



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU**

GABRIEL BERG DE ALMEIDA

**Sífilis em pacientes acompanhados pelo Serviço de
Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade
de Medicina de Botucatu – UNESP**

Dissertação apresentada ao programa de
Mestrado Profissional em Medicina
(MEPAREM) da Faculdade de Medicina de
Botucatu – UNESP, para obtenção de título
de Mestre em Medicina

**Orientador: Prof. Dr. Ricardo Augusto Monteiro de Barros
Almeida**

Botucatu

2019

GABRIEL BERG DE ALMEIDA

**Sífilis em pacientes acompanhados pelo Serviço de
Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade
de Medicina de Botucatu – UNESP**

Dissertação apresentada ao programa de
Mestrado Profissional em Medicina
(MEPAREM) da Faculdade de Medicina de
Botucatu – UNESP, para obtenção de título
de Mestre em Medicina

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida

Botucatu

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: LUCIANA PIZZANI-CRB 8/6772

Berg de Almeida, Gabriel.

Sífilis em pacientes acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP / Gabriel Berg de Almeida. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida
Capes: 40101096

1. Imunossupressão. 2. Sífilis. 3. Transplante de rins.

Palavras-chave: Imunossupressão; Sífilis; Transplante Renal.

Gabriel Berg de Almeida

***Sífilis em pacientes acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu –
UNESP***

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos os pacientes submetidos à terapia de transplantes de órgãos no Brasil. Dedico também a todos os doadores e a suas famílias, sem os quais nada disso aconteceria.

Gabriel Berg de Almeida

Sífilis em pacientes acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, professor Ricardo, com quem muito aprendi na profissão e na ciência.

Agradeço aos meus colegas residentes, aos médicos assistentes e a toda a equipe do Serviço de Transplante Renal do HC.

À minha família, que sempre me apoiou e me deu o privilégio de estudar. À minha mãe, maior incentivadora e maior amiga, sempre presente e responsável pelo movimento em minha vida. À minha irmã, a quem eu admiro e é minha fonte de inspiração diária.

Ao Pedro, por ser e estar.

Gabriel Berg de Almeida

Sífilis em pacientes acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

“Os conhecimentos mais valiosos são os que mais tarde se encontram; mas os conhecimentos mais preciosos são os métodos.”

Friedrich Nietzsche.

Gabriel Berg de Almeida

Sífilis em pacientes acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

RESUMO

Introdução: A literatura científica é escassa quanto à prevalência e ao manejo da sífilis em candidatos ao transplante renal (TxR). O presente estudo objetivou ampliar os conhecimentos sobre o assunto. **Métodos:** Série de casos que incluiu todos os inscritos em lista de espera para o TxR de centro único brasileiro entre 2013 e 2017, com diagnóstico sorológico de sífilis. Foi indicada avaliação oftalmológica e exame líquórico para todos os indivíduos. Os pacientes foram classificados de acordo com a forma clínica da sífilis e tratados segundo protocolos vigentes. Os dados demográficos, epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos foram revisados por meio de prontuário eletrônico. Foi realizada análise estatística descritiva. **Resultados:** A prevalência da sífilis na população estudada foi de 3,3% (27/807). Dos 27 pacientes incluídos no estudo, 77,8% foram diagnosticados com a forma latente da doença e 22,2% com neurosífilis. A única alteração líquórica presente nos pacientes com neurosífilis foi a hiperproteínoorraquia. A avaliação oftalmológica detectou comprometimento ocular da sífilis em um paciente assintomático. Onze pacientes foram transplantados, sendo que cinco destes não receberam profilaxia específica após o TxR. Não foi identificada reativação da doença dentro do período de acompanhamento mediano de 46 meses. **Discussão:** A soroprevalência da sífilis mostrou-se elevada na população estudada. A proporção da forma neurológica foi significativa, porém, não se podem descartar diagnósticos falso-positivos. A triagem oftalmológica foi eficaz em identificar a forma ocular da sífilis em paciente assintomático. A profilaxia específica pós-TxR para pacientes com tratamento prévio adequado parece desnecessária.

Gabriel Berg de Almeida

Sífilis em pacientes acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

ABSTRACT

Introduction: Scientific literature is scarce regarding the prevalence and the adequate management of syphilis in patients who are candidates for kidney transplantation (KTx). The aim of this study was to increase knowledge about the subject. **Methods:** Case series that included all patients placed on a Brazilian single center KTx waiting list between 2013 and 2017, with serological diagnosis of syphilis. Ophthalmologic evaluation and cerebrospinal fluid examination were indicated for all subjects. Patients were classified according to the clinical form of syphilis and treated according to current protocols. Demographic, epidemiological, clinical, laboratory and therapeutic data were reviewed using electronic medical records. Descriptive statistical analysis was performed. **Results:** The prevalence of syphilis in the population studied was 3.3% (27/807). Of the 27 patients included in the study, 77.8% were diagnosed with the latent form of the disease and 22.2% with neurosyphilis. Increased protein level was the only cerebrospinal fluid alteration present in patients with neurosyphilis. Ophthalmologic evaluation detected ocular involvement of syphilis in an asymptomatic patient. Eleven patients were transplanted, five of whom did not receive specific prophylaxis after KTx. No disease reactivation was identified within the median follow-up period of 46 months. **Discussion:** Seroprevalence of syphilis was high in the studied population. The proportion of neurosyphilis was significant; however, false-positive diagnoses cannot be ruled out. Ophthalmologic screening was effective in identifying the ocular form of syphilis in an asymptomatic patient. Specific post-KTx prophylaxis for patients with adequate prior treatment seems unnecessary.

SUMÁRIO

MANUSCRITO (ARTIGO ORIGINAL)..... 01

ANEXO 1..... 20

**MANUSCRITO – ARTIGO ORIGINAL (FORMATAÇÃO:
TRANSPLANT INFECTIOUS DISEASE)**

Sífilis em pacientes inscritos em lista de espera para o transplante renal – série de casos em centro único brasileiro.

Gabriel Berg de Almeida¹, Gustavo Furlan Braga¹, Ricardo de Souza Cavalcante², Sebastião Pires Ferreira Filho², Luis Gustavo Modelli de Andrade³, Hélio Amante Miot⁴, Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida².

¹Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina, Botucatu.

²Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina, Botucatu, Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem.

³Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina, Botucatu. Departamento de Clínica Médica.

⁴Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina, Botucatu. Departamento de Dermatologia e Radioterapia.

Correspondência

Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida. Email: almeidaramb@yahoo.com.br.

RESUMO

Introdução: A literatura científica é escassa quanto à prevalência e ao manejo da sífilis em candidatos ao transplante renal (TxR). O presente estudo objetivou ampliar os conhecimentos sobre o assunto. **Métodos:** Série de casos que incluiu todos os inscritos em lista de espera para o TxR de centro único brasileiro entre 2013 e 2017, com diagnóstico sorológico de sífilis. Foi indicada avaliação oftalmológica e exame líquórico para todos os indivíduos. Os pacientes foram classificados de acordo com a forma clínica da sífilis e tratados segundo protocolos vigentes. Os dados demográficos, epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos foram revisados por meio de prontuário eletrônico. Foi realizada análise estatística descritiva. **Resultados:** A prevalência da sífilis na população estudada foi de 3,3% (27/807). Dos 27 pacientes incluídos no estudo, 77,8% foram diagnosticados com a forma latente da doença e 22,2% com neurosífilis. A única alteração líquórica presente nos pacientes com neurosífilis foi a hiperproteínoorraquia. A avaliação oftalmológica detectou comprometimento ocular da sífilis em um paciente assintomático. Onze pacientes foram transplantados, sendo que cinco destes não receberam profilaxia específica após o TxR. Não foi identificada reativação da doença dentro do período de acompanhamento mediano de 46 meses. **Discussão:** A soroprevalência da sífilis mostrou-se elevada na população estudada. A proporção da forma neurológica foi significativa, porém, não se podem descartar diagnósticos falso-positivos. A triagem oftalmológica foi eficaz em identificar a forma ocular da sífilis em paciente assintomático. A profilaxia específica pós-TxR para pacientes com tratamento prévio adequado parece desnecessária.

PALAVRAS-CHAVE: Sífilis, transplante renal, imunossupressão.

INTRODUÇÃO

O aumento da incidência de sífilis constitui um problema de saúde pública em todo o mundo¹. Nos Estados Unidos, as taxas de sífilis primária e secundária vêm aumentando quase todos os anos, desde 2001, especialmente entre homens que fazem sexo com homens (HSH), usuários de drogas injetáveis e de metanfetamina, além de mulheres heterossexuais². Já no Brasil, tem-se notado o aumento progressivo do número de casos de sífilis em gestantes, de sífilis congênita e da sífilis adquirida. Entre 2010 e 2017, a taxa de incidência de sífilis congênita passou de 2,4 para 8,6 casos por mil nascidos vivos e a taxa de detecção de sífilis em gestantes foi de 3,5 para 17,2 por mil nascidos vivos. Em 2017, a taxa de detecção de sífilis adquirida foi de 58,1 casos por 100 mil habitantes, a taxa mais alta desde a implementação da notificação compulsória, em 2010³.

A transmissão de sífilis é bem documentada por via vertical, pela transfusão de sangue e seus derivados, e por via sexual⁴. Entretanto, observa-se também a transmissão por meio do transplante de órgãos sólidos contaminados^{5,6}.

Dentro do contexto dos transplantes de órgãos sólidos, além da potencial transmissão da sífilis através do enxerto, há descrição de reativação da doença após imunossupressão, resultando em quadro grave⁷. Soma-se, ainda, a possibilidade de aquisição da sífilis em momento posterior ao transplante, cujas apresentações clínicas ainda são raramente descritas na literatura⁸⁻¹⁴. Hoje, o transplante de órgãos sólidos provenientes de doadores soropositivos para sífilis e o transplante de pacientes previamente infectados não são mais contraindicados, a despeito da literatura escassa sobre o assunto. Não se conhecem esquemas de profilaxia ideais e o manejo correto dos pacientes nestes casos. A literatura científica é composta, basicamente, de poucos relatos de casos.

O presente estudo objetiva caracterizar a soroprevalência da sífilis dentre os pacientes em lista de espera para o transplante renal (TxR) em centro único brasileiro, assim como suas apresentações clínicas e laboratoriais, e os desfechos após abordagens terapêuticas e preventivas específicas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo de série de casos. Foram incluídos todos os indivíduos inscritos na lista de espera para o TxR do Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB) entre 1º de janeiro de 2013 e 31 de dezembro de 2017, cujo diagnóstico sorológico de sífilis tenha sido realizado anteriormente ao TxR. O HC-FMB é um centro de nível terciário de assistência, ensino e pesquisa com 417 leitos, abrangendo aproximadamente 75 municípios e dois milhões de pessoas. O Serviço de Transplante Renal do HC-FMB realiza, em média, 140 transplantes por ano, sendo 80% destes com doador falecido¹⁵. Foram excluídos os pacientes listados para transplante combinado.

Para o diagnóstico sorológico de sífilis, todos os pacientes candidatos ao TxR foram submetidos ao teste treponêmico (TT) de quimioluminescência. Naqueles com resultado positivo, foi realizado, na mesma amostra, o teste não treponêmico (TNT) VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*). Caso o VDRL tenha resultado reagente, considerou-se confirmado o diagnóstico sorológico de sífilis; caso não reagente, um segundo TT confirmatório baseado em imunocromatografia foi realizado, confirmando o diagnóstico quando este se mostrou reagente.

A classificação das formas clínicas da sífilis foi baseada nos critérios do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), de 2015¹⁶. Considerando a dificuldade da obtenção de informações acerca de tratamento prévio da sífilis e sua efetividade, além da possibilidade de reinfecção dos pacientes incluídos, optou-se por considerar como sífilis latente todos os pacientes soropositivos, sem evidências de sífilis primária, secundária ou terciária, e que se apresentassem assintomáticos, independente de histórico prévio de tratamento específico. A sífilis latente foi dividida em latente recente (menos de um ano de infecção) e latente tardia (mais de um ano de infecção ou de período indeterminado). Considerando, ainda, a provável baixa sensibilidade da triagem de sinais e sintomas neurológicos realizada em consulta ambulatorial de rotina e os potenciais desfechos catastróficos da falha na realização do diagnóstico da neurosífilis em indivíduos a serem imunossuprimidos

após o TxR, foi indicada a punção líquórica e a realização do exame de fundo de olho por médico oftalmologista para todos os pacientes incluídos no estudo. Foram considerados como neurossífilis os acometimentos neurológico, oftalmológico e otológico. Os critérios utilizados para o diagnóstico de acometimento neurológico da sífilis foram a presença de pleocitose (> 5 leucócitos/mm³) ou hiperproteínoorraquia (> 45 mg/dL), na ausência de outras etiologias que pudessem explicar estas alterações. O teste VDRL positivo no líquido cefalorraquidiano (LCR), mesmo que isoladamente, foi considerado indicativo de neurossífilis. A sífilis ocular foi diagnosticada a partir de achados clínicos e/ou fundoscópicos característicos. Na vigência de qualquer sintomatologia otológica, foi indicado o encaminhamento para a avaliação de otorrinolaringologista para confirmação diagnóstica.

Os tratamentos e seguimentos clínicos e laboratoriais das diferentes formas da sífilis foram indicados de acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), de 2015¹⁶, destacando-se que, na impossibilidade de utilização da penicilina cristalina, o esquema escolhido como alternativo para os casos de neurossífilis foi o ceftriaxone na dose de 2g ao dia, endovenoso ou intramuscular, por 14 dias seguidos.

Considerando a escassa literatura existente e a possível ocorrência de reativação de sífilis em transplantado cardíaco⁷, foi proposta a realização de terapia profilática específica imediatamente após o TxR. O esquema preferencial para esta profilaxia foi a penicilina cristalina endovenosa, na dose de 18 a 24 milhões de UI ao dia, por 14 dias seguidos, complementada com dose única intramuscular de 2,4 milhões de UI de penicilina benzatina ao final do tratamento. Na impossibilidade da utilização do esquema acima, propôs-se a utilização de ceftriaxone 2g ao dia, endovenoso ou intramuscular, por 14 dias, seguido, ou não, de dose única intramuscular de 2,4 milhões de UI de penicilina benzatina.

Foi indicada a investigação diagnóstica e o tratamento adequado dos parceiros sexuais dos pacientes com diagnóstico sorológico da sífilis.

Os dados demográficos, epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos dos pacientes incluídos no estudo foram revisados, retrospectivamente, por meio de prontuário eletrônico. Quando não havia referência no prontuário médico sobre sinais e sintomas, exposições de risco, diagnóstico e

tratamento prévios da sífilis, estes foram considerados como ausentes. Foram consideradas apenas rejeições agudas do enxerto comprovadas por biópsia.

Todos os pacientes submetidos ao TxR receberam esquema de profilaxia cirúrgica constituído por cefazolina 1g endovenoso, em dose única durante indução anestésica.

Foi realizada análise estatística descritiva.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, CAAE: 56639416.5.0000.5411 (anexo 1).

RESULTADOS

Dentre os 807 inscritos em fila de espera para o TxR no período proposto, o diagnóstico sorológico da sífilis foi realizado em 27 indivíduos, os quais foram incluídos no estudo. A prevalência da sífilis na população estudada foi de 3,3% (2,1-4,5%). A tabela 1 apresenta características demográficas, epidemiológicas, clínicas e laboratoriais dos pacientes incluídos no estudo.

A média de idade foi de 56 anos, variando entre 29 e 74 anos. Houve discreto predomínio do sexo masculino (51,9%). As etiologias da insuficiência renal crônica terminal (IRCT) mais frequentes foram a hipertensão (33,3%), a indeterminada (25,9%) e o diabetes mellitus (22,2%). Apenas dois pacientes não haviam sido submetidos à diálise antes do diagnóstico sorológico de sífilis, sendo a hemodiálise a modalidade mais frequentemente utilizada (85,2%) e a mediana de tempo de diálise de 11 meses. Nenhum paciente apresentava exame sorológico reagente para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), PCR positivo para o vírus da hepatite C ou a presença de antígeno de superfície do vírus da hepatite B (AgHBs). A exposição heterossexual foi o fator de risco mais associado à sífilis, presente em 100% dos pacientes, estando este associado à transfusão de sangue e derivados em 44,4% dos participantes. Cerca de um terço dos pacientes referiam histórico prévio de diagnóstico e tratamento de sífilis. O TNT VDRL sérico apresentava-se reagente em um terço dos pacientes, com títulos variando entre 1:1 a 1:128, destacando que apenas dois (7,4%) indivíduos apresentaram títulos $\geq$ 1:32. A forma latente tardia foi identificada em 77,8% dos indivíduos listados e a

forma neurológica em 22,2%. Faz-se importante salientar que, apesar dos critérios definidos na metodologia deste trabalho, dois (7,4%) pacientes assintomáticos que apresentaram proteinorraquia acima do limite estabelecido (46 mg/dL e 49 mg/dL) em exame líquórico, de forma isolada, foram classificados e tratados como portadores da forma latente tardia. Um destes pacientes permaneceu assintomático e com VDRL sérico inicial e de controle negativos, e o outro paciente assintomático que apresentara título inicial de de VDRL 1:32 não possuía controle sérico de VDRL disponível após tratamento.

Tabela 1 – Características demográficas, epidemiológicas, clínicas, e laboratoriais dos pacientes em lista de espera para o transplante renal e diagnosticados com sífilis.

Característica	Total
Número de pacientes – n (%)	27 (100)
Idade no Dx de sífilis (anos; $\bar{X}$/DP/Var)	56/11/29-74
Sexo – n (%)	
Masculino	14 (51,9)
Etiologia da IRCT – n (%)	
Hipertensão arterial sistêmica	9 (33,3)
Indeterminada	7 (25,9)
Diabetes mellitus	6 (22,2)
Glomerulonefrite	3 (11,1)
Urológica	1 (3,7)
AINE	1 (3,7)
Tipo de diálise – n (%)	
Hemodiálise	23 (85,2)
Peritoneal	2 (7,4)
Conservador	2 (7,4)
Tempo de diálise – (meses; Md/P25-P75/Var)	11/7-21/2-133
Fatores de risco para sífilis – n (%)	
Exposição heterossexual	15 (55,6)
Exposição heterossexual e transfusão de derivados sanguíneos	12 (44,4)
Histórico de Dx prévio de sífilis – n (%)	10 (37,0)
Histórico de tratamento prévio de sífilis – n (%)	9 (33,3)
Dx sorológico – n (%)	
VDRL Não Reagente/Treponêmico 1 e 2 Reagentes	18 (66,7)
VDRL Reagente/Treponêmico 1 Reagente	9 (33,3)
Forma clínica da sífilis – n (%)	
Latente tardia	21 (77,8)
Neurossífilis	6 (22,2)

n = número de pacientes avaliados; % = porcentagem dentre os pacientes com dados disponíveis para análise; Dx = diagnóstico; $\bar{X}$ = Média; DP = Desvio padrão; Var = variação; IRCT = insuficiência renal crônica terminal; AINE = anti-inflamatório não esteroide; Md = mediana; P25-P75 = percentil 25%-75%; VDRL = *Venereal Disease Research Laboratory*.

Todos os pacientes com a forma latente tardia foram tratados com penicilina benzatina, na dose de 2,4 milhões de UI por semana, via intramuscular, durante

três semanas seguidas. Um (4,8%) dentre os 21 pacientes com a forma latente da sífilis necessitou retratamento, com evolução sorológica satisfatória. Três (14,3%) pacientes com a forma latente tardia da sífilis não receberam terapia específica antes do TxR, essencialmente por terem relatado terapias prévias.

A coleta de LCR foi realizada em 20 (74,1%) pacientes. Não havia relato de sinais e sintomas neurológicos dentre os sete pacientes que não foram submetidos ao exame líquórico e, dentre estes, apenas um apresentava VDRL reagente, com título 1:1.

Dois (7,4%) pacientes apresentaram sintomas de redução de acuidade visual, sendo que um deles apresentou fundoscopia normal e o outro não foi submetido a avaliação oftalmológica, apresentando exame líquórico normal. O exame oftalmológico especializado foi realizado em 18 (66,7%) pacientes. Dentre os 17 pacientes assintomáticos submetidos à avaliação oftalmológica, um (5,9%) apresentou fundoscopia sugestiva de acometimento sífilítico e foi tratado como tal.

As características clínicas, laboratoriais e terapêuticas dos pacientes em lista de espera para o TxR e diagnosticados com a forma neurológica da sífilis são apresentadas na tabela 2.

Tabela 2 – Características clínicas, laboratoriais e terapêuticas dos pacientes em lista de espera para o transplante renal diagnosticados com neurosífilis.

Característica	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6
Sintomatologia no Dx						
Neurológico	N	Cefaleia	Marcha*	N	N	N
Psiquiátrico	N	N	N	N	N	N
Oftalmológico	N	N	Acuidade	N	N	N
Otológico	N	N	N	N	N	N
Assintomático	S	N	N	S	S	S
LCR (punção lombar)						
Proteína (mg/dL)	47	9	68	225	59	57
Leucócitos (/mm ³)	0	4	0	2	0	0
VDRL	NR	NR	NR	NR	NR	NR
VDRL sérico	NR	1/2	1/16	NR	NR	NR
Fundoscopia sugestiva	N	S	N	N	N	N
Esquema terapêutico	Ceftriaxone 500 mg IM 10 dias	Penicilina Cristalina 18 a 24 mi UI EV 14 dias	Ceftriaxone 2g EV ou IM 14 dias	Ceftriaxone 2g EV ou IM 14 dias	Ceftriaxone 2g EV ou IM 14 dias	Ceftriaxone 2g EV ou IM 14 dias
Desfecho da terapia						
Sintomas	Assintomático	Assintomático	Mantidos	Assintomático	Assintomático	Assintomático
VDRL no LCR	ND	ND	NR	NR	NR	NR
VDRL sérico	ND	1/2	1/8	NR	NR	NR
Proteinorraquia	ND	ND	59	79	34	63
Leucorraquia	ND	ND	1	1	0	1
Retratamento	N	N	N	N	N	N

Dx = diagnóstico; N = não; S = sim; LCR = líquido cefalorraquidiano; VDRL = *Venereal Disease Research Laboratory*. NR = não reagente; IM = intramuscular; EV = endovenoso; mi = milhões. * não relacionada à sífilis após avaliação de neurologista.

Seis (22,2%) pacientes foram diagnosticados com a forma neurológica da sífilis, um (3,7%) deles devido à sífilis ocular. Um terço destes pacientes apresentavam sintomatologia aparentemente compatível com neurosífilis na época do diagnóstico. Cefaleia e alteração de marcha foram os sintomas neurológicos identificados. Antes do tratamento da neurosífilis, paciente nº 3 foi encaminhado para neurologista, que não relacionou a alteração de marcha à etiologia sífilítica, sendo, portanto, tratada inicialmente conforme a forma latente tardia. Porém, apresentou falha terapêutica, fato que levou a nova coleta de LCR e à terapia para a forma neurológica da sífilis. A proteinorraquia apresentou-se elevada em 83,3% dos pacientes, alcançando concentração máxima de 225 mg/dL. Nenhum participante apresentou leucorraquia elevada, assim como VDRL reagente no LCR. O VDRL sérico mostrou-se reagente em dois (33,3%) pacientes, sendo a titulação máxima identificada de 1/16. O antimicrobiano mais utilizado para o tratamento da neurosífilis foi o ceftriaxone, na posologia de 2g endovenoso ou intramuscular, pelo período de 14 dias, prescrito para 66,6% dos pacientes. Um paciente (16,7%) utilizou ceftriaxone em dose menor e por menor número de dias e o paciente com sífilis ocular (16,7%) fez uso de penicilina cristalina endovenosa, na dose de 18 a 24 milhões de UI por dia, durante 14 dias. As reavaliações clínicas e líquóricas foram realizadas entre três e seis meses após o tratamento. Após o tratamento específico, o paciente nº 3 manteve a mesma sintomatologia, apesar da redução do título sérico do VDRL de 1/16 para 1/8 e da redução da proteinorraquia, a qual ainda permaneceu acima do valor normal. Apenas o paciente nº 5 mostrou redução de concentração de proteinorraquia para níveis normais após o tratamento. O paciente com acometimento ocular (paciente nº 2) apresentou exame oftalmológico compatível com regressão total do quadro após quatro meses do tratamento com penicilina cristalina. Nenhum paciente foi submetido a retratamento da neurosífilis.

A tabela 3 apresenta os esquemas profiláticos e desfechos dos transplantes renais de pacientes com diagnóstico sorológico de sífilis quando em lista de espera.

Tabela 3 – Esquemas profiláticos e desfechos dos transplantes renais de pacientes com diagnóstico sorológico de sífilis quando em lista de espera.

Pacientes transplantados – n (%)	11 (40,7%)
Forma clínica da sífilis – n (%)	
Latente tardia	10 (90,9)
Neurosífilis (ocular)	1 (9,1)
Esquemas profiláticos imediatamente pós-TxR – n (%)	
Ceftriaxone 2g EV - 14 dias + Penicilina benzatina 2,4 mi UI - 1 dose	1 (9,1)
Ceftriaxone 2g EV - 14 dias	1 (9,1)
Penicilina Cristalina 18 a 24 mi UI por 14 dias + Penicilina benzatina 2,4 mi UI - 1 dose	1 (9,1)
Penicilina Cristalina 18 a 24 mi UI por 10 dias	2 (18,2)
Penicilina benzatina 2,4 mi UI - 1 dose	1 (9,1)
Nenhum	5 (45,5)
Tempo de seguimento – (meses; Md/Q1/Q3/Var)	46/12,5/52/2-55
Sinais clínicos e/ou laboratoriais de reativação da sífilis – n (%)	0 (0,0)
Desfechos do TxR – n (%)	
Rejeição aguda	0 (0,0)
Perda do enxerto	2 (18,2)
Óbito	0 (0,0)

n, número de pacientes avaliados; TxR = transplante renal; EV = endovenoso; mi = milhões; Md, mediana; Q1, quartil 1; Q3, quartil 3; Var, variação.

Onze (40,7%) pacientes foram submetidos ao TxR durante o seguimento, um deles apresentando a forma neurológica ocular (paciente nº 2 da tabela 2). Todos os doadores apresentaram VDRL não reagente. Quase metade (45,5%) dos pacientes não recebeu qualquer esquema profilático no período imediatamente posterior ao TxR. O antimicrobiano mais utilizado neste momento foi a penicilina cristalina endovenosa, na dose diária de 18 a 24 mi UI, por 10 a 14 dias (27,2%), associada, ou não, a uma dose intramuscular de 2,4 mi UI de penicilina benzatina. Um paciente (9,1%) recebeu dose diária endovenosa de ceftriaxone 2g por 14 dias, associado a dose única intramuscular de 2,4 mi UI de penicilina benzatina. O paciente com diagnóstico de neurosífilis utilizou dose diária endovenosa de ceftriaxone 2g por 14 dias. Por fim, para um (9,1%) dos pacientes foi realizada apenas uma dose intramuscular de 2,4 mi UI de penicilina benzatina. Dentro do tempo de seguimento mediano de 46 meses, nenhum paciente apresentou indícios clínicos ou laboratoriais de reativação ou reinfecção da sífilis. Cinco (45,5%) pacientes fizeram seguimento sorológico após o TxR, e em nenhum deles foi observado aumento dos títulos de VDRL. Dois (18,2%) pacientes perderam seus enxertos por causas vasculares, não relacionadas à sífilis, e não houve episódios de rejeição aguda ou óbito durante o seguimento.

DISCUSSÃO

O presente trabalho objetivou estudar a prevalência e o comportamento da sífilis em candidatos ao TxR, vista a escassa literatura científica disponível.

A soroprevalência de sífilis na população estudada foi de 3,3%, não podendo ser comparada com a literatura pela ausência de dados com população semelhante. Essa taxa é elevada e pode ser comparada à soroprevalência geral em profissionais do sexo feminino, segundo relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS)¹.

A média de idade dos indivíduos diagnosticados com sífilis foi mais elevada que a da população de pacientes listados no serviço¹⁵. A razão de sexo homem/mulher mostrou-se menor que a descrita na população brasileira com sífilis adquirida no período³.

Chama a atenção o predomínio da exposição heterossexual como fator de risco para sífilis, presente em 100% dos casos. Dados mais recentes apontam elevação do número de casos de sífilis associados a homens que fazem sexo com homens¹⁷. O predomínio heterossexual e da forma clínica latente tardia, associado à idade mais elevada e à positividade de VDRL em apenas um terço dos pacientes, talvez seja um indicativo de que as infecções tenham ocorrido mais tardiamente. Além disso, vale ressaltar que o Brasil é um país de cultura conservadora, um viés que deve ser levado em consideração ao se avaliar a sexualidade autodeclarada.

Considerando os critérios diagnósticos adotados, a proporção da forma neurológica da sífilis mostrou-se elevada na população estudada. Deve-se enfatizar que nenhum paciente mostrou positividade de VDRL em LCR ou hiperleucorraquia, e que apenas um terço destes indivíduos apresentaram sintomatologia compatível, prevalecendo como critério diagnóstico da neurosífilis a elevação de proteinorraquia isolada e o exame oftalmológico.

Os critérios diagnósticos para a neurosífilis não são consensuais. Do mesmo modo, a indicação de coleta de LCR para os pacientes com evidências sorológicas de sífilis ainda é assunto discutível. Pelos critérios definidos pelo CDC¹⁶, a coleta de LCR deve ser indicada para pacientes com sinais e/ou sintomas

neuroológicos da doença, na presença de manifestações oculares ou oftalmológicas, nos casos de sífilis terciária e quando há sinais de falha terapêutica.

A decisão de indicar a coleta de LCR para todos os pacientes incluídos no estudo deveu-se à baixa sensibilidade na detecção de manifestações neurológicas específicas da sífilis durante as consultas de rotina pré-transplante, o que poderia inadvertidamente descartar a necessidade de investigação líquórica e, conseqüentemente, expor os pacientes a potenciais desfechos catastróficos. A dúvida quanto à possibilidade de haver acometimento neurológico da sífilis em pacientes assintomáticos dentro da população estudada também estimulou a investigação líquórica ampliada. Se, por um lado, a coleta indiscriminada permitiu a identificação de alterações líquóricas em pacientes aparentemente assintomáticos, por outro lado, houve maior exposição aos riscos e desconfortos do procedimento, além de elevar o tempo até a liberação para o TxR e, ainda, induzir os pacientes que apresentavam elevação isolada de proteinorraquia ao tratamento da neurosífilis, situação em que a probabilidade de diagnósticos falso-positivos é mais acentuada. A realização do exame treponêmico *fluorescent treponemal antibody absorption test* (FTA-ABS) nestas amostras de hiperproteinorraquia isolada estaria indicada para se tentar alcançar melhor acurácia diagnóstica, porém, este exame não estava disponível em nosso serviço¹⁶.

Carey et al.¹⁸ propuseram a coleta de LCR para todos os pacientes com diagnóstico sorológico da sífilis, excluindo aqueles com as formas primária, secundária e latente recente da infecção, durante triagem realizada com pacientes internados em um hospital geral americano. Dentre os 31 pacientes soronegativos para o HIV incluídos no estudo, em 90% os títulos séricos do TNT *rapid plasma reagin* (RPR) mostraram-se inferiores a 1:32. Sinais ou sintomas neurológicos alterados foram detectados em 84% destes pacientes e não se associaram estatisticamente com a ocorrência de alterações líquóricas. O LCR apresentava-se alterado em 10 (32%) pacientes, sendo a alteração mais comum a elevação dos níveis de proteína, evidenciada em todas as amostras. Apenas 10% dos pacientes apresentavam pleocitose e nenhum deles apresentou VDRL reagente em LCR. Dentre os pacientes identificados com qualquer alteração líquórica (pleocitose ou hiperproteinorraquia), em apenas 30% o FTA-ABS mostrou-se reagente, uma evidência de que tais alterações não representavam o acometimento neurológico

da sífilis na maior parte das vezes. O índice líquido de IgG foi normal em 100% dos 24 pacientes testados, indicando que a produção intratecal de imunoglobulinas anti-treponêmicas não seja a maior contribuidora dos níveis elevados de proteínas.

Estudo semelhante foi realizado na Coréia do Sul¹⁹, oferecendo o exame líquido a pacientes não infectados pelo HIV com a forma latente da sífilis, diagnosticada durante exames de rotina. Nesta amostra de 70 pacientes, 11% apresentavam alterações de sinais e sintomas neurológicos e estas também não se associaram estatisticamente com a ocorrência de alterações líquidas. Chama a atenção a presença de hiperproteinorraquia em 81,4% dos pacientes avaliados, porém, nenhum apresentava índice de líquido de IgG > 0,85. O VDRL foi negativo em todas as amostras líquidas e, em apenas 3 amostras (4,3%), os testes treponêmicos *Treponema pallidum* hemeagglutination (TPHA)/FTA-ABS mostraram-se reagentes. Nenhum paciente foi diagnosticado com neurosífilis através dos critérios utilizados. Todos os participantes apresentavam títulos séricos de VDRL < 1:16.

Marra et al.²⁰ demonstraram em modelo de regressão logística multivariada que a presença de títulos séricos do TNT RPR $\geq$ 1:32 foi a única variável associada à ocorrência de neurosífilis (definida como a presença de VDRL reagente em LCR ou leucorraquia > 20 cells/ μ L) em pacientes soronegativos para o HIV. Este estudo também demonstrou que a detecção de *Treponema pallidum* através de RT-PCR foi significativamente mais frequente em pacientes que apresentavam a titulação sérica de RPR $\geq$ 1:32.

A indicação de punção líquida para todos os pacientes com diagnóstico sorológico de sífilis em lista de TxR buscou alcançar maior sensibilidade no diagnóstico de neurosífilis. A análise dos resultados do presente estudo e dos dados provenientes da literatura científica disponível¹⁸⁻²⁰ talvez possa nortear melhor a indicação da avaliação líquida para a população de pacientes em lista de espera para o TxR. A indicação de coleta de LCR para todos os pacientes com sintomas neurológicos compatíveis com neurosífilis parece ser consenso^{16,21}. A busca por métodos de avaliações neurológicas que resultem em acurácia adequada para a indicação líquida na prática clínica diária é altamente desejada. Porém, mesmo que o paciente seja adequadamente avaliado, as alterações neurológicas potencialmente relacionadas à sífilis ainda parecem ser pouco

específicas na indicação da punção liquórica, especialmente para indivíduos não infectados pelo HIV²². Por outro lado, a ausência de sintomas neurológicos não exclui a neurosífilis. A coleta de LCR para pacientes aparentemente assintomáticos e sem outros critérios para avaliação liquórica parece ser mais adequadamente indicada para indivíduos com títulos séricos de RPR $\geq 1:32$. Nas situações em que apenas o VDRL encontra-se disponível, o título sérico a ser considerado provavelmente deverá ser menor que o sugerido para o RPR, vista a falta de equivalência entre os métodos²³. O presente estudo identificou elevada prevalência de neurosífilis em indivíduos assintomáticos. Porém, a ausência de VDRL reagente em LCR, associada à hiperproteinoorraquia isolada nestes indivíduos, sem disponibilidade do exame de FTA-ABS no LCR, limitaram de forma relevante a especificidade diagnóstica.

A triagem oftalmológica foi proposta para todos os participantes também com o intuito de alcançar maior sensibilidade diagnóstica. A identificação de acometimento ocular da sífilis em 5,9% dos indivíduos assintomáticos submetidos à fundoscopia sugere que a avaliação por especialista deva ser sempre realizada nesta população, independentemente da ausência de sintomatologia sugestiva e dos títulos séricos de VDRL.

Após tratamento para neurosífilis, três dos quatro pacientes que realizaram punção liquórica de controle mostraram redução da proteinoorraquia, porém, apenas um deles alcançou normalização. Estudos^{24,25} demonstraram que a velocidade de normalização da proteinoorraquia é mais lenta que a da leucorraquia e da negatificação de VDRL no LCR, sugerindo que a persistência de hiperproteinoorraquia após tratamento da neurosífilis teria significado menos importante. A falha de normalização da proteinoorraquia também pode ter ocorrido devido a intervalos menores que os seis meses geralmente preconizados para a coleta de amostra controle, por não haver disponibilidade de penicilina cristalina na época do diagnóstico e, conseqüentemente, os pacientes terem sido tratados com antimicrobiano de segunda linha, ou, ainda, por se tratar realmente de diagnósticos falso-positivos.

A potencial baixa especificidade diagnóstica da hiperproteinoorraquia isolada, a disponibilidade terapêutica exclusiva de droga de segunda linha, a inerente menor velocidade de normalização da proteinoorraquia e a resistência de alguns

pacientes à nova punção liquórica foram fatores determinantes para a liberação dos pacientes para o TxR, mesmo sem normalização dos parâmetros liquóricos.

Não se pode deixar de investigar e tratar os parceiros sexuais dos pacientes com diagnóstico sorológico de sífilis.

Até o momento da avaliação dos dados, 40,7% dos pacientes diagnosticados previamente com sífilis haviam sido submetidos ao TxR. Dentre estes, apenas um apresentou a forma neurológica ocular da doença.

Dentre a escassa literatura, a existência de estudo descrevendo a possibilidade de reativação da sífilis após transplante de órgãos sólidos, levando a quadro grave⁷, levou nosso serviço a indicar terapia profilática imediatamente após o TxR. Nota-se a heterogeneidade de condutas profiláticas específicas no período pós-TxR imediato. A utilização de diferentes esquemas preventivos nesta fase ocorreu, principalmente, devido à indisponibilidade temporária de penicilina cristalina no mercado, levando à utilização de ceftriaxone, além do receio da quantidade elevada de potássio presente na penicilina cristalina. A indicação concomitante de penicilina benzatina deu-se pela falta de dados sobre a efetividade dos esquemas preventivos contra reativação da sífilis após o TxR. Para garantir maior tempo de ação da droga, foi proposta a sua aplicação ao final da terapia endovenosa. Chama a atenção a dificuldade da equipe transplantadora em seguir rigorosamente os esquemas profiláticos protocolares, destacando-se que mais da metade dos transplantados não receberam qualquer tipo de esquema preventivo após o TxR, a despeito de sua indicação.

Durante a mediana de 46 meses de seguimento dos 11 transplantados renais, não houve evidências clínicas de reativação, mesmo que cerca de metade destes pacientes não tenham recebido terapia preventiva. Este fato, associado à descrição na literatura de apenas um caso provável de reativação após transplante cardíaco, cuja terapia prévia ao transplante parece ter sido incompleta⁷, parece sugerir que não seja necessária a realização de terapia profilática após o TxR para pacientes devidamente tratados. Por se passarem meses a anos desde o diagnóstico inicial de sífilis e seu devido tratamento, faz-se necessária avaliação criteriosa de sinais clínicos e laboratoriais de ativação da doença, ou até mesmo reinfecção, até o momento do TxR.

O presente estudo possui relevantes limitações. Por se tratar de estudo retrospectivo, através de estudo de prontuários, sofre dos vieses inerentes a esta metodologia. Apesar de haver protocolo específico, o manejo clínico e laboratorial não foi rigidamente seguido pelos médicos assistentes para todos os pacientes. A necessidade de mudança de protocolos terapêuticos devido às dificuldades de obtenção da penicilina cristalina (observada em caráter global) e a proporção ainda reduzida de pacientes submetidos ao TxR também são fatores limitantes. A ausência de métodos diagnósticos auxiliares, como FTA-ABS no LCR, também limitaram a investigação da neurosífilis nos pacientes participantes. Deve-se considerar, ainda, que o estudo foi realizado exclusivamente com população não infectada pelo HIV.

Por outro lado, trata-se do primeiro trabalho a estudar a soroprevalência da sífilis em pacientes em lista de TxR, propondo a realização da coleta de LCR e fundoscopia para todos os pacientes, e estudando terapias com antimicrobiano de segunda linha, que é o caso do ceftriaxone.

Como considerações finais, a soroprevalência de sífilis em pacientes em lista de TxR em nosso serviço foi de 3,3%, prevalecendo a forma latente tardia. A proposta de realização de exame líquórico em todos os pacientes levou ao diagnóstico de neurosífilis em elevada proporção dos pacientes, porém, a identificação predominante de hiperproteiorraquia isolada limitou a especificidade diagnóstica e, conseqüentemente, a avaliação dos resultados de sua terapia específica, principalmente com drogas de segunda linha. A realização de fundoscopia foi capaz de detectar o acometimento ocular da infecção em paciente que não apresentava sintomas de alteração visual. As terapias instituídas mostraram-se aparentemente efetivas para a forma latente da doença. A indicação de esquema profilático imediatamente após o TxR pareceu ser dispensável para os pacientes adequadamente tratados em lista de espera.

Faz-se necessária a realização de estudos prospectivos, com maior número de participantes e utilizando protocolos baseados em critérios clínicos e laboratoriais mais rígidos e acurados, incluindo a realização de FTA-ABS em LCR e até mesmo RT-PCR, com o intuito de sugerir a forma de manejo mais adequada para pacientes com diagnóstico sorológico da sífilis em lista de espera para o TxR.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores deste manuscrito não possuem conflitos de interesse a declarar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Report on global sexually transmitted infection surveillance, 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
2. Syphilis Surveillance Supplement 2013–2017. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2019.
3. Boletim Epidemiológico Sífilis, 2018. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasil, 2018.
4. Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais – Brasília. Ministério da Saúde, 2016.
5. Tariciotti L, Das I, Dori L, Perera MT, Bramhall SR. Asymptomatic transmission of *Treponema pallidum* (syphilis) through deceased donor liver transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2012;14(3):321-325.
6. Cortes NJ, Afzali B, MacLean D, et al. Transmission of syphilis by solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2006;6(10):2497-2499.
7. Farr M, Rubin AI, Mangurian C, et al. Late syphilis in a cardiac transplant patient. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(3):358-361.
8. Ballout A, Yombi JC, Hassoun Z, Goffin E, Kanaan N. Secondary syphilis after renal transplantation. *NDT Plus*. 2008;1(6):442-444.
9. Camara B, Kamar N, Bonafe JL, Danjoux M, Suc B, Rostaing L. Syphilis-related hepatitis in a liver transplant patient. *Exp Clin Transplant*. 2007;5(2):724-726.

10. Camarero-Temiño V, Mercado-Valdivia V, Izquierdo-Ortiz MJ, et al. Neurosyphilis in a renal transplant patient. *Nefrologia*. 2013;33(2):277-279.
11. Johnson PC, Norris SJ, Miller GP, et al. Early syphilitic hepatitis after renal transplantation. *J Infect Dis*. 1988;158(1):236-238.
12. Petersen LR, Mead RH, Perlroth MG. Unusual manifestations of secondary syphilis occurring after orthotopic liver transplantation. *Am J Med*. 1983;75(1):166-170.
13. Romao EA, Bolella VR, Nardin ME, Habib-Simao ML, Furtado JM, Moyses-Neto M. Ocular syphilis in a kidney transplant recipient. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2016;58:46.
14. Wolf SC, Kempf VA, Tannapfel A, Petersen P, Risler T, Brehm BR. Secondary syphilis after liver transplantation: case report and review of the literature. *Clin Transplant*. 2006;20(5):644-649.
15. Nga HS, Andrade LGM, Contti MM, Valiatti MF, Silva MMD, Takase HM. Evaluation of the 1000 renal transplants carried out at the University Hospital of the Botucatu Medical School (HCFMB) - UNESP and their evolution over the years. *J Bras Nefrol*. 2018;40(2):162-169.
16. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports. 2015;64(RR-03):1.
17. Abara WE, Hess KL, Neblett Fanfair R, Bernstein KT, Paz-Bailey G. Syphilis Trends among Men Who Have Sex with Men in the United States and Western Europe: A Systematic Review of Trend Studies Published between 2004 and 2015. *PLoS One*. 2016;11(7):e0159309.

18. Carey LA, Glesby MJ, Mundy LM, Janis EM, Hook EW. Lumbar puncture for evaluation of latent syphilis in hospitalized patients. High prevalence of cerebrospinal fluid abnormalities unrelated to syphilis. *Arch Intern Med.* 1995;155(15):1657-1662.
19. Choe PG, Song JS, Song KH, et al. Usefulness of routine lumbar puncture in non-HIV patients with latent syphilis of unknown duration. *Sex Transm Infect.* 2010;86(1):39-40.
20. Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, et al. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis.* 2004;189(3):369-376.
21. French P, Gomberg M, Janier M, et al. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. *Int J STD AIDS.* 2009;20(5):300-309.
22. Davis AP, Stern J, Tantaló L, et al. How Well Do Neurologic Symptoms Identify Individuals With Neurosyphilis? *Clin Infect Dis.* 2018;66(3):363-367.
23. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev.* 1995;8(1):1-21.
24. Marra CM, Maxwell CL, Tantaló L, et al. Normalization of cerebrospinal fluid abnormalities after neurosyphilis therapy: does HIV status matter? *Clin Infect Dis.* 2004;38(7):1001-1006.
25. Marra CM, Maxwell CL, Tantaló LC, Sahi SK, Lukehart SA. Normalization of serum rapid plasma reagin titer predicts normalization of cerebrospinal fluid and clinical abnormalities after treatment of neurosyphilis. *Clin Infect Dis.* 2008;47(7):893-899.

Gabriel Berg de Almeida

**Sífilis em pacientes acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu –
UNESP**



UNESP -FACULDADE DE
MEDICINA DE BOTUCATU



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Sífilis em pacientes acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

Pesquisador: Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 56639416.5.0000.5411

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.621.949

Apresentação do Projeto:

Projeto adequadamente apresentado.

Objetivo da Pesquisa:

Em pacientes e doadores renais com sífilis, serão avaliados a prevalência da doença, as apresentações clínicas e laboratoriais, e os desfechos após tratamento específico.

Amostra populacional: pacientes acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Serão incluídos os indivíduos acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal com diagnóstico de sífilis comprovada ou que tenham sido submetidos a transplante de rim proveniente de doador com exame sorológico positivo para a sífilis, no período de janeiro de 2013 e julho de 2016.

Critérios de exclusão: pacientes cujo transplante não seja exclusivamente renal.

Estima-se que, entre os indivíduos transplantados e aqueles em lista de espera, 25 sejam elegíveis para o estudo.

Os dados serão coletados do Sistema de Prontuário Eletrônico (Sistema MV e Sistema Legado) do HC-FMB -UNESP e dos registros da Organização de Procura de Órgãos (OPO).

Os autores apresentam planilha com os dados a serem coletados.

Custo estimado de R\$ 200,00 a ser financiado pelos autores.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

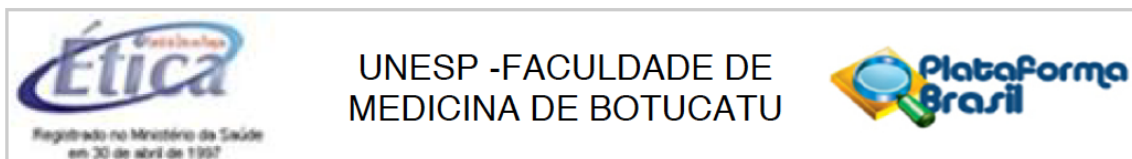
UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

CEP: 18.618-970

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.621.949

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não está descrita no projeto. A assessoria entende que o projeto não envolverá riscos ou benefícios aos sujeitos da pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de interesse em sua área.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os autores solicitam dispensa da aplicação do TCLE, uma vez que haverá dificuldade para contatar os pacientes transplantados. Adicionalmente, trata-se de projeto observacional.

Recomendações:

Enviar ao CEP Relatório Final de Atividades.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomendo a aprovação pelo CEP, sem necessidade de envio à CONEP.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de Pesquisa APROVADO, deliberado em reunião ORDINÁRIA do CEP de 04 de Julho de 2.016, sem necessidade de envio à CONEP.

O CEP, no entanto, solicita aos pesquisadores que após a execução do projeto em questão, seja enviado para análise o respectivo “Relatório Final de Atividades”, o qual deverá ser enviado via Plataforma Brasil na forma de “NOTIFICAÇÃO”.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_711619.pdf	01/06/2016 17:41:02		Aceito
Outros	EAP_1287_ANUENCIA.pdf	01/06/2016 17:40:34	Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_sifilis_TxR.pdf	25/05/2016 02:09:23	Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_sifilis_TxR.pdf	25/05/2016 02:06:35	Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida	Aceito

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

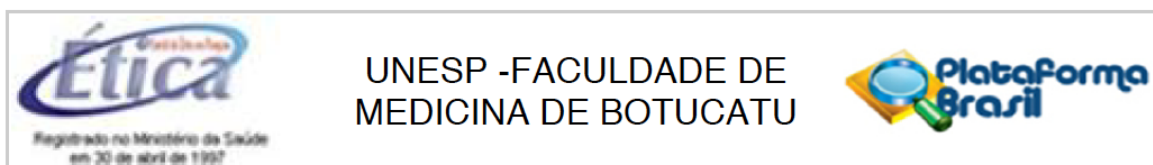
Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br

Gabriel Berg de Almeida

Sífilis em pacientes acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP



Continuação do Parecer: 1.621.949

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 05 de Julho de 2016

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

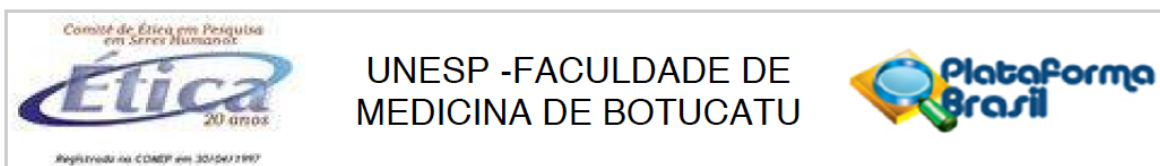
UF: SP

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Sífilis em pacientes acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

Pesquisador: Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 56639416.5.0000.5411

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.199.873

Apresentação do Projeto:

Os autores apresentam Emenda no qual solicitam a extensão do prazo de coleta de dados relacionados ao projeto em desenvolvimento "Sífilis em pacientes acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP", previamente aprovado no CEP (CAAE: 56639416.5.0000.5411).

Objetivo da Pesquisa:

No projeto original, apresentado ao CEP em 2016, previa-se a coleta de dados retrospectivos de prontuários durante o período de janeiro de 2013 e julho de 2016.

Solicita-se nesta Emenda que o prazo de coleta de dados do estudo seja ampliado para o período de janeiro de 2013 a janeiro de 2018.

Os autores salientam que a solicitação de modificação envolve apenas o prazo de coleta de dados e que nenhum outro aspecto metodológico do projeto será alterado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Previamente avaliados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Previamente avaliado.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

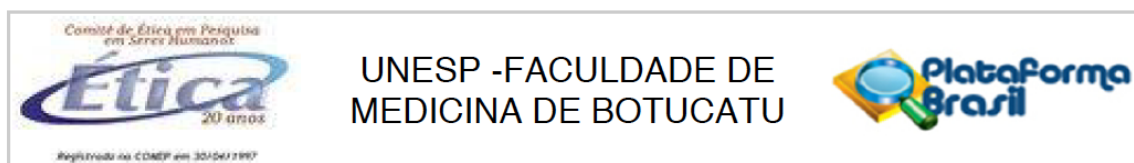
UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 3.199.873

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos encontram-se no processo.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise em REUNIÃO ORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVADA a emenda apresentada.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa da FMB/UNESP, realizada em 11 de MARÇO de 2019, a EMENDA apresentada, encontra-se APROVADA, sem necessidade de envio à CONEP.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1294567_E1.pdf	06/02/2019 14:51:19		Aceito
Outros	Emenda_sifilis_TxR.pdf	06/02/2019 14:49:27	Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida	Aceito
Outros	EAP_1287_ANUENCIA.pdf	01/06/2016 17:40:34	Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_sifilis_TxR.pdf	25/05/2016 02:09:23	Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_sifilis_TxR.pdf	25/05/2016 02:06:35	Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

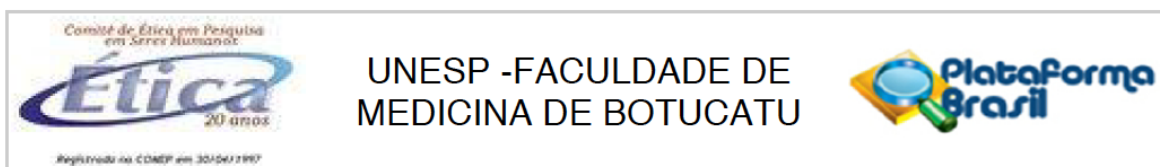
Telefone: (14)3880-1609

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Gabriel Berg de Almeida

Sífilis em pacientes acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP



Continuação do Parecer: 3.199.873

BOTUCATU, 14 de Março de 2019

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador(a))

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br