

SÍNDROME DA SÍFILIS ADQUIRIDA E CONGÊNITA *ACQUIRED AND CONGENITAL SYPHILIS SYNDROME*

JESUS, Kemilly Gomes¹; PINTO, Leonardo de Oliveira da Silva¹; FARIA,
Letícia Bezerra²;

¹Discente do Curso Biomedicina – Universidade São Francisco; ²Professora do
Curso de Biomedicina - Universidade São Francisco

kemilly.jesus@mail.usf.edu.br
leonardo.oliveira.pinto@mail.usf.edu.br

RESUMO. O estudo é um levantamento geral da doença infecciosa sífilis, doença causada pelo *Treponema pallidum* que, segundo a Organização Mundial da Saúde, afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Através da transmissão sexual (sífilis adquirida) e transmissão vertical (sífilis congênita) durante a gravidez, pode ter efeitos catastróficos no feto. Detalha a capacidade de seu patógeno *Treponema pallidum* de penetrar na pele ou membranas mucosas e placenta e a classificação da sífilis de acordo com sua apresentação clínica. A sífilis é dividida em primária, secundária, terciária e congênita. O diagnóstico é feito por testes não treponêmicos e treponêmicos, dos quais podemos citar o *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) e o teste de hemaglutinação do *Treponema pallidum* (TPHA), respectivamente. No caso de gravidez, o diagnóstico é feito no pré-natal precoce até o final da gravidez. O tratamento contra o *Treponema pallidum* é administrado com penicilina benzatina e, independentemente do tipo de sífilis, varia em dose e duração do tratamento. Mesmo que o tratamento esteja disponível, ainda é possível que um indivíduo seja infectado novamente. Este estudo também discute o índice epidemiológico no Brasil e a importância da educação em saúde para a prevenção da sífilis adquirida e congênita, conforme destacado pelas normas do Ministério da Saúde e profissionais de saúde sobre diagnóstico e tratamento de infecções. Tem como objetivo destacar as características da sífilis adquirida e congênita e relatar a importância do diagnóstico laboratorial, tratamento e avaliação dos pacientes com sífilis e sua prevenção. Trata-se de um estudo bibliográfico qualitativo exploratório baseado em um estudo de literatura indireta de fontes primárias e secundárias. Os resultados mostram que apesar de muito conhecimento sobre a sífilis e como preveni-la, a sífilis ainda é prevalente em nosso país. É necessária a realização de diversas campanhas de conscientização pelos órgãos responsáveis e por iniciativa dos profissionais de saúde.

Palavras-chave: *Treponema pallidum*, sífilis, congênita, tratamento.

ABSTRACT. The study is a general survey of the infectious disease syphilis, a disease caused by *Treponema pallidum* that, according to the World Health Organization, affects millions of people worldwide. Through sexual transmission (acquired syphilis) and vertical transmission (congenital syphilis) during pregnancy, it can have catastrophic effects on the fetus. It details the ability of its pathogen *Treponema pallidum* to penetrate the skin or mucous membranes and placenta, and the classification of syphilis according to its clinical presentation. Syphilis is divided into primary, secondary, tertiary, and congenital. Diagnosis is made by non-treponemal and treponemal tests,

of which the *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) and the *Treponema pallidum* hemagglutination test (TPHA), respectively, can be mentioned. In the case of pregnancy, the diagnosis is made in early prenatal care until the end of pregnancy. Treatment against *Treponema pallidum* is administered with benzathine penicillin and, regardless of the type of syphilis, varies in dose and duration of treatment. Even if treatment is available, it is still possible for an individual to become infected again. This study also discusses the epidemiological rate in Brazil and the importance of health education for the prevention of acquired and congenital syphilis, as highlighted by the norms of the Ministry of Health and health professionals on diagnosis and treatment of infections. It aims to highlight the characteristics of acquired and congenital syphilis and report the importance of laboratory diagnosis, treatment and evaluation of patients with syphilis and its prevention. This is a qualitative exploratory literature study based on an indirect literature study of primary and secondary sources. The results show that despite much knowledge about syphilis and how to prevent it, syphilis is still prevalent in our country. Several awareness campaigns are needed by the responsible agencies and by the initiative of health professionals.

Keywords: *Treponema pallidum*, syphilis, congenital, treatment.

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos as Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) adquiriram maior importância e atualmente são consideradas um sério desafio à saúde pública, visto que acomete uma boa parte da população todos os anos, conforme dados da Organização Mundial de Saúde (OMS). Provocam doenças que acometem praticamente todos os órgãos e sistemas, e apesar de a maioria ter tratamento eficaz, consomem uma boa parte dos gastos com saúde, especialmente em países menos desenvolvidos (MAYAUD, MABEY, 2004). Não é diferente no Brasil que a partir de 2006 houve um aumento dos casos de IST. Isso demonstra que há uma importante ação preventiva e de monitorização das IST que precisa ser preservada para que reduza esses indicadores (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Casos de sífilis adquirida, sífilis em gestante e sífilis congênita, conforme portaria vigente do Ministério da Saúde, é de notificação obrigatória à instituição. Notificação compulsória refere-se à estratégia em que estabelecimentos e profissionais de saúde devem obrigatoriamente informar às instituições de saúde gestora sobre a ocorrência de casos, possibilitando a implementação de medidas de intervenção relevantes. A notificação compulsória, instituída no final do século XIX, foi uma importante estratégia para melhorar o conhecimento e entender o comportamento das doenças na comunidade (SOUSA et al., 2010). Em 2014, casos de sífilis em gestantes e sífilis congênita ganharam um aumento nas notificações (BRASIL, 2016).

A sífilis é uma IST causada pela bactéria gram-negativa do grupo das espiroquetas, denominada *Treponema pallidum*, da família dos Treponemataceae. Tem caráter sistêmico, acomete exclusivamente a raça humana, tendo bons prognósticos de cura, entretanto se não tratada precocemente pode trazer sequelas irreversíveis (AVELLEIRA, 2006). Transmitida principalmente pela via sexual (sífilis adquirida) de pessoa a pessoa durante a interação sexual sem proteção, mas também por transfusão de sangue ou verticalmente (sífilis congênita) pela placenta da mãe para o feto (ANDRADE et al., 2018).

Em caso de sífilis congênita, o *Treponema pallidum* presente no sangue da gestante atravessa a barreira placentária e penetra na corrente sanguínea do feto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Gestantes não tratadas ou com tratamentos inadequados terão mais chances de transmissão vertical nos estágios primário e secundário da doença, embora a transmissão possa

ocorrer em qualquer estágio (DOMINGUES et al., 2016). O não tratamento pode levar ao aborto, natimorto, ou ainda, o recém-nascido apresentar sérios problemas.

Também pode desenvolver lesões cutâneas, nervosas, anormalidades ósseas, hematológicas e até a morte, se não tratado. É de extrema importância formas de minimizar a contaminação da mãe, bem como a propagação para o feto, adotando-se medidas preventivas o mais rápido possível (AVELLEIRA, 2006).

O uso correto e regular do preservativo feminino e/ou masculino é a medida mais importante para prevenir a sífilis (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Para o acompanhamento clínico e biológico de pessoas com sífilis adquirida, a titulação do teste não treponêmico deve ser realizada de três em três meses até o 12º mês de acompanhamento (3, 6, 9 e 12 meses). Esse monitoramento ajuda a rotular o resultado do tratamento, identificar possíveis reinfecções e estabelecer o manejo adequado para cada caso. As gestantes devem ser testadas para sífilis na primeira consulta de pré-natal (idealmente nos primeiros 3 meses), no começo do terceiro trimestre e na internação para o parto, em circunstâncias de abortamento, ou natimortalidade, ou história de exposição de risco, ou violência sexual. O monitoramento clínico-laboratorial com teste não treponêmico deve ser mensal ao longo de toda gestação. Após o parto, esse seguimento é trimestral até o 12º mês de acompanhamento. É fundamental garantir que as gestantes e seus companheiros sexuais sejam diagnosticados e tratados, além dos procedimentos de registro no manual de pré-natal (BRASIL, 2006). Também é importante estimular o envolvimento de um dos pais ou parceiro durante todo o processo pré-natal, a fim de fortalecer os vínculos afetivos saudáveis (BRASIL, 2016).

A sífilis congênita é classificada em dois estágios, precoce e tardia. A síndrome clínica da sífilis congênita precoce surge até o 2º ano de vida da criança e deve ser diagnosticada através de avaliação epidemiológica criteriosa da situação materna e de avaliação laboratorial, clínica e de estudos de imagem da criança. Já a tardia surge após o 2º ano de vida, o diagnóstico segue o mesmo da precoce (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). Nesta perspectiva, ressalta-se que a associação de critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais deve ser a base para o diagnóstico da sífilis em crianças (BRASIL, 2006).

Os diagnósticos de sífilis são feitos mediante as técnicas laboratoriais diretas, que reconhecem a bactéria, ou indiretas, que detectam anticorpos provenientes da resposta imunológica à infecção (AVELLEIRA et al., 2006). Os testes não treponêmicos, de maior utilização são os indiretos, no caso, VDRL (do inglês, *Venereal Disease Research Laboratory*) e o RPR (do inglês, *Rapid Plasma Reagin*), são rápidos e de menor custo, quantitativos e de alta sensibilidade, utilizados na triagem sorológica em grávidas e na sífilis adquirida. O exame de VDRL que apresenta títulos baixos também pode destacar uma reação falsa positiva, podendo ser uma reação cruzada com as alterações inflamatórias das doenças do colágeno. Pode ainda ser representado por sífilis muito recente, dos quais, os títulos estão em elevação ou doença muito antiga, tratada ou não, cujos títulos podem apresentar uma diminuição natural independente de tratamento (BRASIL, 2008).

Enquanto os testes treponêmicos são qualitativos e detectam anticorpos, antitreponêmicos com elevada especificidade, sendo eles, fluorescent treponemal antibody-absorption (FTA-ABS), *Treponema pallidum* hemagglutination (TPHA), *Microhemagglutination-Treponema pallidum* (MHA-TP) e *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay* (ELISA). São, portanto, úteis para descartar resultados falsos-positivos. Porém, a sorologia treponêmica tem baixa sensibilidade, podendo originar-se em exames falsos-negativos e, uma vez positivos tendem a não se negativarem mesmo após a cura da infecção, podendo permanecer com títulos baixos por longos períodos de tempo ou até mesmo pela vida toda, é o que se denomina memória ou cicatriz sorológica da sífilis (BRASIL, 2014).

O medicamento normalmente usado a fim de tratar a patologia é a penicilina, uma vez que ela trata tanto a mãe quanto o feto. Os medicamentos são baratos e prontamente disponíveis.

Entretanto, se a pessoa for alérgica a penicilina, pode-se optar por doxiciclina, azitromicina, tetraciclina (GUINSBURG; SANTOS, 2010).

Ressalta-se que os testes podem proceder positividade por longos períodos, mesmo depois da infecção ser curada. Entretanto, ocorre uma redução paulatina nas titulações, até que se tornam não reagentes após tratamento adequado (NADAL et al, 2007).

Diante disso, esse estudo teve o objetivo de apresentar a sífilis e seus diferentes tipos, incluindo a sífilis congênita, suas causas, tratamento, prevenção destacando suas características e mencionando a importância do diagnóstico laboratorial e avaliação dos pacientes com sífilis.

2 METODOLOGIA

Esta pesquisa utiliza metodologia de análise e revisão bibliográfica, sendo os procedimentos pautados na busca informações disponíveis em artigos, periódicos, trabalhos científicos, relatórios disponíveis em meios eletrônicos, encontrados nas bases de dados Scielo, Pubmed e Google Acadêmico. As palavras-chaves utilizadas para a busca dos artigos foram sífilis, treponema, congênita. Foram incluídos artigos entre os anos de 2004 a 2022. Os critérios de exclusão foram definidos a partir da data de publicação, informações incompletas, e pesquisa de fontes não confiáveis. Foram selecionados os artigos que apresentaram as informações adequadas dentro da proposta de pesquisa sobre todas classificações da sífilis, sua manifestação, tratamento e prevenção, de uma forma objetiva e de fácil entendimento.

Por se tratar de um estudo com dados secundários disponíveis publicamente, não foram identificadas identidades de pacientes e, portanto, não houve a necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa de acordo com a Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012, Ética em Pesquisa.

3 EPIDEMIOLOGIA

A sífilis no Brasil apresenta-se como um evento de grande magnitude e ainda apresenta indicadores desfavoráveis quanto ao seu controle, apesar de sua evolução quanto às formas de diagnóstico, tratamento e prevenção, o que também gera a necessidade de priorizar politicamente sua abordagem, visto que representa uma grande importância de saúde pública (BRASIL, 2020). Para as medidas de controle da sífilis adquirida ou congênita, a vigilância epidemiológica deve ser considerada como estratégia de análise, monitoramento e interpretação permanente de dados representativos do contexto epidemiológico local, pois estes dados visam fornecer aos gestores conhecimento importante para o planejamento e avaliação de políticas e medidas de prevenção e controle (TAYRA et al., 2007).

Segundo a OMS, o panorama da sífilis no Brasil não é diferente de outros países. A alta taxa de casos são preocupantes, sinalizando a necessidade de fortalecer as medidas de vigilância, prevenção e controle da infecção. De acordo com o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde de 2021, observa-se que a sífilis adquirida, de notificação compulsória desde 2010, teve uma taxa de detecção de 54,5 ocorrências por 100.000 habitantes em 2020. Para a taxa de detecção de sífilis em gestantes foi de 21,6/1.000 nascidos vivos, e para sífilis congênita 7,7/1.000 nascidos vivos. A taxa de mortalidade por sífilis congênita foi de 6,5/100.000 nascidos vivos. Assim como no ano anterior, nenhum Estado brasileiro apresentou taxa de ocorrência de sífilis congênita superior à taxa de detecção de sífilis em gestantes, o que pode refletir uma melhora na notificação de acontecimentos de sífilis entre gestantes no país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Quando se observa a evolução das taxas de sífilis de 2010 a 2020, tem-se que a taxa de incidência de sífilis congênita atingiu 9,0 casos por 1000 nascidos vivos em 2018, apresentando redução nos anos seguintes, chegando a 7,7 casos por 1.000 nascidos vivos. A detecção da taxa

de sífilis em gestantes atingiu 21,8 casos por 1.000 nascidos vivos em 2019 e reduziu discretamente para 21,6 por 1.000 nascidos vivos em 2020. A sífilis adquirida teve um aumento nas taxas de detecção até 2018, com 76,4 casos por 100.000 habitantes. Em 2019, houve queda chegando a 74,2 casos por 100.000 habitantes. E em 2020, caiu para 54,5 casos por 100.000 habitantes. Observou-se que em 2020 em comparação a 2019, todos os indicadores foram reduzidos, a taxa de detecção de sífilis adquirida foi de 26,6 %, a incidência de sífilis congênita foi de 9,4 % e a taxa de detecção em gestantes foi de 0,9 %. Embora haja uma diminuição dos casos de sífilis em quase todo o país vale destacar que parte dessa diminuição pode estar relacionada à detecção de problemas de transferência de dados entre as esferas de gestão do SUS, o que pode causar diferença no número total de casos entre a base de dados municipais, estaduais e federais de sífilis. O declínio nos casos também pode ser devido à subnotificação de casos no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), devido à mobilização local dos profissionais de saúde ocasionada pela pandemia de Covid-19 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

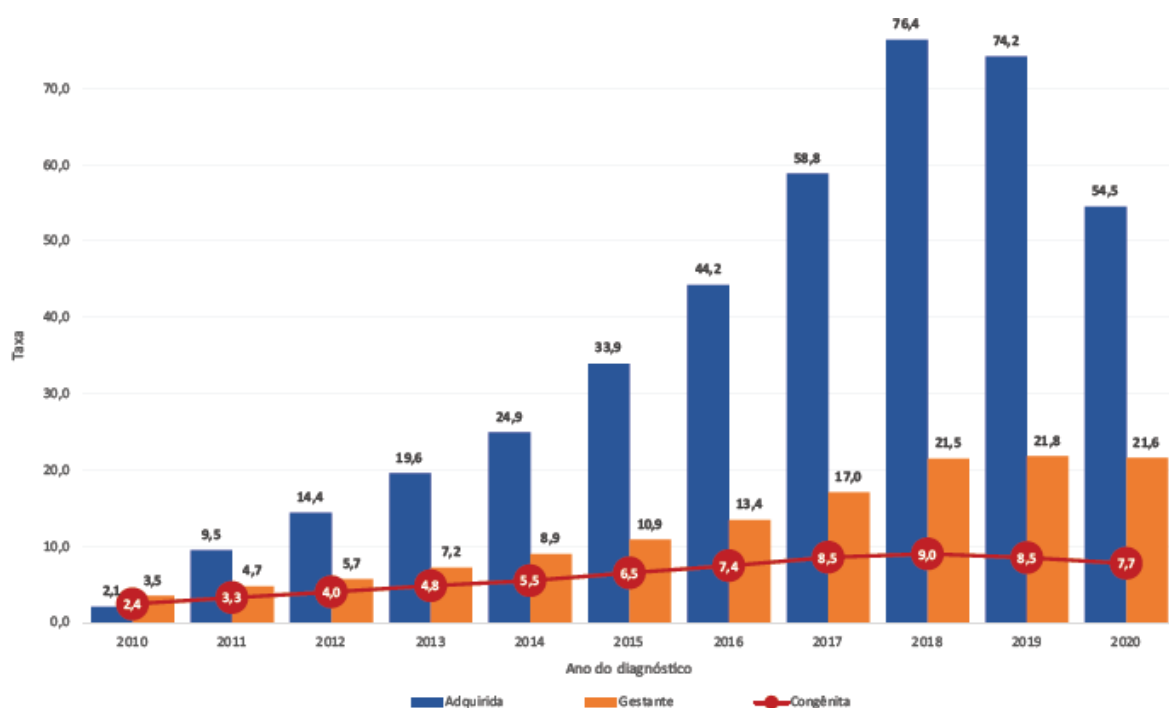


Figura 1: Taxa de detecção de sífilis adquirida (por 100.000 habitantes), taxa de detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita (por 1.000 nascidos vivos), segundo ano de diagnóstico, Brasil, 2010 a 2020.

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), atualizado em 30/06/2021.

4 SÍFILIS ADQUIRIDA

A sífilis adquirida é uma infecção contagiosa capaz de afetar inteiramente o organismo, transmitida pelo contato sexual desprotegido, geralmente pela região genital, anal ou oral. Por se tratar de uma infecção quase assintomática, faz com que o portador desconheça a infecção, sendo capaz de transmiti-la a terceiros. Pode ser dividido em níveis primário, secundário, terciário e latente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). É uma enfermidade com altos índices de

morbimortalidade neonatal devido a déficits ou ausência de tratamento oportuno e adequado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

No geral, o estágio primário é o mais conhecido e se caracteriza pela aparição de uma úlcera genital com o nome de cancro duro (indicativo de crescimento da bactéria). São afetados língua, boca e ânus. Na fase secundária acomete a pele, trazendo o aparecimento de lesões cutâneas no tronco e nas extremidades do corpo, fora as lesões mucosas, febre, adinamia, alopecia, madarose, entre outras (DORADO et al., 2014). Já o estágio terciário é tardio, causa sintomas ainda maiores atacando os órgãos internos, sistema circulatório e também o sistema nervoso central (SNC), sendo capaz de levar ao óbito. No que diz respeito ao tempo depois da infecção é classificada em latente precoce (abaixo de 12 meses) ou latente tardia (acima de 12 meses) (HESTON; ARNOLD, 2018).

5 SÍFILIS CONGÊNITA

Caracterizada como o caso em que uma mãe soro positiva para sífilis transmite ao feto via corrente sanguínea através da placenta. Alguns fetos ainda morrem no útero da mãe, enquanto outros nascem mortos e outros nascem vivos, mas os sinais de sífilis congênita desenvolvem-se na infância, incluindo ceratite intersticial, dentes de Hutchinson, molares de *Mulberry*, que são manifestações dentárias associadas à sífilis congênita, nariz em sela (deformação nasal), periostite e vários distúrbios do sistema nervoso central. Com tratamento materno adequado será capaz de evitar a passagem para o feto (JAWETZ; MELNICK; ADALBERG, 2000).

Alguns autores acreditavam que a sífilis congênita estava relacionada à transmissão no momento do parto ou pelo leite materno. Hoje se sabe que as crianças são infectadas ainda no útero da mãe soro positiva para sífilis através da placenta (órgão responsável pela troca de nutrientes entre mãe e feto) via circulação sanguínea. Também pode ocorrer pelo toque direto com lesões genitais maternas no momento do parto (SARACENI, 2005). Pensava-se que o *Treponema pallidum* não cruzava a placenta após 20 semanas de gestação, pois se supunha que a camada das células citotrofoblásticas era uma barreira placentária eficaz, mas esta questão foi refutada e observou-se a possibilidade de transmissão mesmo após este período (DIPPEL, 1944).

6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA SÍFILIS

A infecção natural por *T. Pallidum* possui diferentes fases e conforme suas características sintomatológicas pode apresentar quatro fases. Isto é, sífilis primária, secundária, terciária e sífilis latente. Pode ainda se classificar como sífilis recente, na ocasião em que é diagnosticada antes de um ano depois da infecção, ou tardia, diagnosticada após um ano (AVELLEIRA, 2006).

6.1 SÍFILIS PRIMÁRIA

Aparece após um período inicial de incubação entre 10 a 90 dias e é caracterizada por uma ferida indolor principalmente nos genitais no local de penetração do *Treponema* ou em outras áreas do corpo chamado de cancro – a pápula que se rompeu para formar uma úlcera endurecida – devido a essa característica, a sífilis também é chamada de cancro duro. Esse cancro sifilítico, que tem como uma de suas características a ausência de pus, aparece de 5 a 8 dias após a infecção, capaz de se resolver espontaneamente sem que o paciente use medicação em 25 a 40 dias, dando ao paciente uma falsa sensação de cura (JAWETZ, MELNICK ADALBERG, 2000).

6.2 SÍFILIS SECUNDÁRIA

A sífilis secundária é uma manifestação clínica de doença invasiva, aparece 2 a 6 meses após os sintomas da sífilis primária e define-se por erupções cutâneas que acometem o corpo todo e mucosas - erupções maculopapulares avermelhadas - principalmente nas mãos e pés, além de pápulas esbranquiçadas e úmidas na região anal, genital, axilas e bucal. Além de sintomas semelhantes aos da influenza como dor de garganta, dor de cabeça, febre, cefaleia, mialgia, perda de apetite e linfadenopatia generalizada. As pápulas que acometem áreas quentes e úmidas têm o aspecto de verrugas virais e são grandes condilomas (ADIMORA, et al., 1988). Entre os sintomas menos comuns incluem pústulas, alopecia em camadas e cabelos mais ralos. Isso também passa sem medicação. Sífilis primária (cancro duro + adenite) e secundária (fase exantemática-papulosa) é altamente contagiosa, por elevada presença de espiroqueta, enquanto que nos estágios latente e tardio é menos comum (JAWETZ; MELNICK; ADALBERG, 2000).

6.3 SÍFILIS TERCIÁRIA

Fase latente ou inativa da doença, que não apresenta sintomas e pode durar de 3 a 30 anos. Manifesta-se nos estágios finais da doença - sífilis tardia - com sintomas como danos ao cérebro, medula espinhal e vasos sanguíneos. A sífilis terciária pode ser acompanhada pelo desenvolvimento de gomas, lesões semelhantes a tumores que desfiguram várias partes do corpo como: pele, ossos e fígado, devido a alterações no sistema nervoso central (sífilis meningovascular, paresia, tabes), ou devido a lesões cardiovasculares (aortite, aneurisma da aorta, insuficiência da valva aórtica). Nesta fase, os microrganismos na lesão são raros (PELCZAR; CHAN; KRIEG, 1996).

7 TRANSMISSÃO E PATOGENIA

O *T. pallidum* penetra na pele e/ou mucosas através de um contato muito íntimo (disseminação horizontal) por isso a via sexual é a que mais facilita, assim eles se aderem à superfície das células do hospedeiro devido à fibronectina encontrada na superfície das células (PELCZAR; CHAN; KRIEG, 1996). Ao passar pela mucosa, penetra através de ferimentos ou solução de continuidade. E da mucosa intacta, sua penetração é facilitada por uma enzima que destroem o ácido hialurônico tecidual produzido pelo próprio microrganismo

- Hialuronidase. Portanto, o parasita se reproduz muito lentamente neste local, permanece em um tempo de incubação de três semanas, levando numa infiltração de polimorfonucleares, plasmócitos e macrófagos e daí em diante pode atingir os linfonodos e a corrente sanguínea (JAWETZ; MELNICK; ADALBERG, 2000).

Normalmente há o aparecimento de úlceras no estágio primário nos órgãos genitais afetados, entre eles a língua, boca e ânus. Enquanto na fase secundária esta infecção acomete a pele, ocasionando o surgimento de úlceras na localidade do tronco e extremidades do corpo, como mãos e pés. A fase terciária acomete grandes sintomas aos órgãos internos, sistema circulatório e até mesmo o sistema nervoso central (SNC), podendo até levar ao óbito. No que se diz respeito ao tempo depois da infecção, ela se define em latente precoce (inferior a um ano) ou latente tardia (superior a um ano) (BRASIL, 2010; HESTON; ARNOLD, 2018).

A transmissão também pode ocorrer da mãe para o feto pelo sangue através da placenta - propagação vertical (MIMS et al., 1999). A disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* para o feto acontece uma vez que a mãe infectada está no começo da infecção ou no estágio primário da doença definido pela espiroquetemia (INGRAHAM, 1950).

O parasita é capaz de atravessar a placenta durante todo o período da gravidez. Já foi achado *Treponema pallidum* em feto abortado com menos de quatro meses de gestação,

confirmando que a transmissão vertical se dá em qualquer momento da gestação (BERMAN, 2004). Contudo não se observa lesões no feto senão depois da décima oitava semana de gravidez, ou seja, acredita-se que apenas se desenvolva quando o feto se torna imunocompetente, capaz de engendrar uma resposta inflamatória (AMATO NETO; BALDY, 1991). A possibilidade de transmissão para o feto é maior na fase em que circula grandes quantidades de bactérias no sangue, a fase aguda. Na sífilis primária e secundária essa relação oscila de 70-100%, enquanto na latente recente atinge 40% e na latente tardia 10% (AVELLEIRA; BOTTINO 2006).

O tempo entre a contaminação e o surgimento das primeiras manifestações da doença (incubação) tem uma variação de 21 dias ao contato sexual infectante, com extremos de 10 a 90 dias (média de três semanas), que depende do número e virulência das bactérias infectantes e da resposta imunológica do hospedeiro. A vulnerabilidade à sífilis é mundial, sendo assim, todos os seres humanos podem ser contaminados. A resposta imune humoral e celular não previnem a implantação nem a propagação do agente no local de inoculação, sendo as manifestações clínicas apresentadas determinadas pelo antígeno, reação hospedeiro e o treponêmico (ADIMORA; HAMILTON; HOLMES, 1988; BRASIL, 2002; PASSOS, 2004).

Quadro 1: Risco de transmissão vertical da sífilis

Transmissão vertical da sífilis	
Fases da sífilis	Risco de transmissão vertical
Primária	70 – 100%
Secundária	90 - 100%
Latente precoce	40 – 80%
Latente tardia	10 – 30%
Terciária	10 – 30%

Fonte: SARACENI, 2005

8 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

No Brasil, protocolos e rotinas de diagnósticos são recomendados para o atendimento de pacientes com sífilis, portanto, conhecer seus diferentes estágios de infecção e desenvolvimento da doença é uma descoberta importante, visto que, a história do indivíduo, seus dados clínicos e detecção de antígenos ou anticorpos por exames laboratoriais é estabelecido por protocolos institucionais que enfatizam o diagnóstico da sífilis (BRASIL, 2016). Para identificar os portadores da doença, são utilizadas técnicas que visam detectar bactérias ou parte delas, além também de respostas dos anticorpos do hospedeiro contra o patógeno (DORADO et al., 2014).

8.1 TÉCNICAS DIRETAS

As técnicas diretas são microscopia de campo escuro, imunofluorescência direta (IFD) e amplificação do genoma (Reação em cadeia da polimerase - PCR). São aplicadas principalmente na fase primária e secundária da sífilis, fase onde se encontram os cancros, ricos em bactérias, o que torna as técnicas eficazes (DORADO et al, 2014).

8.1.1 OBSERVAÇÃO AO MICROSCÓPIO DE CAMPO ESCURO

Para a realização dessa técnica deve ser feito a assepsia da úlcera com gaze estéril e solução fisiológica. A seguir, é fundamental que o cranco seja pressionado até obter a sua

secreção. Deve ser encostada uma lâmina a essa secreção e imediatamente deve ser colocado uma lamínula sobre o material retirado. O mesmo precisa ser transportado o mais rápido possível ao laboratório para análise em microscópio de campo escuro para visualização do *T. pallidum* (DORADO et al, 2014).

8.1.2 IMUNOFLUORESCÊNCIA DIRETA (IFD)

Esta técnica é mais representativa que a primeira e identifica apenas espiroquetas patogênicas. É utilizado na sífilis primária, terciária e congênita (DORADO et al, 2014). Nesta técnica as lâminas de secreção das úlceras são fixadas com anticorpos monoclonais, coradas e secas para posterior visualização em microscópio fluorescente. Essa visualização é possibilitada pelo uso de marcadores como os fluorocromos fluorescentes (AOKI et al, 2010).

8.1.3 REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE (PCR)

A PCR é uma reação enzimática responsável por realizar repetidamente determinadas sequências de DNA. Para isso, utiliza-se a enzima DNA polimerase, ela simula uma pequena quantidade de DNA e analisa fotocópias replicadas para diversas finalidades (TAMAY DE DIOS et al, 2013).

Esta técnica amplifica os ácidos nucleicos e pode ser realizada com materiais frescos. Isso pode ser atuado em diversos materiais, mas afirmam que os melhores resultados são em materiais colhidos de úlceras genitais e lesões (DORADO et al, 2014).

8.2 TÉCNICAS INDIRETAS

O método diagnóstico indireto é sorológico e é classificado como treponêmico e não treponêmico (DORADO et al, 2014). Testes não treponêmicos são mais acessíveis, por isso, é mais adequado realizá-los por questões de economia e complexidade (BRASIL, 2016; DORADO et al, 2014).

Dando resultado reagente no teste não treponêmico, é solicitado o teste treponêmico para a confirmação e, independentemente do estágio da infecção ou tratamento, o teste treponêmico permanece positivo por toda vida (DORADO et al, 2014).

Segundo os critérios da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e pela Organização Mundial da saúde (OMS), recomenda-se que o diagnóstico seja feito da seguinte forma:

- Na sífilis adquirida, em indivíduos sintomáticos, é essencial apenas um teste que pode ser treponêmico ou não treponêmico.
- Ao analisar casos de sífilis em gestantes, esses critérios mostram algumas diferenças, visto que abrange todas as etapas, desde o pré-natal ao pós-parto.
- Em casos em que a gestante não apresenta sintomas é considerado no máximo dois testes reagentes sem o tratamento preliminar de gestantes.
- Se for uma gestante sintomática, define-se apenas com um teste treponêmico, de qualquer título, ou um teste não treponêmico (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2017).

8.3 TESTES NÃO-TREPONÊMICOS

Os testes não treponêmicos identificam os anticorpos que combatem antígenos de células danificadas do hospedeiro pela infecção. Os mais usados são o VDRL e o RPR. Ambos possuem sensibilidade de 85 a 100% e especificidade de 95 a 99% (DORADO et al, 2014).

8.3.1 VENEREAL DISEASE RESEARCH LABORATORY (VDRL)

O VDRL é uma reação que ocorre entre os compostos antigênicos (lecitina, colesterol e cardiolipina purificada) que ao se ligarem, formam agregados moleculares (Micelas) que levam a formação de floculação, podem ser vistos a olho nu ou em microscópio óptico ao entrar em contato com os anticorpos. No entanto, podem gerar detecção cruzada de anticorpos que não sejam da infecção pela sífilis, levando a falsos positivos, sendo necessário a realização de testes confirmatórios (BRASIL, 2016).

As titulações podem ser negativas durante o tratamento para sífilis primária, pois o VDRL se torna positivo entre 5 e 6 semanas após a infecção e até 3 semanas após o início dos surgimentos dos cancros. No caso de sífilis secundária temos alta sensibilidade. Já na fase tardia há uma diminuição dos títulos de anticorpos o que a torna de baixa sensibilidade. (DORADO et al, 2014).

8.3.2 RAPID PLASMA REAGIN (RPR)

O RPR é uma reação que ocorre entre o antígeno e o anticorpo, mas são necessárias partículas de carbono para sua visualização. O RPR é uma forma mais estável de VDRL e permite o uso de plasma, tornando possível também uma visualização a olho nu (BRASIL, 2016).

Esses testes são ótimos para rastrear a resolução do tratamento, já que dá um resultado semiquantitativo expresso em título. Exemplo: "Resultado positivo 1:16." significa que a imunoglobulina foi detectada 16 vezes em soro diluído. Quanto maior o título, maior é a atividade da doença. O título alto sinaliza o estágio infeccioso da doença, no caso trata-se de uma infecção recente (DORADO et al, 2014).

8.4 TESTES TREPONÊMICOS

Os testes treponêmicos identificam os anticorpos contra antígenos de *Treponema pallidum* e, portanto, são mais específicos do que os testes não treponêmicos. Os testes mais usados são de Aglutinação de Partículas de *Treponema pallidum* (TP-PA) e Absorção de Anticorpos Treponêmicos Fluorescentes (FTA-Abs). Atualmente, têm sido utilizadas análises baseadas em imunoensaio enzimático (ELISA). A especificidade e sensibilidade dos testes treponêmicos são de 90 a 100% e 95 a 100%, respectivamente (DORADO et al, 2014).

8.4.1 ANTICORPOS TREPONÊMICOS FLUORESCENTES (FTA-ABS)

O FTA-Abs é um teste imunofluorescente que requer microscopia de fluorescência (LOPEZ; ESTRADA, 2005). Além do isocianato de fluoresceína, eles também contêm imunoglobulinas anti-humanos. Se a amostra apresentar anticorpos anti-*T. pallidum* ocorre a ligação entre antígeno e anticorpo, formando assim um agrupamento. A imunoglobulina se liga a esse agrupamento e promove assim a cor brilhante (BRASIL, 2016).

8.4.2 ENSAIO DE HEMAGLUTINAÇÃO *TREPONEMA PALLIDUM* (TPHA)

O TPHA é um teste de hemaglutinação indireta em que anticorpos treponêmicos presente no soro com hemácia se ligam ao antígeno de *T. pallidum* (cepa Nichols), promovendo a aglutinação das hemácias (BRASIL, 2016).

9 TRATAMENTO

A penicilina foi descoberta por Fleming em 1928, mas foi somente utilizada pela primeira vez no ano de 1943 para tratar o *T. pallidum*. Esse evento sobre a ação terapêutica efetiva da penicilina foi divulgado em uma revista norte-americana, *American Journal of Public Health and the Nation 's Health* (MAHONEY et al, 1943).

A penicilina tem sido usada no tratamento da sífilis há mais de 50 anos e tem se mostrado eficaz para a sífilis adquirida e congênita. Quando usado em quantidades suficientes e por um longo tempo a penicilina tem um efeito bactericida, dessa forma inibindo que os precursores formados por enzimas catalisadoras da parede celular das bactérias atuem. A parede não pode mais ser reconstruída e está sujeita à ação de enzimas hidrolítica da lisozima do corpo (GUINSBURG; SANTOS, 2010; SILVA, 2016).

O tratamento a ser seguido é a penicilina benzatina, pois é barata e de fácil administração e deve ser direcionado de acordo com o estágio da doença. No caso de sífilis congênita a penicilina também se torna uma boa escolha (SILVA, 2016).

A penicilina é indicada para qualquer estágio de sífilis. No entanto, é necessário determinar a condição exata, isto é, o tipo da sífilis, pois suas manifestações clínicas e o estágio da infecção serão de extrema importância na indicação da forma farmacêutica (penicilina G, procaína, benzatina), dose, modo de administração e duração do tratamento (DORADO, 2015).

9.1 SÍFILIS CONGÊNITA

Se a gestante for positiva para sífilis, o tratamento é feito com a penicilina benzatina e é preciso ser interrompido o uso do medicamento 30 dias antes do parto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

Uma vez que o diagnóstico ocorre tardiamente ou quando a mãe não é efetivamente tratada, o *T. pallidum* é transmitido para o feto (BRASIL, 2010). Em casos em que o diagnóstico é feito no início da gestação e o tratamento é feito corretamente e no momento certo, há grandes possibilidades do feto não ser contaminado pela infecção. Para esse fim, a gestante deve ser tratada com penicilina durante o primeiro trimestre de gravidez. Se mais tarde na gravidez a penicilina também tratará o feto. Se a gestante for alérgica à penicilina e usar outro medicamento para tratamento, como a eritromicina, ela não tratará a infecção fetal porque tem uma passagem placentária imprevisível e descontrolada (GUINSBURG; SANTOS, 2010).

Mesmo com as boas práticas realizadas no pré-natal, com diagnóstico fácil, rápido e eficaz, e tratamento farmacológico disponível, a sífilis congênita ainda é um desafio para a saúde pública. Durante a gestação, quando tratada para sífilis congênita, há grandes probabilidades de que a infecção seja minimizada (HILDEBRAND, 2010).

A questão da aprovação do parceiro ao tratamento e o apoio à gestante aumenta a chance da finalização do tratamento (HILDEBRAND, 2010).

Para recém-nascidos assintomáticos, filhos de mães apropriadamente tratadas, com VDRL reagente com titulação igual ou inferior ao da mãe, realizar o seguimento preconizado pelo manual de Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita (BRASIL, 2005):

- Consultas mensais até o 6º mês de vida e bimestrais do 6º ao 12º mês
- Fazer o VDRL com 1,3,6,12 e 18 meses de idade, interrompendo com dois resultados seguidos negativos;
- Fazer teste confirmatório após 18 meses de idade;
- Se houver sinais clínicos de infecção treponêmica, proceder a repetição dos exames sorológicos;
- Se houver elevação do título ou não negativação até os 18 meses, realizar nova investigação e aplicação do tratamento;
- Realizar no decorrer de dois anos, acompanhamento oftalmológico, neurológico e

audiológico a cada semestre;

- Em caso de alteração do LCR, proceder reavaliação líquórica a cada seis meses até normalização;
- Em caso de tratamento inadequado, reiniciar o tratamento.

10 PREVENÇÃO

Promover estratégias de prevenção da sífilis adquirida, e também da sífilis congênita é de extrema importância, a fim de que sejam possibilitadas melhorias na atenção e promoção da saúde da população. Educação em saúde é também fundamental para prevenir novos casos, em especial nas situações que envolvem os profissionais de saúde no cuidado da população. O médico responsável pela consulta de pré-natal que diagnostica um caso de sífilis deve orientar adequadamente mãe e parceiro sobre os prejuízos que a criança estará submetida, além de enfatizar a necessidade de utilização de preservativos durante a relação sexual, bem como tratar adequadamente e acompanhar pacientes durante todo o percurso pré e pós natal.

A formação adequada e atualizada dos profissionais de saúde afeta diretamente na prevenção da doença e também no adequado diagnóstico e tratamento. O insucesso dessas medidas durante o pré-natal vai determinar a ocorrência da sífilis congênita, o que poderia ser evitado de acordo com a utilização das orientações e recomendações estabelecidas pelo Ministério da Saúde e órgãos competentes sobre o assunto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999).

A prevenção e o diagnóstico eficazes da sífilis congênita dependem da identificação da sífilis em gestantes. O Ministério da Saúde orienta que gestantes realizem o VDRL durante a primeira consulta de pré-natal no primeiro trimestre de gestação e o segundo exame na 28ª semana, e que as mulheres com risco de doença também realizaram o VDRL na hora do parto (BRASIL, 2005).

As campanhas de prevenção e orientação sobre sífilis são formas de se prevenir casos da doença na população. Outras formas podem ser mencionadas, como discutir com adolescentes sobre vida sexual ativa precoce, métodos preventivos de IST, múltiplos parceiros sexuais, e o compartilhamento de seringas e agulhas entre usuários de drogas injetáveis (MACÊDO et al, 2017).

Ainda que, com o tratamento medicamentoso eficaz de hoje e com a facilidade de diagnóstico, a sífilis congênita tem alta prevalência e incidência, indicando assim uma deficiência no atendimento pré-natal de gestantes e desafios importantes nos sistemas de saúde, bem como o desinvestimento que assola os programas de controle de IST / AIDS no país (DOMINGUES, 2016).

A cobertura de assistência pré-natal é alta no Brasil, embora não uniforme. Segundo o Sistema de Informação de Nascidos Vivos, a cobertura de sete ou mais consultas de pré-natal entre nascidos vivos passou de 65 % em 2014 para 71 % em 2018. No entanto, o número de consultas não revelou a qualidade desses atendimentos, e a sífilis congênita e seu tratamento inadequado continua sendo um desafio para a saúde pública. As ações de prevenção da sífilis congênita estão relacionadas ao pré-natal da gestante, bem como a realização de sorologia e tratamento correto e oportuno da sífilis materna, que são estabelecidas o mais precocemente possível. A efetividade do atendimento à gestante deve levar em consideração todos esses critérios para evitar a transmissão vertical do *T. Pallidum* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Incentivar a participação do pai ou companheiro durante todo o pré-natal é essencial para o bem-estar biopsicossocial da mãe do bebê e de si mesma. Ressalta-se que é importante orientar sobre as recomendações de prevenção no caso de múltiplos parceiros sexuais dessa gestante. A possibilidade de os casais terem múltiplos parceiros pode ser uma realidade, mas não deve ser uma condição ao tratamento, por isso, a equipe de saúde deve estar atenta e promover a melhor atenção à saúde dessas pessoas, independente dos comportamentos sociais

que venham a ter (DUARTE, 2007).

A sífilis adquirida, a sífilis materna e a sífilis congênita são doenças de registro obrigatório e devem ser registradas em formulário especial para transferência da informação aos centros de vigilância epidemiológica. É importante destacar que mesmo após perceber melhorias, a notificação de casos de sífilis em gestantes e seus parceiros sexuais e sífilis congênita nas secretarias de saúde municipais e estaduais apresentam-se baixa, o que subestima a incidência de sífilis no país. A priorização de políticas públicas envolvendo autoridades de saúde, gestores de saúde e população em geral pode mudar o cenário da sífilis no país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

11 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio dessa revisão bibliográfica, pode-se observar aprofundadamente uma infecção sexualmente transmissível, no caso a sífilis, como ocorre a infecção, suas manifestações clínicas, seu diagnóstico, tratamento e prevenção, visto que este é um problema para a saúde pública e desafio gestores e instituições de saúde no mundo todo.

O estudo observou a importância de se conhecer e identificar a ocorrência de sífilis congênita e adquirida, e que sendo estas uma patologia de notificação compulsória, assim como outras infecções sexualmente transmissíveis, permite o rastreamento dos casos na população, além de aumentar a possibilidade de diagnosticar e tratar adequadamente as pessoas infectadas. Entretanto, há desafios ainda não superados, que trazem prejuízos ao acompanhamento da doença nas comunidades do país, observando assim que a sífilis apresenta-se ainda de certa forma como uma doença negligenciada e subnotificada, sendo necessárias a manutenção e aprimoramento das medidas que visam proteger e impedir sua disseminação na população.

É imprescindível que sejam formuladas e implantadas políticas públicas para o enfrentamento da propagação da sífilis no Brasil, cabendo aos órgãos responsáveis a implantação de medidas ativas para conter sua disseminação. Estratégias de comunicação e educação voltadas para a conscientização popular, além de capacitação dos profissionais de saúde para que deem conta mais assertivamente dentro de suas atividades diárias de diagnosticar e tratar pacientes, contribuindo com a promoção da saúde e prevenção de doenças na população brasileira.

12 REFERÊNCIAS

ADIMORA, A. A.; HAMILTON, H.; HOLMES, K. K. **Doenças sexualmente transmissíveis**. 2. ed. São Paulo: Andrei, 1988.

AMATO NETTO, V.; BALDY, J. L. da S. **Doenças transmissíveis**. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 1991.

ANDRADE, Ana Laura Mendes Becker et al. **Diagnóstico tardio de sífilis congênita: uma realidade na atenção à saúde da mulher e da criança no Brasil**. Revista Paulista de Pediatria, 2018.

AOKI, Valéria et al. **Imunofluorescência direta e indireta**. Anais Brasileiros de dermatologia, 2010.

AVELLEIRA, João Carlos Regazzi; BOTTINO, Giuliana. **Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle**. Anais Brasileiros de dermatologia, 2006.



BERMAN, S.M. **Sífilis Materna: Fisiopatologia e Tratamento**. Organização Mundial da Saúde, 2004.

BRASIL, Agência. **Casos de sífilis voltam a aumentar no Brasil**. Brasília, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids: **diretrizes para o controle da sífilis congênita**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de atenção básica: **caderno de atenção básica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual dos centros de referências para imunológicos especiais**. Brasília, DF: MS, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico**. Brasília, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde et al. **Prevenção e controle das infecções sexualmente transmissíveis, do HIV e das Hepatites virais: altera os critérios de definições de casos para notificação de sífilis adquirida e sífilis congênita**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde et al. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical do HIV, sífilis, hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde et al. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral as pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em. **Programa nacional de DST e Aids: manual para cuidadores de pessoas vivendo com HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diagnóstico da sífilis**. Brasília, 2014. (Telelab).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância em saúde**. Brasília, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde et al. **Sistema de informação de nascidos vivos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

DIPPEL A. L. **A relação da sífilis congênita com o aborto e o aborto espontâneo, e o mecanismo de proteção intrauterina**. Jornal Americano de Obstetrícia e Ginecologia, 1944.

DOMINGUES, Carmem Silvia Bruniera et al. **Protocolo Brasileiro para infecções sexualmente transmissíveis 2020: sífilis congênita e crianças expostas à sífilis**. Epidemiologia e serviços de saúde, 2021.

DOMINGUES, Rosa Maria Soares Madeira et al. **Sífilis congênita: evento sentinela da qualidade da assistência pré-natal**. Revista de Saúde Pública, 2013.

DOMINGUES, Rosa Maria Soares Madeira; LEAL, Maria do Carmo. **Incidência de sífilis**



congenita e fatores associados à transmissão vertical da sífilis: dados do estudo nascer no Brasil. Cadernos de Saúde Pública, 2016.

DORADO, J.S et al. **Infecções por treponemas. Sífilis.** Medicina, 2014.

DUARTE, Geraldo. **Extensão da assistência pré-natal ao parceiro como estratégia de aumento da adesão ao pré-natal e redução da transmissão de infecção:** Revista Brasileira de Ginecologista e Obstetrícia, 2007.

FREITAS, Francisca Lidiane Sampaio et al. **Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: sífilis adquirida.** Epidemiologia e Serviços de Saúde. 2021.

GUINSBURG, Ruth; SANTOS, Amélia Miyashiro Nunes dos. **Crêterios diagnôsticos e tratamento da sífilis congênita.** São Paulo, 2010.

INGRAHAM, Nr. **O valor da penicilina isolada na prevenção e tratamento da sífilis congênita,** 1950.

HESTON, Sara; ARNOLD, Sandra. **sífilis em criança,** 2018

HILDEBRAND, V.L.P.C. **Sífilis congênita: fatores associados ao tratamento das gestantes e seus parceiros [dissertação].** Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca; 2010.

JAWETZ, E.; MELNICK, J. L.; ADELBERG, E. A. **Microbiologia Médica.** 21. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

LOPEZ, C; ESTRADA, S. **Comparação da técnica imunocromatográfica de aglutinação de partícula contra *T. pallidum* para o diagnóstico de sífilis.** MEDICINA UPB, 2005.

LUPPI, Carla Gianna et al. **Fatores associados à coinfeção por HIV em casos de sífilis adquirida notificados em um Centro de Referência de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids no município de São Paulo,** 2014. Epidemiologia e Serviços de Saúde, 2018.

MACÊDO, V.C., LIRA, P.I.C., FRIAS, P.G., ROMAGUERA, L.M.D., CAIRES, S.F.F., XIMENES, R.A.A. **Fatores de risco para sífilis em mulheres: estudo caso controle.** Revista Saúde Pública, 2017.

MAGALHÃES, Daniela Mendes dos Santos et al. **Sífilis materna e congênita: ainda um desafio,** Cadernos de Saúde Pública, 2013.

MAHONEY, J.F., ARNOLD, R.C., HARRIS, A.D. **Tratamento precoce com penicilina, sífilis: um relatório preliminar.** Jornal Americano de Saúde Pública 1943.

MAYAUD P, MABEY D. **Abordagens para o controle de infecções sexualmente transmissíveis em países em desenvolvimento: velhos problemas e desafios modernos,** 2004.



MIMS, C. et al. **Microbiologia Médica**. 2. ed. São Paulo: Editora Manole Ltda, 1999.

NADAL, Sidney Roberto; FRAMIL, Valéria Maria de Souza. **Interpretação das reações sorológicas para diagnóstico e seguimento pós-terapêutico da sífilis**. Revista Brasileira de Coloproctologia, 2007.

NADAL, Sidney Roberto; NADAL, Carmem Ruth Manzione. **Infecções sexualmente transmissíveis em Proctologia**. Rio de Janeiro: Di Livros, 2019.

PASSOS M. R. L et al. **Estudo de Equivalência entre Azitromicina e Penicilina G Benzatina no Tratamento da sífilis**. Jornal Brasileiro Doenças sexualmente transmissíveis. 2004.

PELCZAR, M. J.; CHAN, E. C. S.; KRIEG, N. R. **Microbiologia - conceitos e aplicações**. 2. ed. São Paulo: Makron Brooks, 1996.

PEREIRA, Mauricio Gomes. **Epidemiologia teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 1ª ed. 1995.

SARACENI, V. **Sífilis congênita**. Em: **Passos MRL. Dessetologia**. 5a ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2005. p. 215-24.

SILVA, Thamires Laet Cavalcanti e; SOUZA, Natale Oliveira de. **Manual prático de epidemiologia**: Sanar, 1ª ed. 2019.

SILVA, V. S. T. da. **Os (Des) caminhos da Sífilis Congênita no Município de Botucatu/ São Paulo**. 2016. 108 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Enfermagem, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2016.

SOUSA, Selônia Patrícia Oliveira et al. **Conhecimento sobre doenças e agravos de notificação compulsória entre profissionais da Estratégia Saúde da Família no município de Teresina**. Piauí, 2010.

TAMAY DE DIOS, L.; IBARRA, C. & VELASQUILLO, C. **Fundamentos da reação em cadeia de polimerase (PCR) e de PCR em tempo real**. Investigação na incapacidade. v.2, 70-78, 2013.

TAYRA, Ângela et al. **Duas décadas de vigilância epidemiológica da sífilis congênita no brasil: a propósito das definições de caso**. São Paulo, 2007.

TEIXEIRA, Maria Gloria et al. **Vigilância em saúde e SUS - construção, efeitos e perspectiva**: ciências e saúde coletiva, 2022.

WALDMAN, Eliseu Alves; ROSA, Tereza Etsuko da Costa. **Vigilância em saúde pública: para gestores municipais de serviços de saúde**. 7. ed. São Paulo: Fundação Peirópolis, 1998.