

SÍFILIS - ATENÇÃO AO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

SYPHILIS – ATTENTION TO LABORATORY DIAGNOSIS

¹MONTEIRO, Beatriz; ²GATTI, Luciano Lobo.

^{1e2}Curso de Biomedicina - Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos-
Unifio/FEMM

RESUMO

A sífilis é uma doença infectocontagiosa, transmitida sexualmente e verticalmente durante a gestação. Suas manifestações incidem por períodos de atividade e latência acarretando em lesões cutâneas, porém pode evoluir para formas mais graves quando não tratada ou tratada inadequadamente. O diagnóstico laboratorial é essencial para a confirmação da sífilis, que embora seja uma doença extremamente curável vem se tornando um problema de saúde pública. Este trabalho tem como objetivo mostrar através de estudos bibliográficos sobre a sífilis, a relevância do tratamento precoce da sífilis adquirida e congênita, descrevendo os estágios que a doença pode alcançar, as suas formas de manifestação, seu tratamento em cada estágio e o diagnóstico laboratorial e biológico desta infecção. A sífilis é uma doença que se encontra distribuída em todas as partes do mundo e afeta milhões de pessoas por ano. A metodologia adotada foi a revisão integrativa a partir de base de dados: *Pubmed (U.S National Library of Medicine)*, *MedLine (Literatura Internacional em Ciências da Saúde)*, *SCIELO (Scientific Eletronic Library Online)* e *Bireme*. Durante a busca de dados, foram utilizados como os descritores: Sífilis, infecções sexualmente transmissíveis, diagnóstico, e tratamento, sendo selecionados aqueles que apresentaram maior relevância acerca do objetivo deste trabalho. O processo de identificação, seleção e inclusão dos estudos aconteceram em três etapas: 1) busca por meio de descritores nas bases de dados; 2) leitura dos títulos e resumos e 3) leitura na íntegra dos artigos. Para a seleção dos artigos foram estabelecidos como critérios de inclusão publicações na íntegra e com acesso livre, nos idiomas português e inglês, publicados entre os anos 2000 e 2020. Como qualquer outra doença sexualmente transmissível à sífilis, deve ser diagnosticada, prevenida e tratada. Os exames laboratoriais desempenham papel fundamental para o diagnóstico da doença e direcionamento correto do tratamento que pode ser eficaz quando feito precocemente já que depende da fase de infecção e pode ser realizado para triagem e distinção entre os indivíduos assintomáticos e sintomáticos.

Palavras Chave: Sífilis; Infecção Sexualmente Transmissível; Diagnóstico; Sorologia.

ABSTRACT

Syphilis is an infectious disease transmitted sexually and vertically during the gestation. Its manifestations affect periods of activity and latency, resulting in skin lesions, but it can evolve into more serious forms when untreated or inadequately treated. Laboratory diagnosis is essential for confirming syphilis, which, although it is an extremely curable disease, has become a public health problem. This work aims to show, through bibliographical studies on syphilis, the relevance of early treatment of acquired and congenital syphilis, describing the stages that the disease can reach, its forms of manifestation, its treatment at each stage and the laboratory diagnosis and biology of this infection. Syphilis is a disease that is distributed all over the world and affects millions of people each year. The methodology adopted was an integrative review based on the following databases: *Pubmed (U.S National Library of Medicine)*, *MedLine (International Literature on Health Sciences)*, *SCIELO (Scientific Electronic Library Online)* and *Bireme*. During the data search, the following descriptors were used: Syphilis, sexually transmitted infections, diagnosis, and treatment, and those that were most relevant to the objective of this work were selected. The process of identification, selection and inclusion of studies took place in three stages: 1) search through descriptors in the databases; 2) reading the titles and abstracts and 3) reading the articles in full. For the selection of articles, publications in full and with free access, in Portuguese and English, published between 2000 and 2020, were established as inclusion criteria. Like any other sexually transmitted disease, syphilis must be diagnosed, prevented and treated. Laboratory tests play a fundamental role in diagnosing the disease and correctly directing the treatment, which can be effective when performed early,

since it depends on the stage of infection and can be performed to screen and distinguish between asymptomatic and symptomatic individuals.

Keywords: Syphilis; Sexually Transmitted Infection; Diagnosis; Serology.

INTRODUÇÃO

Entre as Infecções Sexualmente Transmissíveis, a sífilis, também denominadas Lues, é uma doença infectocontagiosa causada pela bactéria *Treponema pallidum*. A infecção pode ser adquirida através de contato sexual, transfusão de sangue ou por transmissão congênita (TALHARI; CORTEZ, 2009).

De forma geral a sífilis é transmitida por contato sexual sem proteção ou mesmo por contato com as úlceras (PASSOS *et al.*, 2005; TRAMONT, 2010).

Ainda que exista tratamento disponível no mercado, a chance do indivíduo se infectar novamente é alta (DORADO *et al.*, 2014).

Esta reinfecção se deve aos casos de subnotificação, devido à falta de conhecimento e ensinamento da doença à população em geral, sendo então necessária uma educação permanente a população (LAFETÁ, 2016).

De acordo com a OMS, cerca de 12 milhões de pessoas, são infectadas em todo o mundo pela sífilis a cada ano, a sífilis congênita apresenta a maior taxa. Em 2018, 350 mil resultados adversos, no mundo, com mortes fetais, óbitos neonatais e prematuros com baixo peso ao nascer, foram associados à doença (BRASIL, 2019).

Durante séculos, a sífilis tem sido um grande desafio à humanidade, embora atualmente haja uma grande disponibilidade vinda do governo, de testes diagnósticos e tratamentos eficazes, é considerado um grande problema de saúde pública que atinge diversos níveis da sociedade. É uma doença que não possui reservatório animal, sendo exclusiva do homem, além de possuir um tratamento com antibiótico barato, eficiente e que até o momento não apresentou resistência (PEELING; HOOK, 2005).

Outro importante contribuinte para a alta morbidade da sífilis é a variedade de manifestações clínicas que esta apresenta, podendo ser confundidas com outras patologias, dificultando o diagnóstico clínico (PEELING; HOOK, 2005).

A sífilis congênita é o de maior transmissão e impacto a saúde pública, por apresentar uma alta prevalência mundial, não somente em países e regiões pobres, mas também no mundo desenvolvido, onde mesmo que já tinha até sido considerado um problema resolvido (WALKER, 2007).

Mais da metade das mulheres grávidas com sífilis têm um aborto espontâneo ou um parto que resulta em natimortalidade. Recém-nascidos com sífilis congênita podem apresentar sequelas sérias e irreversíveis, e a taxa de morte na infância supera 50% dos casos notificados (TUCKER *et al.*, 2010).

A sífilis pode ser diagnosticada através de técnicas diretas, que identificam a bactéria, ou indiretas, que identificam anticorpos oriundos da infecção (DORADO *et al.*, 2014).

O objetivo deste artigo é fornecer uma visão abrangente da sífilis, abordando sua epidemiologia, causas, sintomas, diagnóstico, tratamento e prevenção. Destacando a importância da conscientização, da educação pública e do acesso a cuidados de saúde de qualidade para conter o impacto dessa infecção sexualmente transmissível.

METODOLOGIA

A realização deste estudo terá como base a revisão integrativa da literatura atual sobre a relevância do diagnóstico laboratorial nos casos de sífilis.

Para elaboração desta pesquisa foi realizado uma revisão sistemática, a partir de base de dados como: *Pubmed (U.S National Library of Medicine)*, *MedLine (Literatura Internacional em Ciências da Saúde)*, *SCIELO (Scientific Eletronic Library Online)*. Durante a busca de dados, foram utilizados como os descritores: Sífilis, infecções sexualmente transmissíveis, diagnóstico, e tratamento, sendo selecionados aqueles que apresentaram maior relevância acerca do objetivo deste trabalho.

O processo de identificação, seleção e inclusão dos estudos aconteceram em três etapas: 1) busca por meio de descritores nas bases de dados; 2) leitura dos títulos e resumos e 3) leitura na íntegra dos artigos. Assim foram escolhidos os artigos usados para discussão desse estudo.

Para a seleção dos artigos foram estabelecidos como critérios de inclusão publicações na íntegra e com acesso livre, nos idiomas portugueses e ingleses, publicados entre os anos 2000 e 2020.

DESENVOLVIMENTO

A sífilis vem sendo descrita há mais de 500 anos, tendo surgido de forma abrupta na Europa, se alastrando rapidamente, como uma grande pandemia no final do século XV. Em 1539, Ruy Diaz de Isla relatou que logo após a volta de Cristovão Colombo e

sua tripulação das expedições ao Novo Mundo, Barcelona foi assolada por uma doença desconhecida e descreveu a doença com um quadro clínico de erupções e bolhas (FERREIRA, Luiz Alberto Peregrino).

No final do século XV, a Sífilis, era conhecida por diversos nomes segundo médicos europeus. No ano de 1530, denominada como Sífilis, pelo médico e poeta veronês, Girolamo Fracastoro, discorre aspectos epidemiológicos e clínicos. Diante de batalhas no qual, foram relatados a respeito dos soldados, erupções e pústulas apresentadas em suas dermes, transmitidas através de relações sexuais (FERREIRA, Luiz Alberto Peregrino).

Foi então, em 1905, que o agente etiológico foi descoberto por Fritz Richard Schaudinn, ao analisar um raspado a fresco do material retirado da vulva de uma mulher com sífilis secundária. Foi observado inúmeros microrganismo espiralados rodopiando em torno do seu próprio eixo e determinou que seria chamado de *Spirochaeta pallida*. No mesmo ano, Schaudinn propôs uma mudança para um novo gênero, sendo chamado então *Treponema pallidum* (SOUZA, 2005).

No século XIX, a sífilis tinha como parâmetro, vista pela sociedade, à prostituição e foi reforçada a ideia de uma feminilidade perigosamente descontrolada e causadora de males aos homens. Nesta época, o comportamento sexual feminino era visto como demoníaco e subsidiou as decisões do governo em segregar as prostitutas em zonas. Até em meados dos anos de 1940, todas as políticas contra as doenças venéreas tinham como alvo o sexo feminino e se baseavam em concepções tradicionais de gênero (ROSA, 2012).

O primeiro teste efetivo para sífilis foi no ano de 1906, o teste de Wassermann. Apesar de apresentar alguns testes falso-positivos, este era um grande avanço na prevenção da sífilis. Na década de 1930, o teste de *Hinton*, com base na floculação, proporcionou a redução das falsas reações positivas encontradas no teste de *Wassermann*. Ambos os testes iniciais foram substituídos pelos novos métodos analíticos (IMDC, 2013).

A sífilis é uma patologia infecciosa causada por uma bactéria denominada *Treponema Pallidum*, que pode ser transmitida por inúmeras vias, como o contato sexual desprotegido com pessoa infectada, saliva e sangue contaminados, sendo que essa forma de contaminação é denominada de sífilis adquirida, ou de mãe para feto, caracterizada como sífilis congênita (KALININ; NETO; PASSARELLI, 2016).

A limitação metabólica desta bactéria, associada à sensibilidade ao oxigênio e ao calor, o que provavelmente dificultam sua cultura *in vitro*, faz desse microrganismo uma das poucas bactérias de importância médica que não tem sido cultivada continuamente *in vitro* e da qual pouco se conhece sobre seus mecanismos imunopatogênicos (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

O genoma do *Treponema pallidum* foi recentemente sequenciado. É um cromossoma circular de 1138006bp (bases de pares) e com 1041ORFs (fase de leitura aberta/*open reading frame*). É limitada capacidade de biossíntese, e por isso, preferelocais com baixo teor de oxigênio e apresenta poucos componentes proteicos em sua parede externa (SINGH, 2007).

A transmissão da sífilis ocorre por ato sexual, inclusive sexo oral, sem uso de preservativo; transmissão vertical (mãe para filho); contato direto seja por beijo ou toque nas lesões; e mais raramente por transfusões sanguíneas, mesmo com o rigor nos bancos de sangue, além de contato com a lesão recente seja por pele ou mucosa (PASSOS *et al*, 2005; TRAMONT, 2010).

Em muitos casos, a sífilis não apresenta sintomas. Ocorrendo assim, a sua transmissão para outros parceiros sem que a pessoa saiba que está infectada (CAVALCANTE *et al*, 2012).

A probabilidade de infecção depende do estágio que a doença se encontra. Na sífilis primária, caracterizada por cancro e muco, é onde encontramos a maior carga bacteriana do *T. pallidum*, sendo assim, há maior chance de contágio (DORADO *et al*, 2014).

A Sífilis é classificada em: adquirida, em gestantes e congênita. Portanto, a sífilis adquirida, é uma doença infecto-contagiosa transmitida através da relação sexual desprotegida de camisinha, geralmente pelas áreas genital ou anal. É uma infecção que quase não apresenta sintomas, fazendo com que seja transmitida a terceiros. É classificada em primária, secundária e latente (BRASIL, 2010).

Em gestantes, a transmissão ocorre da mesma maneira que a sífilis adquirida, por via sexual. O principal agravante neste caso, é a gestante ser acometida pela infecção e a mesma não ser tratada ou ser tratada de maneira inadequada, ocorrendo o risco de contaminação vertical. O feto pode ser infectado por via transplacentária em qualquer fase da gestação ou pelo canal vaginal durante o parto (MILANEZ; AMARAL, 2008).

A sífilis congênita ocorre quando o *Treponema Pallidum* é transmitido para a criança quando a mãe não é tratada ou quando é tratada inadequadamente, ocorrendo a reinfecção, por via transplacentária ou até mesmo no momento do parto. A infecção pode resultar em aborto, parto prematuro, perda fetal e morte perinatal.

A sífilis apresenta distintas fases, como: sífilis primária, sífilis secundária, sífilis terciária, sífilis latente. Classificadas também em recente e tardia (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

A sífilis primária, ocorre devido à presença do *Treponema pallidum* em contato com o organismo humano. O quadro clínico do indivíduo, apresenta lesões ulceradas, indolor que possui como características funda e borda endurecida, chamada cancro duro (SOROA *et al.*, 2017; SARKISIAN; BRILLHART, 2018).

As úlceras (são a expressão da multiplicação da bactéria) surgem em até 21 dias após a inoculação, podendo ser peniana, vaginal ou extragenital (anus, boca, língua, mama) (SARKISIAN; BRILLHART, 2018; AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

A lesão possui alta carga bacteriana, que possui a capacidade de infectar outras pessoas e quando não tratada tende a desaparecer espontaneamente dentro de 28 a 35 dias, sem ao menos deixar cicatrizes (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; ERRANTE, 2016).

Em indivíduos que praticam sexo anal, há o surgimento de cancro, localizados na região anorretal, que pode ser confundida com fissuras anal, por apresentarem hemorragia e dor ao defecar (DORADO *et al.*, 2014).

A sífilis secundária, é caracterizada pela disseminação da bactéria para todos os órgãos, através do sangue, acarretando uma serie de sintomas, por meio de uma resposta imunológica, desencadeada pelo organismo hospedeiro, acometendo a pele e os órgãos internos (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; SOROA *et al.*, 2017)

A manifestação mais frequente desta fase são as lesões cutâneas, que aparecem em grande número, geralmente no tronco e nas extremidades (palma das mãos e planta dos pés) (DORADO *et al.*, 2014; ERRANTE, 2016; SARKISIAN; BRILLHART, 2018).

A sífilis terciária, pode ocorrer entre 1 a 10 anos após a infecção. Em somente um terço dos indivíduos infectados, a sífilis, se desenvolve até esta fase, entre eles, os indivíduos que não prossigam corretamente o tratamento. Este estágio, é observado ausência total de treponema. O quadro clínico apresenta lesões gomosas na pele, nas mucosas e nos ossos. Essas lesões podem atingir o sistema cardiovascular e nervoso

(AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; SOROA *et al.*, 2017).

Na fase latente não há sintomas ou sinais de infecção e só pode ser detectada, com exames sorológicos em pacientes que já apresentaram sintomas da sífilis primária e secundária. Após os sintomas dessas duas fases desaparecerem espontaneamente, inicia-se então a fase latente, podendo ser tardia ou precoce (DORADO *et al.*, 2014; HENAO-MARTINEZ, JOHNSON, 2014).

Para o diagnóstico laboratorial da sífilis, a escolha dos exames laboratoriais mais adequados, deverão ser consideradas as fases evolutivas da doença. Na sífilis primária e em algumas lesões da fase secundária, o diagnóstico poderá ser direto, feito através pela demonstração do treponema. A utilização da sorologia poderá ser feita a partir da segunda ou terceira semana após o aparecimento do cancro, quando os anticorpos começam a ser detectados. É essencial a realização dos exames, pois a sífilis pode ser confundida por outras doenças (PINTO *et al.*, 2014).

Para os testes treponêmicos, é utilizado a bactéria como antígeno, para realizar a confirmação do exame, mas possuem pouca sensibilidade na sífilis tardia. São testes qualitativos e indicados para a confirmação do diagnóstico quando a triagem foi realizada por testes não treponêmicos. Para realizá-los, são utilizados componentes da bactéria ou antígenos e detectam anticorpos específicos como IgG e IgM (MS, 2016).

O FTA/Abs é o teste mais utilizado nas primeiras semanas da doença por ser específico, e bloquear a absorção de anticorpos não específicos que geralmente estão inclusos no soro por causa da utilização de treponemas saprófitos. O exame é realizado em lâminas fixadas com antígenos do treponema, que possibilitam a ligação de anticorpos específicos com formação do complexo antígeno-anticorpo. A reação é visualizada no microscópio de imunofluorescência com treponemas na cor verde fosforescente brilhante (MS, 2016).

Para os testes não treponêmicos, são testes que identificam anticorpos não específicos para o treponema, mas estão presentes na sífilis. Estes testes, podem ser qualitativos, utilizados como triagem, para estabelecer se uma amostra é reagente ou não e quantitativos que determinam o título de anticorpos presentes (MS, 2010).

O VDRL, é um dos testes não treponêmicos mais utilizados no Brasil, por ser de baixo custo e de simples floculação. Entre a 5^o e 6^o semana após a infecção e entre duas e três semanas após o surgimento do cancro. Na sífilis primária pode apresentar

resultado negativo, já na sífilis secundária, possui uma alta sensibilidade (BOTTINO, 2006; FERNANDES *et al*, 2017).

Pode ser realizado em amostra de líquido, soro ou plasma, através da técnica rápida de micro floculação que utiliza antígenos extraídos de um tecido como a cardiolipina combinada com a lecitina e colesterol formando assim um soro de antígeno ativos (FERNANDES *et al*, 2017).

Quando a suspensão antigênica do VDRL é misturada a uma amostra positiva, ocorrerá a floculação, sendo determinado um resultado positivo, a ausência dessa floculação é indicativa de resultado negativo. O teste pode ser feito de forma qualitativa, indicando positivo ou negativo ou quantitativo, além do resultado positivo e negativo, indica também a titulação. Quanto maior a titulação, mais reagente será a amostra (FERNANDES *et al*, 2017).

Para a técnica são utilizados kits específicos e a leitura deve ser realizada em microscópio. Porém, esse teste pode detectar anticorpos inespecíficos podendo apresentar resultados falsos-positivos (FERNANDES *et al*, 2017).

Como tratamento da sífilis, há mais de 50 anos que a penicilina vem sendo utilizada como tratamento da sífilis, sua eficácia é comprovada tanto na sífilis adquirida, quanto na sífilis congênita. O medicamento, utilizado em doses e em duração de tempo adequadas é bactericida, não deixando que percussores da parede celular das bactérias atuem (GUINSBURG; SANTOS, 2010).

Portando, a droga utilizada para o tratamento desta infecção é a Penicilina Benzatina, que é um medicamento barato, disponível no SUS e de administração fácil. O tratamento deve ser orientado segundo o estágio em que a doença se encontra, (em caso da sífilis congênita, a penicilina também é uma escolha) (SILVA, 2016).

A droga age bloqueando a síntese do peptidoglicano, o qual faz parte da parede celular do *Treponema pallidum*, e como consequência, a bactéria ficará desprotegida de fluidos externos, a água então irá penetrá-lo o destruindo (KALININ; NETO; PASSARELLI, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante a realização deste trabalho, visando aprofundar o conhecimento, foram apresentados os aspectos gerais da infecção pelo *Treponema pallidum*, as formas de transmissão, a manifestação clínica, o diagnóstico laboratorial e o tratamento da sífilis.

Como qualquer outra doença sexualmente transmissível, a sífilis deve ser diagnosticada, prevenida e tratada. Conforme foi discutido ao longo do trabalho seu tratamento é simples, porém deve ser orientado para que os infectados busquem ajuda necessária para que não ocorra à evolução das formas mais grave.

Os exames laboratoriais desempenham papel fundamental para o diagnóstico da doença e direcionamento correto do tratamento que pode ser eficaz quando feito precocemente, já que depende da fase de infecção e pode ser realizado para triagem e distinção entre os indivíduos assintomáticos e sintomáticos.

A penicilina é o medicamento mais indicado para qualquer um dos tipos de sífilis. Porém nos alerta quanto ao fato de que é necessário identificar exatamente o caso, ou seja, o tipo de sífilis, porque o estágio da infecção e as manifestações clínicas serão importantes para indicar a forma farmacêutica, a via de administração e o tempo do tratamento.

REFERENCIAS

ALMEIDA, V. C. de. **A sífilis em população vulnerável: epidemiologia e fatores associados à reinfecção e coinfeção com hiv em campinas, São Paulo.** 2014. 136 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2014.

AVELLEIRA J.C.R.; BOTTINO, G. Diagnóstico, tratamento e controle da sífilis. **An. Bras. Dermatol.** 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual técnico. **Assistência pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada.** Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2005a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita.** Brasília: Ministério da Saúde; 2005b.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: Guia de Bolso.** Brasília, 2010, 444f. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_gui_bolso.pdf>. Acesso em: 19 maio. 2023.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. TELELAB, **Diagnostico e Monitoramento.** 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim epidemiológico de sífilis**. 20 de Outubro de 2016. [Acesso em 16 maio 2023]. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/publicacao/2016/boletim-epidemiologico-de-sifilis>>

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota técnica para organização da rede de atenção à saúde com foco na atenção primária à saúde e na atenção ambulatorial especializada – saúde da mulher na gestação, parto e puerpério**. Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein. São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sífilis: entenda o que é, qual a prevenção e o tratamento disponível no SUS**. Novembro, 2022.

CAVALCANTE, A.E.S., SILVA, M.A.M., RODRIGUES, A.R.M., MOURÃO NETTO, J.J., MOREIRA, A.C.A., GOYANNA, N.F. Diagnóstico e Tratamento da Sífilis: uma Investigação com Mulheres Assistidas na Atenção Básica em Sobral, Ceará. **DST - J Bras Doenças Sex Transm**. v.24, n. 4, p. 239-245, 2012.

CHOUDHRI Y, MILLER J, SANDHU J, LEON A, AHO J. **Infectious and congenital syphilis in Canada, 2010-2015**. **Can Commun Dis Rep**. v. 44, n. 2), p. 43-48. 2018. doi: 10.14745/ccdr.v44i02a02. PMID: 29770098; PMCID: PMC5864261.

DORADO, J.S., ARELLANO, E.R., PICHARDO, A.R., EZCURRA, M.A.M. **Infecciones por treponemas. Sífilis**. **Medicine**. v.11, n. 51, p. 2993-3002, 2014.

ERRANTE, P.R. Sífilis Congênita e Sífilis na Gestação, Revisão de Literatura. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa** v. 13, n. 31, p. 120-126, 2016.

FARAH, M. F. S. **Gênero e políticas públicas no nível subnacional de governo**. In: ENCONTRO ANUAL DA ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA EM CIÊNCIAS SOCIAIS, 26., 2002, Caxambu, MG. **Anais...** Caxambu, 2002.

FERNANDES, AA *et al.* Prevalência de resultados positivos de VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) e análise das variáveis epidemiológicas em pacientes atendidos no serviço de saúde pública. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 43, n. 3, p. 384, 2017.

FERREIRA, Luiz Alberto Peregrino. **O conceito de contágio de Girolamo Fracastoro nas teses sobre sífilis e tuberculose**. 2008. 159f Tese (Doutorado em Enfermagem). Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

FICARRA G; Carlos R. Sífilis: O Renascimento de uma Antiga Doença com Implicações Orais. **Head and Neck Pathol.**, v.3, n.3, p.195–206, 2009.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. São Paulo, SP: Atlas, 2002.

GRANDA, Alana. **Casos de sífilis no país somam 783 mil em uma década, revela pesquisa**. 1. ed. Rio de Janeiro, 2021.

HESTON, S.; ARNOLD, S. Syphilis in Children. **Infectious Disease Clinics of North America**, Memphis, v.32, n.1, p.129-144, 2018.

INTERNATIONAL MEDICAL DEVICE CONSULTING (IMDC). Syphilis history. **NEWS Medical**, Oct. 2013. Disponível em: < <http://www.news-medical.net/health/SyphilisHistory.aspx>>. Acesso em: 19 de maio de 2023.

JOSHUA M. Copper *et al*. Em tempo: a persistência da sífilis congênita no Brasil - Mais avanços são necessários. **Revista Paulista de Pediatria**. São Paulo, n34, p. 13, 2016.

KALININ, Y; PASSARELLI, NA; PASSARELI, CED. Sífilis: aspectos clínicos, Transmissão, manifestações orais, diagnóstico e tratamento. **Odonto**, v. 23, n. 45-46, p. 65-76, 2016.

KUZNIK, A., MUHUMUZA, C., KOMAKECH, H., MARQUES, E.M.R., LAMORDE, M. Antenatal syphilis screening using point-of-care testing in low- and middle-income countries in Asia and Latin America: a cost-effectiveness analysis. **PLoSOne**. V. 10, n. 5, p. e0127379, 2015

LAFETÁ, K. R. G. Sífilis materna e congênita, subnotificação e difícil controle. **Rev. bras. Epidemia**, São Paulo, v. 19, n. 1, p. 63-74, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2016000100063&lng=en&nrm=iso>. Acessado em 20 de maio de 2023.

MACÊDO, V.C., LIRA, P.I.C., FRIAS, P.G., ROMAGUERA, L.M.D., CAIRES, S.F.F., XIMENES, R.A.A. Risk factors for syphilis in women: case-control study. **Rev Saúde Pública**. v. 51, p. 78, 2017.

MILANEZ, H.; AMARAL, E. Por que ainda não conseguimos controlar o problema da sífilis em gestantes e recém-nascidos? **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, Campinas, v.30, n.7, p.325-7, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis**. 4. ed. Brasília, 2006

Ministério da Saúde. **Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita**. BVS, p. 12-13, 2006.

Ministério da Saúde. **Plano Operacional. Redução da Transmissão Vertical do HIV e da Sífilis**, Brasília, 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.

PASSOS, M.R.L, NAHN JUNIOR, E.P, ALMEIDA FILHO, G.L. **Sífilis adquirida**. In: Passos MRL. **Dessetologia, DST**. 5a ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2005. p. 189-213.

PAULA, M. A. de *et al.* **Diagnóstico e tratamento da sífilis em gestantes nos serviços de atenção básica**. Ciência & Saúde coletiva. Belo Horizonte, 2022.

PEELING et al, The pathogenesis of syphilis: the Great Mimicker, revisited. **The Journal of Pathology** v. 208, n. 2, p.224-232, 2005.

PEELING et al, Syphilis. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, n. 17073. 2017

PINTO, Valdir Monteiro, et al. **Prevalência de Sífilis e fatores associados a população em situação de rua de São Paulo, Brasil, com utilização de Teste Rápido**. Artigo, Centro de Referência e Treinamento em DST/AIDS – Programa Estadual de DST e AIDS – Secretaria de Estado da Saúde – São Paulo. 2014.

PORTAL SÃO FRANCISCO. **Sífilis**. Disponível em: <www.portalsaofrancisco.com.br/alfa/sifilis/>. Acesso em: 20 de maio 2023.

PORTO, Carla da Silva. Saúde no Brasil: **A sífilis na Atualidade**. Monografia (Especialização em Análises Clínicas), Setor de Pós-Graduação UNESC, Criciúma. 2012.

RODRIGUES. C.S., GUIMARÃES, M.D.C., Grupo Nacional de Estudo sobre Sífilis Congênita. Positividade para sífilis em puérperas: ainda um desafio para o Brasil. **Rev Panam Salud Publica**. v. 16, n. 3, p.168-175, 2004

ROSA, J. M. No asilo das Madalenas. **Jornal da Unicamp**, Campinas, 2012.

SANTOS, A. M. N; SENISE, V. L. F. Infecções Congênitas e Perinatais. In: _____. **Manual de neonatologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.

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

SÍFILIS. **Estratégias para Diagnóstico no Brasil. Ministério da saúde** – Brasil, 2010.

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.

SINGH, A. E. et al. Resurgence of Early Congenital Syphilis in Alberta. **CMAJ**, v.177, n.7 p.33-36, Sept. 2007.

SOROA R.M, PUENTE R.Z, SOLERA O.C., COOB R.T. Manejo de la Sífilis em Atención Primária. **FMC**. v. 24, n. 1, p. 5-11, 2017.

SOUZA, E.M. Há 100 anos, a descoberta do *Treponema pallidum** A hundred years ago, the discovery of *Treponema pallidum**. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Campinas, v. 5 n. 80, p. 547-549. 2005.

STAMM L.V, BERGEN HL. A point mutation associated with bacterial macrolide resistance is present in both 23S rRNA genes of an erythromycin resistant *Treponema pallidum* clinical isolate. **Antimicro Agents Chemother**; v. 44, n.3, p. 806–07 2000.

TALHARI, S.; CORTEZ, C. C. T. Sífilis. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2009. pt. 7, p.1405-1414.

TRAMONT, E.C. *Treponemapallidum* (Syphilis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. **Principles and practice of infectious diseases**. Philadelphia: Elsevier; 2005.

TUCKER, J. D. et al. Syphilis and Social Upheaval in China. **N. Engl. J. Med.**, v. 362, p.1658-1661, 2010, Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp0911149#t=article>>. Acesso em: 17 maio 2023.

VASCONCELOS, M. I. O. et al. Sífilis na gestação: estratégias e desafios dos enfermeiros da atenção básica para o tratamento simultâneo do casal. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, Fortaleza, v. 29, n., p.85-92, 30 dez. 2016.

VIEIRA, A. Contribuição ao estudo epidemiológico da Sífilis Congênita no Município de Carapicuíba: ainda uma realidade em 2002. **DST J Bras. Doenças Sex. Transm.** v.17, n.1, p.10-17, 2005.

YAKUBOVSKY, A. *et al.* Syphilis Management in St. Petersburg, Russia: 1995-2000. **Sex. Transm. Dis.**, v. 33, n. 4, p. 244–249, 2006.

WALKER, G. J. A.; WALKER, D. G. Congenital syphilis: a continuing but neglected problem. **Semin. Fetal Neonatal Med.**, v.12, n.3, p.198-206, 2007.

WAMA. Imuno-Rápido Sífilis. **Testes Rápidos para Exames de Laboratórios.**
São Carlos – SP. 2017, 2 p.