

## ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA DA TRANSMISSÃO VERTICAL DA SÍFILIS

Rafaela Silva Garrett<sup>1</sup>, Camila Nunes de Moraes Ribeiro<sup>2</sup>

### Resumo

A Sífilis é uma doença infecto contagiosa causada pela espiroqueta *Treponema pallidum*, conhecida desde os primórdios da humanidade. A infecção por este agente ainda hoje é um problema de saúde pública, e a falta de diagnóstico e tratamento ou tratamento inadequado pode causar inúmeras disfunções, principalmente relacionadas à transmissão vertical, chamada de sífilis congênita. Esta patologia pode ser transmitida de modo vertical, transfusional ou sexual, podendo se manifestar em sífilis primária, secundária e terciária, cada uma com sintomatologia específica. O diagnóstico da doença pode ser realizado por inúmeras metodologias, sendo que o laboratório tem papel crucial no acompanhamento da doença, atualmente estão disponíveis a população testes rápidos, seguidos de testes confirmatórios, os testes geralmente utilizados são VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), confirmado por FTA-ABS (Teste de Anticorpo Fluorescente por Absorção). O atual estudo tem como objetivo mostrar a importância da Sífilis e pontuar a importância do diagnóstico e tratamento na gestação. Ainda existe desconhecimento por parte da população sobre a situação atual da sífilis, de seus males e de suas consequências na vida adulta, em criança e em bebês, e para que se diminua o número de mortes neonatais, são necessárias novas campanhas de políticas de saúde que disponibilizem serviços e esclarecimentos da importância do tratamento, diagnóstico e principalmente do pré-natal.

**Palavras-chave:** Sífilis. Saúde Pública. Transmissão. Serviços.

### Abstract

Syphilis is a contagious infectious disease caused by the spirochete *Treponema Pallidum*, known since the beginnings of mankind. Infection by this agent is still a public health problem, and the lack of diagnosis and treatment or inadequate treatment can cause numerous dysfunctions, mainly related to vertical transmission, called congenital syphilis. This pathology can be transmitted vertically, transfusional or sexual, and can manifest in primary, secondary and tertiary syphilis, each with specific symptoms. The diagnosis of the disease can be carried out by numerous methodologies, and the laboratory has a crucial role in the follow-up of the disease, the population is currently available rapid tests, followed by confirmatory tests, the tests commonly used are VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), confirmed by FTA-ABS (Absorption Fluorescent Antibody Test). The current study aims to show the importance of syphilis and to point out the importance of diagnosis and treatment during pregnancy. There is still a lack of knowledge about the current situation of syphilis, its ills and its consequences in adult life, in children and babies, and to reduce the number of neonatal deaths, new health policy campaigns are needed to provide services and clarification of the importance of treatment, diagnosis and especially prenatal care.

**Keywords:** Syphilis. Public Health. Transmission. Services.

### Introdução

A Sífilis é uma doença infectocontagiosa que acomete unicamente os seres humanos, causada pela espiroqueta *Treponema pallidum*, transmitida de modo vertical, sexual e sanguínea,

<sup>1</sup> Acadêmico do curso de Biomedicina, Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, PR.

<sup>2</sup> Biomédico professor Doutor, Universidade Positivo, Curitiba, PR.

com grande abrangência de sinais e sintomas, o que dificulta seu diagnóstico e também o entendimento pela população mais afetada, já que sua transmissibilidade pode estar relacionada com questões sociais e culturais (PINTO,2014). A transmissão desta doença em gestantes pode estar relacionada à pouca escolaridade, baixa renda, pouco acesso a serviços de saúde, falta de diagnóstico e baixa adesão aos serviços de pré-natal (NONATO,MELO,GUIMARAES,2015).

Dados oriundos do boletim epidemiológico de 2016 do Ministério da Saúde mostram que nos anos de 2014 a 2015 a sífilis adquirida aumentou 32,7%, sendo 20,9 % em gestantes e 19% na sífilis congênita, com número total de casos registrado de 65.835 (COELHO, 2016). Apesar de vários avanços em relação ao seu tratamento e notificação, esta patologia continua a ser um importante problema de saúde pública em todo o mundo, e quase 1,5 milhões de mulheres grávidas são infectadas com sífilis a cada ano (WHO, 2012).

A doença pode evoluir da forma primária para secundária ou terciária, e todos os estágios possuem sintomatologia particular. A sífilis congênita e passagem do *Treponema* pela placenta, a importância do diagnóstico precoce pode evitar graves lesões, sendo recomendado diagnóstico até o primeiro trimestre de gestação (BRANDÃO, 2002; MINISTERIO DA SAÚDE, 2012).

Em gestantes no ano de 2015 a taxa de detecção da sífilis foi de 11,5 a cada 1000 nascidos vivos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015). As manifestações da sífilis congênita são em geral mais graves do que na sífilis adquirida, podendo ocorrer aborto espontâneo, morte do feto, hidropisia fetal, entre outros problemas (BRASIL,2008). Desta forma, estima-se que metade de todas as mulheres grávidas com sífilis não tratada experimentará resultados adversos de nascimento (WHO, 2012; GOMEZ *et al.*, 2013; NEWMAN *et al.*, 2013).

No Brasil são de notificação obrigatória novos casos de sífilis, sendo a notificação obrigatória para a sífilis congênita e gestacional exigida desde 1986. Mas apenas em 2010 a notificação de sífilis em homens e mulheres não gestantes, tornou-se obrigatória. Portanto, são poucos os dados oficiais que estão atualmente disponíveis nesta população no país (ALMEIDA, DONALISIO E CORDEIRO, 2017), e neste contexto, há baixa prevalência de sífilis na população brasileira geral detectada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012; RIBEIRO *et al.*, 2012).

Atualmente o SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) ajuda a diagnosticar riscos à população e realiza a identificação epidemiológica real, trazendo aos profissionais de saúde e à população o conhecimento da situação epidemiológica. Este sistema é alimentado principalmente pelas notificações de doenças que constam na lista nacional de doenças de notificação compulsória, como a Sífilis (MINISTÉRIO DA SAÚDE, PORTAL SINAN, 2016).

Analisando a literatura científica sobre esta doença, percebe-se que poucos estudos abordam a sífilis recorrente no Brasil, como também suas inúmeras consequências causadas na vida adulta (COELHO E PASSOS, 2011), e desta forma, o presente trabalho busca dimensionar a possível epidemia de sífilis e a sua influência na vida da gestante e do recém-nato.

## Metodologia

O presente trabalho é uma revisão bibliográfica sobre Sífilis, utilizando para tal pesquisa bases de dados como *Scielo* e *Pubmed*, utilizando palavras-chave como *syphilis*, sífilis, congênita, história, epidemia, entre outros. O período da pesquisa bibliográfica ocorreu de julho de 2017 a novembro de 2017, e a revisão contou com trabalho dos últimos 18 anos.

## Discussão

Sífilis, nome registrado no século XV a partir do poema *Syphilis sive morbus gallicus* (Sífilis ou doença francesa) de Francastoro, artista do renascimento italiano é uma doença que traz consigo as credices da Idade Média; julgada pela igreja como um castigo mandado por Deus para punir a humanidade; pelos astrólogos como influência dos planetas e das estrelas, e ainda por outros que acreditavam ser uma mistura das doenças pré-existentes. Somente na metade do século XIX pelas pesquisas de Louis Pasteur, que se teve ciência que a doença era causada por pequenos microorganismos, hoje conhecidos como *Treponema pallidum* (MENDES, 2013).

Esta bactéria pertence ao gênero espiroqueta e infecta exclusivamente os seres humanos. Apresenta cromossomo circular com 1.138.006 pares de bases, com a presença de proteínas de membrana e inúmeras hemolisinas que são associadas ao potencial de virulência (GARCIA, 2009). Pela grande dificuldade da produção da bactéria *in vitro*, o único meio para cultivo é *in vivo* isso porque atualmente o *Treponema pallidum* está entre os patógenos que sofreram alterações no genoma e possui total dependência do hospedeiro para as principais atividades metabólicas, possuindo uma camada peptidoglicana no seu interior próxima a uma membrana citoplasmática, o que torna ainda mais difícil sua manipulação experimental, o cultivo *in vivo* os treponemas são inoculados em testículos de coelho, para que hoje testes como hemoaglutinação, imunofluorescência indireta, e imunoensaio enzimático estivessem disponíveis no mercado, para melhores resultados amostras por absorção com filtrado e extrato de treponema não patogênico, permitiram a produção em escala, proporcionando uma fonte confiável de antígenos (SATO *et al.*, 1999; HHS, 2015).

A Sífilis é uma doença sexualmente transmissível subdividida em sífilis adquirida e congênita, sendo a primeira modalidade de evolução crônica, e a segunda modalidade de transmissão é a de mãe para filho, chamada de sífilis congênita, cuja fase de latência pode durar até 90 dias. Quando não tratada durante a gestação, resulta em considerável proporção de mortes fetais e neonatais precoces (ROTHSCHILD, 2005; GOLDENBERG, CULHANE, JOHNSON, 2005), com alta probabilidade de transmissão vertical, principalmente nas fases primária e secundária, aumentando o risco de mortes perinatais (NEWMAN, *et al.*, 2013).

A doença apresenta basicamente 3 fases, a primária, a secundária e a terciária, cada uma apresentando sintomatologias diferentes.

A sífilis primária se caracteriza principalmente por lesões na pele e nas mucosas, podendo causar cancro duro que aparece de 3 a 12 semanas após a infecção, indolor na região perianal, região genital e ânus, seguido por linfadenopatia regional, e desta forma, este tipo de sinal pode ser negligenciado pelo paciente. Quando a doença for transmitida por transfusão sanguínea não haverá o surgimento do cancro duro, primeiro sinal da sífilis, isso porque atinge o organismo de forma sistêmica evoluindo diretamente para a sífilis secundária (BJEKIC, MARKOVIC, SIPETIC, 2012)

A sífilis secundária pode apresentar sinais menos específicos como mal estar, cefaleia, febre, prurido, hiporexia, hepatomegalia. Alguns sinais específicos ocorrem com maior frequência, como exantema, linfadenopatia, cancro primário residual, condiloma pleno. A sífilíde é a dermatite macopapulosa com distribuição simétrica e ou disseminada, se caracteriza pela disseminação do *Treponema* pelo organismo (OLIVEIRA, 2007; AVELLEIRA, BOTTINO, 2006).

A sífilis terciária pode se manifestar através de lesões nos tecidos, mucosas, sistemas cardiovasculares e nervosos, ósseo, músculos e fígado, ocorrendo de forma tardia e rara, pois acomete um terço dos pacientes que não receberam tratamento ou com resposta imunológica eficiente. Além disso, nestes pacientes, podem aparecer lesões gomosas, lesões cutâneo-mucosas e articulares como artropatia de *Chacot* (PORTO, 2012).

Com o aumento significativo de doenças sexualmente transmissíveis no Brasil, dados mostram a relação entre os casos de Sífilis e HIV, já que pessoas infectadas pelo HIV apresentam maiores taxas de co-infecção por sífilis, podendo esta situação ser ocasionada como resultado da imunossupressão, ou influenciada por fatores comportamentais e socioeconômicos. Desta forma, a conscientização sobre a infecção pelo HIV, o aumento ou o declínio de seus números afetam diretamente os casos de sífilis, já que esta doença é a principal DST ligada à Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida. Isto é visível através de estudos realizados nos Estados Unidos, em 2002, apontaram que a cada 100.000 pacientes portadores de Sífilis 186 também são portadores de HIV, sendo que da população em geral o índice é bem menor, apenas 2,4 para 100.000 (SIGNORI, 2005).

Em relação à sífilis entre parturientes no Brasil, o último levantamento de 2013 incluiu uma amostra de aproximadamente 36 000 gestantes, distribuídas entre as cinco regiões geográficas brasileiras. Neste país, a prevalência estimada de sífilis em gestantes foi de 0,85%; sendo 1,05% para a região Norte, 1,14% para o Nordeste, 0,73% para o Sudeste, 0,48% para o Sul e 1,20% para o Centro-Oeste.

A faixa etária média de mulheres gestantes contaminadas foi de 23 anos para os estados do Amazonas, Ceará e Rio de Janeiro, 27 anos no Distrito Federal, sendo que a maior parte delas se apresentou reagente para os testes treponêmicos. A maioria das mulheres realizaram o pré natal, com 50% no Distrito Federal, Espírito Santo e Rio Grande do Sul, já nos estados do Amazonas, Ceará e Rio de Janeiro pacientes que foram diagnosticadas durante a internação do parto (SERACENI, 2017).

Existem duas possibilidades de transmissão de sífilis à criança, uma quando a mulher já engravidada com a doença, ou quando a contrai durante a gestação, e quanto mais evoluído o quadro patológico materno, menor é o risco de transmissão ao feto, e desta forma, recém natos que contraem a doença no terceiro trimestre de gestação podem apresentar a forma assintomática (SARACENI, 2005).

Existem muitas complicações na sífilis congênita, como morte fetal em 40% dos casos, podendo também aparecer em grande incidência lesões ósseas que ocorrem depois do quinto mês de gestação. Ao nascer, os neonatos apresentam baixo peso e hepatomegalia, já na sífilis congênita precoce, que acontece antes dos dois anos de idade, os pacientes apresentam anemia, trombocitopenia, hepatite, pancreatite, alterações ósseas, problemas renais, neurológicos e anomalias oftalmológicas. Os principais sinais da sífilis tardia, que ocorre após os 2 anos de idade são bossas frontais, maxilares pequenos, nariz em sela, dentes de *Hutchinson*, palato em arco elevado, fissuras perianais, escápulas aladas, articulações de Clutton e perda auditiva e visual (ALBUQUERQUE, 2012).

O diagnóstico da sífilis pode ser realizado por métodos diretos como pesquisa de campo escuro, utilizando material oriundo de exsudato de lesões ativas, primárias ou secundárias. O material coletado é levado ao microscópio de campo escuro, onde a Espiroqueta pode ser vista viva e móvel, possuindo sensibilidade de 74% a 86% e especificidade de 97%. Outro método direto é realizado com material corado, apresentando sensibilidade de inferior ao de campo escuro, devendo ser coletado da mesma forma. Os métodos mais utilizados são *Fontana-Tridendeau* que utiliza nitrato de prata; método Burri que utiliza tinta da China; método de coloração de Giemsa, e método Leveduti que utiliza prata em corte histológico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Outros métodos de diagnóstico são os não treponêmicos, realizados através de pesquisa de anticorpos, se baseando em uma suspensão composta por cardiolipina, colesterol e lecitina que se ligam a estruturas denominadas micelas (BAZZO, 1999). Neste contexto, o VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), criado em 1946 pode ser realizado em amostras de líquido cefalorraquidiano ou soro, com especificidade de 98%, baseando-se na metodologia de floculação com a utilização de solução alcoólica, contendo também lecitina, cardiolipina e colesterol, permitindo titulação (BENZAKEN, 2007).

Já o RPR (*Rapid Test Reagin*), é um teste alternativo ao VDRL, que também utiliza metodologia de floculação com solução antigênica pronta composta por cardiolipina, lecitina e colesterol, e a utilização do carvão coloidal que permite leitura a olho nu. O teste TRUST (*Toluidine Red Unheated Serum Test*), se baseia no mesmo princípio, e ao invés da utilização de carvão coloidal, utiliza-se o corante vermelho toluidina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

O VDRL é indispensável no seguimento do tratamento, e as amostras são consideradas reagentes quando superiores à titulação de 1:16, e títulos menores podem ser considerados como falsos-positivo. O falso-positivo pode ocorrer por influência de outras doenças como hepatite crônica, Lúpus Eritematoso, mononucleose, hanseníase, malária, leptospirose, entre

outras, ou pelo uso de hemoderivados e múltiplas transfusões, e nestes casos são necessários testes confirmatórios. Outra possibilidade é o falso-negativo em amostras puras, já que a grande quantidade de anticorpos evita a floculação, evento chamado de "efeito prozona", e nesses casos é necessário realizar a diluição de amostra (NADAL,2007).

Testes treponêmicos são os primeiros a se apresentar reagentes após a infecção, mas não se mostram tão úteis para acompanhamento de resposta terapêutica como os testes não treponêmicos, pois estes, em 85% dos pacientes apresentam positividade até o resto da vida. O teste FTA-ABS (Teste de Anticorpo Fluorescente por Absorção) é o primeiro a se mostrar reagente, utilizando treponema saprófito (treponema de Reiter). São produzidas lâminas fixadas com antígenos *T.pallidum*, utilizando também imunoglobulina anti-humana marcada com isotiocinato de fluoresceína, e se a reação for positiva, se formam complexos antígeno-anticorpo, apresentando cor verde-maçã vista ao microscópio de fluorescência (MINISTERIO DA SAÚDE, 2016).

O teste TPHA (*Treponema pallidum Hemagglutination*), tem substituído o FTA-ABS, sendo caracterizado como técnica de hemaglutinação, com sensibilidade e especificidade similar. A PCR (*Polymerase Chain Reaction*) é pouco sensível em pacientes que apresentam baixa bacteremia, com sensibilidade de 80% e especificidade de 90% baseada na replicação de DNA. A reação de ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), apresenta sensibilidade de 98% a 100% e uma especificidade de 90%, o princípio do teste é a ligação de uma enzima a um anticorpo ou antígeno específico que captura um antígeno ou anticorpo respectivamente (MACHADO,COSTA, 1999). Já a técnica *Western Blotting* tem como princípio a ligação antígeno anticorpo ligado a um conjugado enzimático a qual reage com uma enzima, dando cor a reação (RODRIGUES, *et al*, 2014), teste de grande importância na diferenciação em reação sorológica com especificidade de 100% e sensibilidade de 98% a 99,5% (CAMPOS,2008).

Em algumas situações como locais de difícil acesso, os testes rápidos são uma opção de diagnóstico, pois além de apresentarem baixo custo, não necessitam de infraestrutura laboratorial e nem de equipamentos de automação, e podem ser utilizados em casos especiais, como no diagnóstico pré-natal, embora possam apresentar resultados falso-positivos (em cerca de 28% dos casos), sendo necessária a confirmação pelo FTA-ABS, técnica considerada padrão ouro, ou outra metodologia treponêmica (BENZAKEN *et al*,2007).

O Brasil, segundo a portaria nº 3.242 de 30 de Dezembro de 2011, apresenta fluxograma vigente composto por três fases: I (teste 1), II (teste 2), III (teste 3). O teste 1 pode ser de metodologia treponêmica ou não treponêmica, sendo necessário realizar o teste de amostra pura e diluída em 1 para 8 para evitar resultados falso-negativos ou efeito prozona. Caso o resultado seja positivo, a amostra é submetida ao teste 2 de metodologia treponêmica, e caso o resultado do T2 seja negativo ou indefinido, submete-se a amostra ao T3, teste treponêmico com metodologia diferente do T2. No caso de discrepância entre resultados do T3 em relação ao T1 e T2, o laudo é emitido com ressalva (BRASIL,2011)

A utilização do teste rápido treponêmico é aceita apenas em situações especiais como abuso sexual, aborto espontâneo, maternidades, pronto-socorro, parcerias sexuais, gestantes sem pré-natal, segmentos populacionais vulneráveis e flutuantes, laboratórios de pequenas rotinas, locais sem infraestrutura laboratorial, programas da rede Ministério da Saúde. Todos os testes devem ser registrados na ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2011).

Em relação ao tratamento, ao momento do diagnóstico da sífilis na gestante é indicada a terapia com penicilina, já que o tratamento incompleto e o estabelecimento da terapêutica dentro dos 30 dias anteriores ao parto são considerados ineficazes. Como a penicilina pode ser imunogênica a alguns pacientes, causando reações de hipersensibilidade em até 10% a 20% da população (GELLER *et al.*, 2006; GRUMACH *et al.*, 2007), o número de terapêuticas alternativas para sífilis cresceu, com a ajuda do marketing farmacêutico, oferecendo alternativas menos doloridas e mais seguras, criando um cenário de desistência e substituição da penicilina (GRUMACH *et al.*, 2007).

Nas situações em que a mãe apresenta hipersensibilidade à penicilina, a droga alternativa mais utilizada é a eritromicina, embora a mesma não tenha ações na infecção fetal. Desta forma, o uso de drogas alternativas ainda se mostra pequeno, e a penicilina ainda se mantém como a melhor escolha terapêutica (GUINSBURG; SANTOS, 2010).

A falta de matéria-prima para a produção de penicilina benzatina, ocasionou desabastecimento no ano de 2014 em todo o mundo, e nesta ocasião o governo brasileiro em caráter emergencial adquiriu 2,7 milhões de frascos da medicação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, PORTAL DA SAÚDE, 2016).

Desde 2010, quando houve obrigatoriedade dos hospitais em notificar seus dados sobre a doença para o Ministério da Saúde, foram notificados quase 228 mil novos casos; entre 2014 e 2015 houve um aumento de 32% nos casos de sífilis entre adultos, sendo de mais de 20% em mulheres grávidas. A maior parte dos casos está na região Sudeste (56%), a mais urbanizada e desenvolvida do País. Em 2015 foram relatados mais 6,5 casos de bebês infectados a cada mil nascidos vivos; o valor 13 vezes maior do que a Organização Mundial da Saúde considera aceitável (MINISTERIO DA SAÚDE, 2016)

A disponibilização de testes rápidos disponibilizados pelo SUS (Sistema Único de Saúde) passou de 1,1 milhão em 2001 para 6,1 milhões em 2015 (PORTAL DA SAÚDE, 2016).

Com aumento significativo de casos da doença, deve-se realizar o controle e o tratamento além da conscientização da população em geral com atenção especial a gestantes e a insistência no pré-natal precoce, assim como o aumento na disponibilização da penicilina benzatina, considerado um medicamento seguro e eficaz, nas unidades básicas de saúde, facilitando assim a realização completa do tratamento. Também é necessária a divulgação sobre diagnóstico e tratamento de parceiros para que se evite a reinfecção (COOPER, 2016; DOMINGUES, 2014)

## Conclusão

Apesar do conhecimento sobre a Sífilis, suas causas e patologias relacionadas, ainda hoje está patologia continua a ser um problema de saúde pública, com incidência cada vez maior nos últimos anos. A negligência do próprio paciente aos primeiros sinais da doença, assim como a falta de diagnóstico precoce, tem levado à falta do tratamento necessário, gerando graves consequências na vida adulta. Desta forma, se bem estabelecidas as causas de infecção, sinais e sintomas em cada fase da doença, conduziria os pacientes ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequado, diminuindo desta forma potenciais riscos de infecção, e menor impacto na vida destas pessoas.

Neste aspecto, é de extrema urgência que os profissionais de saúde atuem como educadores, na tentativa de erradicação da Sífilis por meio de informação, conscientização da população. Além disso, é de extrema importância que sejam realizadas campanhas, capacitações e pesquisas de caráter multidisciplinar sobre o *Treponema*, integrando a população a estas ações e trabalhando pela busca de vacinas, atuando na prevenção, diagnóstico e tratamento da Sífilis.

## Referências

ALMEIDA, C.V; DONALISIO, M.R; CORDEIRO, R. Factors associated with reinfection of syphilis in reference centers for sexually transmitted infections.

*Revista Saúde Pública*, São Paulo, v.51, p.2-7, 2017..

ALBUQUERQUE, G.M.A.C, SAMPAIO, E.M.C, DIAS, L.R.L, PATROCÍNIO, K.C.F, VASCONCELOS, M.C.A, MENDES, S.M. Complicações da sífilis congênita : *uma revisão de literatura*. *Pediatria Moderna*, Fortaleza-CE, v.50, p.2-10, 2014.

AVELLEIRA, J.C.R, BOTTINO, G. Sífilis: diagnostico, tratamento e controle. *And. Bras. Dermatol*, Rio de Janeiro, v.81,p.2-5 2006.

BAZZO, M.L. Avaliação do uso de teste *Treponêmico Imunoenzimático competitivo na triagem sorológica da Sífilis em 23.531 soros de uma população de baixa prevalência*. Dissertação para obtenção de grau de Mestre, Faculdade de ciências farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo,p.10-22, 1999.

BJEKIC, M, MARKOVIC, M, SIPETIC, S. Clinical manifestations of primary syphilis in homosexual men. *Elsevier LTDA*, ed. 4, Brasília, v.16, p.387-389, 2012.

BENZAKEN, A.S, FRANCHINI, M, BAZZO, M.L, GASPARELLO, P.C, COMPARINI, R. Manual técnico para o diagnóstico da sífilis. Brasília, DF, p.3-36, 2016. Disponível em: <[https://www.pncq.org.br/uploads/2016/Qualinews/Manual\\_T%C3%A9cnico\\_para\\_o\\_Diagn%C3%B3stico\\_da\\_S%C3%ADfilis%20MS.pdf](https://www.pncq.org.br/uploads/2016/Qualinews/Manual_T%C3%A9cnico_para_o_Diagn%C3%B3stico_da_S%C3%ADfilis%20MS.pdf)>. Acesso: 10 set. 2017.

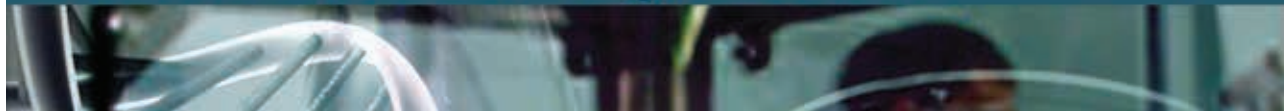
BENZAKEN, A.S, GARCIA, E.G, SARDINHA, J.C.G, DUTRA JUNIOR, J.C, PEELING, R. Rapid tests for diagnosing syphilis: validation in an STD clinic in the Amazon Region, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.23, p.3, 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2007001500013](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007001500013)>. Acesso: 20 set. 2017.

BRANDÃO, J.E.C, NINA, M.P.S.N, CERVELLI, I.K, OBRAR, A.M, TERRA, A.S, SION, F, RIBEIRO, L.C.P, VASCONCELLOS, M, MELCA, L.A, MORAIS E SÁ, C.A, ASENSI, M.D, PESSOA, L.G.S. Soroprevalência da sífilis em gestantes HIV-negativas, obtida de três testes diagnósticos: *VDRL, ELISA TPHA*. Fiocruz, Rio de Janeiro, v.14, p.28-31, 2002.



- BRASIL, Ministério da Saúde. Manual técnico para o diagnóstico da sífilis. Brasília, DF, v.1, p.7-54, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Situação epidemiológica da sífilis no Brasil. Brasília, DF, 1998-2012.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico - Sífilis. Ano IV. Brasília, DF, 2015. Disponível em: <[http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/57978/\\_p\\_boletim\\_sifilis\\_2015\\_fechado\\_pdf\\_p\\_\\_18327.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/57978/_p_boletim_sifilis_2015_fechado_pdf_p__18327.pdf)>. Acesso: 12 ago. 2016.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Painel de indicadores Epidemiológicos. Brasília, DF, 2017. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/gestores/painel-de-indicadores-epidemiologicos>>. Acesso: 14 ago. 2017.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Testes para diagnósticos da sífilis. Brasília, DF, 2015. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio\\_Testes-IST\\_final.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_Testes-IST_final.pdf)>. Acesso: 8 ago. 2017.
- BRASIL, Portal da Saúde. Jovens devem aumentar prevenção contra DST's. 2012. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2012/12/jovens-brasileiros-nao-tem-conhecimento-sobre-dsts-e-formas-de-infeccao-diz-estudo>>. Acesso: 14 ago. 2017.
- BRASIL, Portal da Saúde. Ministério da Saúde lança ação nacional de combate à sífilis. 2016. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/26105-ministerio-da-saude-lanca-acao-nacional-de-combate-a-sifilis>>. Acesso em 20 out. 2017.
- BRASIL, Portaria nº-3.242, de 30 de dezembro de 2011. Dispõe sobre o fluxograma laboratorial da Sífilis. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 30 dez. 2011. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt3242\\_30\\_12\\_2011.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt3242_30_12_2011.html)>. Acesso 15 out. 2017.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Sistema de informação de agravos de notificação. SINAN. 2016. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/o-sinan>>. Acesso 07 nov. 2017.
- BRASIL, Ministério da Saúde, Telelab. Testes rápidos para a sífilis. 2016. Disponível em: <[http://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22200/mod\\_resource/content/2/Sifilis%20-%20Manual%20Aula%209.pdf](http://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22200/mod_resource/content/2/Sifilis%20-%20Manual%20Aula%209.pdf)>. Acesso em 12 nov. 2017.
- BRASIL, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Sífilis congênita e sífilis na gestação. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v42n4/itss.pdf>>. Acesso em 4 nov. 2017.
- CAMERON, C.E, LUKEHART, S.A. Current Status of Syphilis Vaccine Development: Need, Challenges, Prospects. Author Manuscript, USA, v.32, p.1602-1609, 2014.
- CAMPO, J.E.B, PASSOS, F.D.L, LEMOS, E.A, FERREIRA, A.W, SÁ, C.A.M, SILVA, L.G.P, ASENSI, M.D. Significado laboratorial dos baixos títulos de VDRL para o diagnóstico da sífilis em gestantes, à luz das provas treponêmicas. *J Bras Doença Sex Transm*, v.20, p.12-17, 2008.
- CAVALCANTE, P.A.M, PEREIRA, R.B, CASTRO, J.G.D. Sífilis gestacional e congênita em Palmas-TO. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, DF, vol.26, p.20-26, 2017.
- COELHO, H.C, PASSOS, A.D.C. Low prevalence of syphilis in Brazilian inmates. *Braz J Infect Dis*, Salvador, v.15, p.94-95, 2011.
- COOPER, J.M, MICHELOW, I.C, WOZNIAC, P.S, SÁNCHEZ, P.J. In time: the persistence of congenital syphilis in Brazil - More progress needed!. *Revista Paulista de Pediatria*, Columbus, EUA, v.34, p.10-15, 2016.
- DOMINGUES, R.S, Prevalence of syphilis in pregnancy and prenatal syphilis testing in Brazil: Birth in Brazil study. *Revista Saúde Pública*, São Paulo, v.48, p.766-774, 2014.
- ENCONTRO INTERNACIONAL DE PRODUÇÃO CIENTÍFICA CESUMAR, 8, 2013, Maringá. Manifestações clínicas da sífilis adquirida e congênita, diagnóstico e tratamento. Unicesumar, Cesumar, 2013.
- GARCIA, F.L.B. *Prevalência de sífilis em adolescentes e jovens do sexo feminino do estado de Goiás/Goiânia*. 71 f. Dissertação para obtenção de grau de Mestre, área de epidemiologia. Universidade Federal de Goiás, Goiás, 2009.

- GELLER, M, MALAMAN, M.F, CHAVARRIA, M.L, MOTTA, A.A, SILVA, D.D.L.R.F.F. Alergia à penicilina: Conduta alergologia. *Rev. Bras. Alerg. Immunopatol*, Rio de Janeiro, v.29, p.5, 2006.
- GOMEZ, G.B, KAMB, M.L, NEWMAN, L.M, MARK, J, BROUTET, N, HAWKES, S.J. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *World Health Organization*, Geneva, v.91 p.217–226, 2013.
- GOLDENBERG, R.L, CULHANE, J.F, JOHNSON, D.C. Maternal infection and adverse fetal and neonatal outcomes. *Revista NCBI*, USA, v.32, p.523–559, 2005.
- GRUMACH, A.S, MATIDA, L.H, HEUKELBACH, J, COELHO, H.L.L, RAMOS JÚNIOR, A.N. A (des)informação relativa à aplicação da penicilina na rede do sistema de saúde do Brasil: O caso da sífilis. *J Bras Doenças Sex Transm*, São Paulo, v. 19, p.120-127, 2007.
- GUINSBURG, R, SANTOS, A.M.N. Critérios diagnósticos e tratamento da sífilis congênita. *Soc. Bras. Pediat*, São Paulo, v.1, p. 1-7, 2010.
- MAGALHÃES, D.M.S, KAWAGUCHI, I.A.L, DIAS, A, CALDERON, I.M.P. Sífilis materna e congênita: ainda um desafio. *Revista Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 29, p.10-25, n.6, 2013.
- MACHADO, A.A, COSTA, J.C. Métodos laboratoriais para o diagnóstico da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). *Medicina*, Ribeirão Preto, v. 32, p. 138-146, 1999.
- MENDES, I. Um breve histórico da Sífilis. 2011. Disponível em: <<http://www.ibamendes.com/2011/04/um-breve-historico-da-sifilis.html>>. Acesso em 20 ago. 2017.
- NADAL, S.R, FRÁMIL, V.M.S. Interpretação das reações sorológicas para diagnóstico e seguimento pós-terapêutico da sífilis. *Rev. Bras. Colo-proctol*, Rio de Janeiro, v.27, p.479-482, 2007.
- NEWMAN, L, KAMB, M, HAWKES, S, GOMEZ, G, SAY, L, SEUC, A, BROUTET, N. Global Estimates of Syphilis in Pregnancy and Associated Adverse Outcomes: Analysis of Multinational Antenatal Surveillance. *Revista Plos Med*, p.10, n. 2, 2013.
- NONATO, S.M, MELO, A.P.S, GUIMARÃES, M.D.C. Sífilis na gestação e fatores associados à sífilis congênita em Belo Horizonte-MG, 2010-2013. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v.24, n.4, p.2-7, 2015.
- OLIVEIRA, E.V.L, ROCHA-FILHO, J.A, MONTEIRO, A.A, POZZETI, E.M.O, ANTONIO, J.R. Sífilis secundária com acometimento pulmonar. *An.Bras.Dermatol*, São José do Rio Preto, v.82, p.163-167, 2007.
- PINTO, V.M, TANCREDI, M.V, ALENCAR, H.D.R, CAMOLESI, E, HOLCMAN, M.M, GRECCO, J.P, GRANGEIRO, A, GRECCO, E.T.O, Prevalência de Sífilis e fatores associados a população em situação de rua de São Paulo, Brasil, com utilização de Teste Rápido. *Rev. Bras. Epidemiol.* São Paulo, v. 17, n.2, 2014.
- PORTO, C.S. 30 f. Monografia (Pós-graduação em Análises Clínicas). Universidade do extremo sul catarinense – UNESC, Criciúma, 2012.
- RIBEIRO, D. REZENDE, E.F, PINTO, V.M, PEREIRA, G.F, MIRANDA, A.E. Prevalence of and risk factors for syphilis in Brazilian armed forces conscripts. *Sex Transm Infect*, Brasília, v.88, p.32-34, 2012.
- RODRIGUES, A.S, BRITTO, R.L.L, PINHEIRO, R.R, DIAS, R.P, ALVES, S.M, SOUZA, T.S, SOUZA, K.C, AZEVEDO, D.A.A, ANDRIOLI, A, MAGALHÃES, D.C.T, TEIXEIRA, M.F.S. Padronização do Elisa indireto e Western Blot para diagnóstico da artrite-encefalite caprina. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*, Belo Horizonte, v.66, n.2, p.3-10, 2014.
- ROTHSCHILD, B.M. The history of syphilis. *Clinical Infectious Diseases*, [S.l.], v.40, p.1454–1463, 2005.
- SARACENI, V. PEREIRA, G.F.M, SILVEIRA, M.F, ARAUJO, M.A.L, MIRANDA, A.E. Vigilância epidemiológica da transmissão vertical da sífilis: dados de seis unidades federativas no Brasil, p.41-44, 2017.
- SARACENI, V. A sífilis, a gravidez e a sífilis congênita. Rio de Janeiro, [s.n.], p.5-6, 2005.



SATO, N.S, HIRATA, M.H, HORATA, R.D.C, ZERBINI, L.C.M.S, SILVEIRA, E.P.R, MELO, C.S, UEDA.M. Analysis of *Treponema pallidum* recombinant antigens for diagnosis of syphilis by western blotting technique. *Rev.Inst.Med trop*, São Paulo, v.41, p20-25, n.2, 1999.

SIGNORI, D.J.H.P, MONTEIRO, M.C.M, SÁ, C.A.M, SION, F.S, NETO, H.G.L, LIMA, D.P, MACHADO, J.D.C. Prevalência da co-infecção HIV-sífilis em um hospital universitário da cidade do Rio de Janeiro no ano de 2005. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*, Uberaba, v.40, n.3,p.5-10, 2007.

SUÍÇA, World Health Organization. Investment case for eliminating mother-to-child transmission of syphilis. Geneva, 2012. Disponível em <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75480/1/9789241504348\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75480/1/9789241504348_eng.pdf?ua=1)> Acesso: 2 ago. 2017.