se os seguintes descritores para seu progredimento: Ceftriaxona, Sífilis congênita, Penicilina. Encontrou-se 5869 artigos disponíveis. Foram selecionados apenas artigos com textos completos. Além disso, foram excluídos artigos com mais de 20 anos de publicação, em idiomas diferentes de inglês, português e espanhol. Por fim, foram eliminados os artigos que não abordavam as evidências da temática a ser trabalhada, chegando a uma amostra final de 24 artigos.

## DISCUSSÃO

Sabe-se que o tratamento penicilínico é o de eleição para a sífilis nos mais diversos grupos de indivíduos. No entanto, em situações como alergias à penicilina ou na sua indisponibilidade, opções têm sido aventadas como alternativas terapêuticas. Inicialmente, recomenda-se uma dessensibilização do indivíduo à penicilina para posteriormente realizar o tratamento penicilínico. Em situações onde não se realiza a dessensibilização da alergia, alguns medicamentos são indicados, como a eritromicina, azitromicina e ceftriaxona<sup>6</sup>.

Um estudo realizado na China, na cidade de Juangsu, avaliou a utilização de ceftriaxona e de penicilina G benzatina no tratamento da sífilis. Esse estudo avaliou grupos populacionais, como adultos imunocompetentes e indivíduos não gestantes que possuem sífilis primária. A penicilina benzatina é considerada o tratamento inicial para a sífilis primária, entretanto alguns indivíduos apresentam alergia aos seus componentes. Além disso, é entendido que a penicilina G benzatina não é eficaz no tratamento da neurosífilis. Em contrapartida, a Ceftriaxona consegue penetrar o sistema nervoso central e em outros estudos mostrou-se eficaz no tratamento da sífilis primária, secundária em indivíduos imunoincompetentes, como aqueles infectados pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV). Esse estudo avaliou 340 pacientes diagnosticados com sífilis primária. Dentre estes, 39 indivíduos foram eliminados da análise por apresentarem alergia à penicilina ou ao ceftriaxona, sendo então tratados com doxiciclina. Outros 301 indivíduos foram divididos em 151 tratados com penicilina benzatina e 150 tratados com ceftriaxona. Dos indivíduos tratados com penicilina, 33 foram eliminados da análise por perderem a evolução do estudo ou por apresentarem níveis iniciais negativos de RPR. Em relação ao grupo tratado com ceftriaxona, 38 indivíduos também não entraram na análise pelas mesmas razões apresentadas naqueles eliminados do grupo de tratamento penicilínico. O tratamento com ceftriaxona foi realizado por 10 dias, enquanto o penicilínico foi realizado por 2 semanas e se comparou os títulos não treponêmicos. Um acompanhamento dos títulos foi feito por 6 meses e um ano após o tratamento. A conclusão obtida foi

uma igualdade de eficácia medicamentosa entre penicilina e ceftriaxona, no tratamento da sífilis em pacientes imunocompetentes, não grávidos que possuam sífilis primária<sup>7</sup>.

Seguindo a mesma linha de investigação, outro trabalho buscou comparar a eficácia medicamentosa entre penicilina e ceftriaxona através da análise de diversos estudos clínicos randomizados controlados. Dois pesquisadores fizeram buscas independentes e encontraram 969 artigos potenciais, destes apenas 80 foram considerados potenciais estudos a serem incluídos. Por fim, 73 foram excluídos e somente sete foram considerados elegíveis ao trabalho. Três destes, acompanharam a resposta aos tratamentos com ceftriaxona e penicilina três e seis meses depois, não apresentando diferenças. Cinco meta-análises acompanharam após 12 meses de tratamento, demonstrando não apresentar diferenças significativas entre os tratamentos. Além disso, não foi observada discordância em relação às diferentes doses de ceftriaxona, como também não foram observados efeitos adversos. Por fim, o estudo sugere que novas pesquisas duplo-cego sejam realizadas para, assim, poder substituir com segurança a penicilina pelo ceftriaxona<sup>8</sup>.

Um estudo clínico randomizado controlado, feito pelas Universidade de Frankfurt e Universidade de Munich, analisou 28 pacientes com sífilis, sendo que nove apresentavam sífilis primária e 19 apresentavam sífilis secundária. Metade dos pacientes analisados recebeu o tratamento penicilínico e a outra metade foi medicada com ceftriaxona. A pesquisa informa que o ceftriaxona, uma cefalosporina, é bem tolerada pelo organismo e se mostra uma alternativa interessante à penicilina. O ensaio demonstrou que em ambos os grupos os pacientes responderam à terapia, apresentando pelo menos dois decréscimos nos títulos de VDRL três meses após o tratamento. Após 12 meses o IGM que inicialmente se encontrava positivo, negativou-se, com exceção de um paciente que fora tratado com ceftriaxona, porém foi reinfectado. O estudo concluiu então, que a ceftriaxona é apropriada ao tratamento de sífilis primária e secundária e apresenta o conforto de um menor tempo de tratamento<sup>9</sup>.

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) afirma que a ceftriaxona é eficaz contra o *Treponema pallidum* in vitro, apresentando efetividade clínica. Porém, ainda não existe um consenso quanto à sua posologia. Para obter melhores dados quanto à utilização de ceftriaxona nas diversas regiões dos Estados Unidos, realizou-se uma pesquisa com os profissionais médicos participantes do EIN (Sociedade de Doenças Infecciosas da América de Rede de Infecções Emergentes), um programa da CDC. Os participantes foram questionados quanto à indicação da ceftriaxona para tratamento de sífilis aos seus pacientes, em qual estágio da doença indicavam e qual a dosagem e via de administração aplicada. 444 médicos foram questionados, com apenas 70% de adesão à pesquisa. Destes, 19% utilizaram ceftriaxona em pacientes HIV positivos, 4% usaram na sífilis primária. Nestes pacientes a dose administrada foi 2 gramas intravenosa ou intramuscular com duração de dois a dez dias, sendo a alergia penicilínica o motivo citado. 6% usaram na sífilis secundária, com dosagem variando entre 1 a 2 gramas intravenosa ou intramuscular, de uma a duas vezes por dia durante três a 21 dias. A causa da escolha pelo ceftriaxona se deveu a gestantes possuidoras de alergia penicilínica, sendo relatada uma falha clínica em paciente não gestante. 13% relataram uso na sífilis latente precoce, com doses de 1 a 2 gramas,

por via intravenosa uma vez ao dia entre dez a 21 dias. A razão dada para seu uso foi a alergia à penicilina e apresentaram cinco falhas terapêuticas. A pesquisa concluiu que muitos dos profissionais entrevistados indicaram a ceftriaxona como alternativa medicamentosa, no entanto, estes profissionais são especialistas em infectologia e esta indicação pode ser superestimada dentre a população médica. Entretanto, é salientado que este medicamento pode ser uma alternativa justificada para o tratamento da sífilis. Além disso reforça a necessidade de novos estudos, sobretudo em gestantes<sup>10</sup>.

Como citado em estudos acima, alguns autores preconizam o uso da ceftriaxona no tratamento da sífilis em pessoas HIV positivas. Isto se deve ao fato de que neste grupo de pacientes, o *Treponema pallidum* invade o sistema nervoso central (SNC) precocemente. Neste estágio da doença, o tratamento recomendado é a penicilina benzatina, que como frisado em estudos acima, não penetra no SNC, impossibilitando o tratamento da neurosífilis. A ceftriaxona por sua vez, penetra a barreira hematoencefálica e inativa o *Treponema pallidum*<sup>11,12</sup>.

Uma publicação da *Clinical Infectious Diseases*, relatou um ensaio clínico randomizado comparando prospectivamente o efeito da ceftriaxona e da penicilina em pacientes HIV positivos no tratamento da neurosífilis. Este ensaio continha 36 participantes, 18 foram tratados com ceftriaxona e outros 18 com penicilina. A conclusão apresentada foi que a penicilina em altas doses possui eficácia clínica, porém não deve ser utilizada em pacientes com sífilis tardia ou com história prévia de neurosífilis. Além disso, afirma que a ceftriaxona possa ser uma alternativa interessante ao tratamento da neurosífilis em pessoas infectadas pelo HIV, porém não deva ser preconizado como tratamento de eleição<sup>12</sup>.

Ainda se tratando da coinfeção sífilis e HIV, um estudo retrospectivo observacional foi realizado no Hospital-Escola de doenças tropicais e infecciosas de Montpellier, na França. Este, avaliou pacientes diagnosticados com sífilis primária, secundária ou latente precoce, entre outubro de 1993 e dezembro de 2007. Este estudo avaliou se o paciente apresentava infecção pelo HIV, qual medicamento escolhido para o tratamento entre ceftriaxona, penicilina benzatina e doxicilina, assim como suas posologias. O estudo analisou se o paciente apresentou queda nos valores do VDRL, definindo como uma resposta sorológica positiva a uma queda do VDRL igual a 1:4, enquanto que recidiva foi estabelecido com um aumento de quatro vezes ou um VDRL maior que 1:4. 44,8% dos pacientes foram tratados com penicilina benzatina IM, 42,2% tratados com ceftriaxona IV e 12,9% tratados com Doxiciclina. Observou-se que a ceftriaxona foi mais utilizada em casos com acometimento neurológico, oftalmológico ou quando o paciente apresentava diversos sintomas de sífilis secundária. A conclusão obtida pelo estudo foi que a doxiciclina e a ceftriaxona são alternativas eficazes no tratamento da sífilis primária, sobretudo em relação à coinfeção HIV e sífilis, onde essas alternativas medicamentosas se mostraram adequadas<sup>13</sup>.

Um estudo realizado no Brasil, demonstra a importância do tratamento penicilínico, considerando a penicilina o único medicamento comprovadamente eficaz no tratamento materno e na transmissão vertical. Além disso, demonstra que há uma insuficiência na distribuição de penicilina no Brasil e refere a Ceftriaxona como opção terapêutica. Preconiza seu tratamento por dez dias e aconselha posterior

acompanhamento sorológico, clínico e nova coleta para avaliação do líquido céfalo-raquidiano (LCR). A importância de novos estudos que demonstrem a eficácia de outros medicamentos no tratamento da sífilis e na transmissão perinatal, justificando-se a partir de possíveis consequências futuras na vida de um neonato decorrentes de um tratamento ineficaz<sup>14</sup>.

A sífilis congênita é considerada uma patologia evitável, o qual um pré-natal adequado com realização de teste não treponêmico como o VDRL no primeiro e terceiro trimestre e no trabalho de parto, e posterior tratamento dessas gestantes, se fazem suficientes para evitar a transmissão fetal. No Brasil, no ano de 2013, 92,7% dos casos de sífilis congênita foram de sífilis congênita recente, 3,4% evoluíram para abortamento e 3,9% em natimortos. Em relação ao diagnóstico, 18,5% das mães não tiveram acompanhamento pré-natal, 74,8% das mães realizaram ao menos uma consulta de pré-natal. Destas últimas, 58,7% foram diagnosticadas durante o acompanhamento pré-natal, 27,8% no trabalho de parto e 9,4% após o parto. Em relação ao tratamento, 12,5% não receberam tratamento, 5,3% foram adequadamente tratadas e 71,5% foram inadequadamente tratadas<sup>15</sup>.

Na Universidade de Chicago foi feita uma revisão sobre as diretrizes de acompanhamento e tratamento da sífilis congênita. A revisão refere que a transmissão placentária tem relação com o estágio de sífilis apresentado pela mãe. Na fase de sífilis primária e secundária, a transmissão ocorre em cerca de 60% a 100%, na sífilis latente precoce em 40% a 83% e na sífilis tardia abaixo de 10%. A sífilis congênita é dividida em precoce e tardia de acordo com o momento de surgimento de manifestações. Quando estas surgem antes de dois anos de idade, a sífilis é considerada precoce. Após dois anos, é considerada tardia. O diagnóstico muitas vezes é baseado na sorologia apresentada pela mãe, ou mesmo quando o neonato apresenta sintomas sugestivos. Deve-se então realizar um teste não treponêmico, associado à uma microscopia em campo escuro ou imunofluorescência. Outros exames como reação da cadeia de polimerase podem ser feitos no líquido amniótico, líquido cérebro-espinhal. No entanto, estes testes apresentam elevados custos. O estudo avança que a Diretriz da Academia Americana de Pediatria e o Centro de Controle e Prevenção de Doenças preconizam para todos recém-nascidos de mães que foram inadequadamente tratadas ou que apresentem sintomas, a realização de hemograma, VDRL, coleta de LCR. Exames oftalmológico, radiografia de osso longos, testes de função hepática podem ser exames adicionais que auxiliam o diagnóstico. Para o tratamento da sífilis congênita, preconiza-se a penicilina G, por esta ser efetiva na eliminação do treponema e apresentar poucos efeitos colaterais. O tratamento pode ser realizado pela penicilina G cristalina por via intravenosa e pela penicilina G procaína por via intramuscular. Esta última possui pequena concentração no líquido cérebro-espinhal. Entretanto, este estudo afirma que ela possa ser utilizada para o tratamento da neurosífilis nos estágios iniciais da sífilis congênita. Após os dois anos de idade, o tratamento sugerido para a sífilis congênita baseia-se na penicilina G cristalina. Sugere também, que crianças que apresentem alergia penicilínica seja inicialmente dessensibilizada para posterior tratamento<sup>16</sup>.

Em um trabalho feito na China, tratou-se a sífilis em gestantes utilizando a ceftriaxona e objetivou-se avaliar sua eficácia curativa. O tratamento baseou-se na fase clínica da doença. Em gestantes



com sífilis primária foi empregado Ceftriaxona 250 mg intramuscular por sete dias, até 28 semanas de gestação. Em pacientes com sífilis secundária, usou-se Ceftriaxona 250 mg intramuscular por dez dias, antes de 28 semanas. Após o nascimento, os neonatos destas gestantes foram acompanhados, sendo que nenhum apresentou manifestações clínicas de sífilis congênita e nem desenvolveram nos dois anos subsequentes. Neste estudo o número de indivíduos participantes foi modesto, com apenas 11 gestantes. Por tudo isso, o estudo não pode concluir a eficácia da ceftriaxona como tratamento da sífilis, porém devido aos resultados satisfatórios, sugere sua utilização como forma alternativa em casos de alergia e indisponibilidade<sup>6</sup>.

Na cidade de Belo Horizonte foi realizado um estudo transversal em um centro de referência, entre março de 2012 e abril de 2013. Durante esse período, foram coletados dados quanto ao número de mulheres grávidas com sífilis diagnosticadas e tratadas neste centro de referência. 31 pacientes com sífilis foram analisados, destas, quatro gestantes se infectaram durante a gravidez, oito pacientes apresentavam infecção latente e em 19 mulheres não foi possível definir quando a infecção materna ocorreu. 23 mulheres foram tratadas com penicilina benzatina durante a gestação, 17 receberam a dose proposta, cinco foram tratadas ao menos 30 dias antes do parto e 14 de 18 tiveram diminuição dos títulos de VDRL. Dentre os filhos dessas mulheres, dois apresentaram prematuridade e alterações físicas, apenas um apresentou hepatomegalia. Em 13 crianças foram relatadas alterações sanguíneas e em uma, alterações na radiografia de ossos longos. Nenhuma criança mostrou alterações no LCR. As 28 crianças foram tratadas para sífilis congênita, algumas com penicilina benzatina e outras com procaína. Três crianças não receberam tratamento. Das crianças tratadas, apenas 15 negataram os valores de VDRL em duas amostras. Em 50% dos casos, a sífilis congênita pode se apresentar assintomática ao nascimento, por isso é preconizado um acompanhamento sorológico dos valores de VDRL em 1, 3, 6 e 12 meses após o nascimento. A criança só é considerada efetivamente tratada quando apresentar dois resultados consecutivos negativos. Neste estudo, o percentual de eficácia curativa ficou em aproximadamente 50%, o que os autores justificam através de um não monitoramento contínuo destas crianças ao longo do primeiro ano<sup>17</sup>.

Um trabalho realizado no Japão, relatou dois casos onde gestantes receberam diferentes tratamentos para sífilis. Uma recebeu amoxicilina e probenecida e a outra paciente, recebeu ceftriaxona. A primeira paciente, com 13 semanas de gestação foi diagnosticada com sífilis e apresentava positividade no teste rápido de reação plasmático (RPR), com valores de 1:16. Ela foi tratada com amoxicilina (6 g por dia) e probenecida (1 g por dia) durante 14 dias. Seu filho não apresentou ao nascimento nenhum sinal clínico de sífilis congênita, apesar de apresentar no PRP título de 1:1, que se negataram aos 15 meses de vida. A segunda paciente, foi diagnosticada com sífilis com seis semanas de gestação, apresentando títulos de RPR 1:32. Inicialmente foi medicada com amoxicilina, apresentando reação de Jarisch-Herxheimer algumas horas após o início da medicação. Associou-se então à amoxicilina a probenecida, apresentando muita hiperêmese gravídica. O tratamento então foi modificado para a ceftriaxona intravenosa 2 gramas por dia durante oito dias, apresentando títulos de RPR de 1:4 após seis meses da

realização do tratamento. Seu filho não apresentou nenhum sinal de sífilis congênita e valores negativos de RPR. O estudo admite que amoxicilina, probenecida e ceftriaxona conseguem atuar no líquido cerebrospinal, sendo consideradas boas alternativas ao tratamento da neurosífilis. Em relação à ceftriaxona ainda não há estudos suficientes que comprovem a sua eficácia no tratamento materno e na prevenção da sífilis congênita. Porém, sugere-se que amoxicilina e a ceftriaxona sejam utilizadas como alternativas ao tratamento penicilínico<sup>18</sup>.

## CONCLUSÃO

O trabalho apresentado possibilitou demonstrar, a partir da análise de vários artigos de diferentes partes do mundo, algumas das principais utilizações da ceftriaxona e como esta vem sendo pesquisada como uma alternativa ou mesmo uma substituição à penicilina no tratamento da sífilis em suas diversas apresentações.

O estudo conseguiu abordar algumas de suas principais indicações, configurando alguns grupos populacionais como pessoas HIV positivas, gestantes e neonatos. A ceftriaxona possui uma ação importante no tratamento da neurosífilis, muito presente em pacientes imunoincompetentes, como HIV positivos e neonatos. Ela possui a capacidade de ultrapassar a barreira hematoencefálica, com concentração suficiente para agir no treponema presente no líquido cerebrospinal. A penicilina, por sua vez, apesar de ser considerada o medicamento de escolha somente é capaz de tratar neurosífilis nas suas apresentações penicilina procaína e cristalina.

Ainda, foi possível compreender a sífilis congênita como uma patologia que possui um potencial evitável quando o pré-natal e dosagens de VDRL são realizadas durante o primeiro e terceiro trimestres e no momento do parto. O tratamento efetivo da gestante infectada diminui consideravelmente o risco de transmissão transplacentária.

A sífilis congênita causa repercussões importantes na vida da criança. Filhos de mães não tratadas ou inadequadamente tratadas devem fazer um acompanhamento mesmo que se mostrem assintomáticos, uma vez que a sífilis congênita pode ter manifestações sistêmicas ocorrendo precocemente (até os dois anos de vida) e tardiamente (após os dois anos de vida). O tratamento da criança é preconizado com penicilina. Estudos randomizados que avaliem a ação da ceftriaxona no tratamento da sífilis congênita necessitam ser realizados para poder ter sua indicação assegurada.

Por tudo isso, conclui-se que o uso da ceftriaxona no tratamento da sífilis nos mais diversos grupos populacionais (indivíduos imunocompetentes, gestantes e neonatos) pode ser considerada uma alternativa interessante quando não há possibilidade de utilização da penicilina, como casos de alergia e indisponibilidade medicamentosa. Para a profilaxia da sífilis congênita, através do tratamento materno, ela se mostrou sugestivamente eficaz. Entretanto, até o momento a ceftriaxona não pode ser aventada como substituto ao tratamento penicilínico.

## REFERÊNCIAS



1. Serviço de Vigilância Epidemiológica. Coordenação do Programa Estadual DST/Aids-SP. Coordenadoria de Controle de Doenças - CCD. Secretaria de Estado da Saúde - SES-SP. Sífilis congênita e sífilis na gestação. *Rev Saúde Pública*. 2008; 42(4): 768-72.
2. De Lorenzi DRS, Madi JM. Sífilis Congênita como indicador de assistência Pré-natal. *RBGO*. 2001; 23(10): 647-52.
3. Sonda EC, Richter FF, Boschetti G, Casasola MP, Krumel CF, et al. Sífilis Congênita: uma revisão da literatura. *Rev Epidemiol Control Infect*. 2013; 3(1): 28-30.
4. Guinsburg R, Santos AMN. Critérios diagnósticos e tratamento da sífilis congênita. 2010; 1-17.
5. Porvén CP, Lado FLL, Barrón ACO, Aguilar DS. Sífilis: perspectivas terapéuticas actuales. *AN. MED. INTERNA (Madrid)*. 2002; 19(2): 89-95.
6. Zhou P, Gu Z, Xu J, Wang X, Liao K. A Study Evaluating Ceftriaxona as a Treatment Agent for Primary and Secondary Syphilis in Pregnancy. *Sex transm dis*. 2005; 32(8): 495–98.
7. Cao Y, Su X, Wang Q, Xue H, Zhu X, et al. A Multicenter Study Evaluating Ceftriaxona and Benzathine Penicillin G as Treatment Agents for Early Syphilis in Jiangsu, China. *Clin Infect Dis*. 2017; 65(10): 1683-88.
8. Liang Z, Chen YP, Yang CS, Guo W, Jiang XX, et al. Meta-analysis of ceftriaxona compared with penicillin for the treatment of syphilis. *Int J Antimicrob Agents*. 2016; 47(1): 6-11.
9. Schöfer H, Vogt Hj, Milbradt R. Ceftriaxona for the treatment primary and secondary syphilis. *Chemotherapy*. 1989; 35: 140-45.
10. Augenbraun M, Workowski K. Ceftriaxona Therapy for Syphilis: report from the Emerging Infections Network. *Clin Infect Dis*. 1999; 29(5): 1337-8.
11. Dowell ME, Ross PG, Musher DM, Cate TR, Baughn RE. Response of latent syphilis or neurosyphilis to ceftriaxona therapy in persons infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med*. 1992; 93: 481-88.
12. Marra CM, Boutin P, McArthur JC, Hurwitz S, Simpson G, et al. A Pilot Study Evaluating Ceftriaxona and Penicillin G as Treatment Agents for Neurosyphilis in Human Immunodeficiency Virus–Infected Individuals. *Clin Infect Dis*. 2000; 30(3): 540-4.
13. Psomas KC, Brun M, Causse A, Atoui N, Reynes J, et al. Efficacy of ceftriaxona and doxycycline in the treatment of early syphilis. *Med Mal Infect*. 2012; 42(1): 15-9.
14. Cooper JM, Michelow IC, Wozniak PS, Sánchez PJ. Em tempo: a persistência da sífilis congênita no Brasil - Mais avanços são necessários! *Rev Paul Pediatr*. 2016; 34(3): 251-53.
15. Costa CV, Santos IAB, Silva JM, Barcelos TF, Guerra HS. Sífilis congênita: repercussões e desafios. *ACM arq. catarin. med*. 2017; 46(3): 194-202.
16. Kwak J, Lamprecht C. A review of the guidelines for the evaluation and treatment of congenital syphilis. *Pediatr Ann*. 2015; 44(5): e108-14.
17. Romanelli RMC, Carellos EVM, Souza HC, Paula AT, Rodrigues LV, et al. Management of syphilis in pregnant women and their newborns: is it still a problem? *J bras Doenças Sex Transm*. 2015; 27(1-2): 35-39.
18. Katanami Y, Hashimoto T, Takaya S, Yamamoto K, Kutsuna S, Takeshita N, et al. Amoxicillin and Ceftriaxona as Treatment Alternatives to Penicillin for Maternal Syphilis. *Emerg Infect Dis*. 2017; 23(5): 827-29.
19. Johnson RC, Bey RF, Wolgamot SJ. Comparison of the Activities of Ceftriaxona and Penicillin G Against Experimentally Induced Syphilis in Rabbits. *Antimicrob. agents chemother*. 1982; 21(6): 984-89.
20. Kenyon CR, Osbak K, Tsoumanis A. The Global Epidemiology of Syphilis in the Past Century – A Systematic Review Based on Antenatal Syphilis Prevalence. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016; 10(5):

e0004711.

21. Korting HC, Walther D, Riethmüller U, Meurer M. Comparative in vitro susceptibility of *treponema pallidum* to Ceftizoxime, Ceftriaxona and Penicillin G. *Chemotherapy*. 1986; 32(4): 352-5.
22. Zhou P, Qian Y, Xu J, Gu Z, Liao K. Occurrence of congenital syphilis after maternal treatment with azithromycin during pregnancy. *Sex Transm Dis*. 2007; 34(7): 472-4.
23. Lee V, Kinghorn Syphilis G. Syphilis: an update. *Clin Med* June 2008; 8(3): 330-3.
24. 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*. 2013; 8(2): e56463.