

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA**

**Luis Felipe de Araújo Nascimento**

**Atenção Farmacêutica na Sífilis**

**Juiz de Fora**  
**2018**

**Luis Felipe de Araújo Nascimento**

**Atenção Farmacêutica na Sífilis**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Faculdade de Farmácia, da  
Universidade Federal de Juiz de Fora  
como requisito parcial à obtenção do  
grau de título de farmacêutico.

Orientador: Professor Doutor Olavo dos Santos Pereira Júnior

**Juiz de Fora**

**2018**

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

de Araújo Nascimento, Luis Felipe.

□ Atenção Farmacêutica na Sífilis / Luis Felipe de Araújo Nascimento. -- 2018.  
48 p.

Orientador: Olavo dos Santos Pereira Júnior  
Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Farmácia e Bioquímica, 2018.

1. Treponema pallidum. 2. Sífilis. 3. Atenção Farmacêutica. I. dos Santos Pereira Júnior, Olavo, orient. II. Título.

**Luis Felipe de Araújo Nascimento**

**Atenção Farmacêutica na Sífilis**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Faculdade de Farmácia, da  
Universidade Federal de Juiz de Fora  
como requisito parcial à obtenção do  
grau de título de farmacêutico.

Orientador: Professor Doutor Olavo dos Santos Pereira Júnior

Aprovado em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2018

**BANCA EXAMINADORA**

---

Olavo dos Santos Pereira Júnior - Orientador  
Universidade Federal de Juiz de Fora

---

Ari Sérgio Lemos - Farmacêutico  
Universidade Federal de Juiz de Fora

---

Juliana de Carvalho Costa - Farmacêutico  
Universidade Federal de Juiz de Fora

**Juiz de Fora**

**2018**

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar agradeço a Deus, pois se hoje completo mais uma etapa da minha vida, foi tudo graças a Ele e sua infinita bondade e misericórdia.

Agradeço aos meu pais, Ângela e Evandro, por todo apoio e incentivo e por sempre me motivaram a buscar meus sonhos. Agradeço ao meu irmão, Rodrigo, por sempre estar presente e me apoiar também.

Aos amigos que fiz ao longo da vida, meu obrigado por me tornarem uma pessoa melhor e me fazerem crescer. Aos amigos que fiz durante a graduação meu obrigado por me ajudarem a crescer como ser humano e profissional. Obrigado pelas palavras de incentivo, ajudas para estudar e as risadas, que tornaram essa jornada mais leve e divertida.

Agradeço aos professores e funcionários da Faculdade de Farmácia por sempre serem tão presentes e por me ensinarem valores que levarei para toda vida.

## RESUMO

A sífilis é uma doença causada pelo *Treponema pallidum* e que atinge milhões de pessoas ao redor do mundo segundo a OMS. A transmissão se dá por contato sexual sem o uso de proteção ou por contato direto com a lesão, além de também poder ser transmitida de mãe para filho (congenita). Mesmo que haja tratamento disponível, ainda é possível que o indivíduo possa ser contaminado novamente. A sífilis se divide em primária, secundária, terciária e congênita. O diagnóstico é feito por meio de teste não treponêmicos e treponêmicos, entre os quais podemos citar, respectivamente, o *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) e o Ensaio de Hemaglutinação *Treponema pallidum* (TPHA). No caso de gravidez, o diagnóstico é realizado logo no início do pré-natal e vai até o final da gestação. O tratamento para o combate do *T. pallidum* é feito com a penicilina benzatina e independe do tipo de sífilis, diferindo quanto à posologia e duração de tratamento. O farmacêutico é de grande importância para a eficácia do tratamento, uma vez que possui conhecimento sobre o uso racional e tem a capacidade de orientar e motivar a adesão ao tratamento pelo paciente.

**Palavras-chave:** *Treponema pallidum*, Sífilis, Atenção Farmacêutica.

## ABSTRACT

Syphilis is a disease caused by *Treponema pallidum* that affects millions of people around the world according to the WHO. Transmission occurs through sexual contact without the use of protection or direct contact with the laceration and also can be transmitted from mother to child (congenital). Even when treatment is available, it is still possible that the subject may be contaminated again. Syphilis is divided into primary, secondary, tertiary and congenital. The diagnosis is made with the use of non-treponemal and treponemal tests, of which we can mention, respectively, *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) and Ensaio de Hemaglutinação *Treponema pallidum* (TPHA). In the case of pregnant women, the diagnosis is made early in the prenatal period and goes throughout the gestation. The treatment for the control of *T. pallidum* is made with benzathine penicillin regardless of the syphilis's type, differing in the dosage and length of treatment. The pharmacist is of great importance for the effectiveness of the treatment, since it's a professional with knowledge about rational use and has the capacity to guide and motivate the patient to proceed with treatment.

**Keywords:** *Treponema pallidum*, Syphilis, Pharmaceutical Attention.

## INDÍCE DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Figura 1: Ilustração do <i>Treponema pallidum</i> .....  | 17 |
| Figura 2: Tíbia em formato de sabre. Acometimento da sífilis congênita .....   | 21 |
| Figura 3: Cancro duro no estágio primário da sífilis na região peniana .....   | 22 |
| Figura 4: Cancro duro no estágio primário da sífilis na região oral .....  | 22 |
| Figura 5: Lesões cutâneas no tronco no estágio secundário da sífilis .....   | 23 |
| Figura 6: Lesões cutâneas na planta das mãos em estágio secundário da sífilis .....  | 24 |
| Figura 7: Goma sífilítica na pele em estágio terciário .....   | 25 |
| Figura 8: Taxa de detecção (por 100.000 habitantes) de sífilis adquirida, taxa de<br>detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita (por mil<br>nascidos vivos), segundo ano de diagnóstico no Brasil de 2010 a 2016 ..... | 27 |
| Figura 9: <i>Treponema pallidum</i> , microscopia de campo escuro .....  | 28 |
| Figura 10: Teste de imunofluorescência direta positiva para <i>T. pallidum</i> .....   | 29 |
| Figura 11: Ilustração da presença e ausência de flocculação na reação de <i>Venereal<br/>Disease Research Laboratory</i> (VDRL) .....  | 31 |
| Figura 12: Resultado não reativo e reativo no <i>Rapid Plasma Reagin</i> (RPR) .....   | 31 |
| Figura 13: Teste de FTA-Abs com resultado positivo .....   | 33 |



## INDÍCE DE QUADROS

|  |    |
|--|----|
| Quadro 1: Quadro referente ao número de casos de sífilis em 2016 no Brasil ..... | 26 |
| Quadro 2: Dose terapêutica para gestantes .....                                  | 36 |
| Quadro 3: Dose terapêutica da sífilis congênita .....                            | 37 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|         |  |
|---------|--|
| EIA     | Imunoensaio enzimático                                 |
| FTA-Abs | Absorção de Anticorpos Treponêmicos Fluorescentes      |
| IFD     | Imunofluorescência Direta                              |
| IST     | Infecções Sexualmente Transmissíveis                   |
| MS      | Ministério da Saúde                                    |
| OMS     | Organização Mundial da Saúde                           |
| OPAS    | Organização Pan-Americana de Saúde                     |
| PCR     | Reação em Cadeia da Polimerase                         |
| RPR     | <i>Rapid Plasma Reagin</i>                             |
| SINAM   | Sistema de Informação de Agravos de Notificação        |
| SNC     | Sistema Nervoso Central                                |
| SUS     | Sistema Único de Saúde                                 |
| TPHA    | Ensaio de Hemaglutinação <i>Treponema pallidum</i>     |
| TPPA    | Aglutinação de Partículas de <i>Treponema pallidum</i> |
| VDRL    | <i>Veneral Disease Research Laboratory</i>             |

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO .....  | 13 |
| 2 OBJETIVOS .....   | 15 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL .....  | 15 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....   | 15 |
| 3 METODOLOGIA .....   | 16 |
| 4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....   | 17 |
| 4.1 MICROBIOLOGIA .....   | 17 |
| 4.2 TRANSMISSÃO .....   | 17 |
| 4.3 CLASSIFICAÇÃO DA SÍFILIS .....  | 19 |
| 4.3.1 SÍFILIS ADQUIRIDA .....   | 19 |
| 4.3.2 SÍFILIS EM GESTANTES .....  | 19 |
| 4.3.3 SÍFILIS CONGÊNITA .....   | 20 |
| 4.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS .....  | 21 |
| 4.4.1 SÍFILIS PRIMÁRIA .....  | 21 |
| 4.4.2 SÍFILIS SECUNDÁRIA .....  | 23 |
| 4.4.3 SÍFILIS TERCIÁRIA .....   | 24 |
| 4.4.4 SÍFILIS LATENTE .....   | 25 |
| 4.5 EPIDEMIOLOGIA .....   | 25 |
| 4.6 DIAGNÓSTICO .....   | 27 |
| 4.6.1 TÉCNICAS DIRETAS .....  | 27 |
| 4.6.1.1 OBSERVAÇÃO AO MICROSCÓPIO DE CAMPO ESCURO .....                     | 28 |
| 4.6.1.2 IMUNOFLUORESCÊNCIA DIRETA (IFD) .....                               | 28 |
| 4.6.1.3 REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE (PCR) .....                          | 29 |
| 4.6.2 TÉCNICAS INDIRETAS .....  | 29 |
| 4.6.2.1 TESTES NÃO-TREPONÊMICOS .....                                       | 30 |
| 4.6.2.1.1 <i>VENEREAL DISEASE RESEARCH LABORATORY</i> (VDRL) .....          | 30 |
| 4.6.2.1.2 <i>RAPID PLASMA REAGIN</i> (RPR) .....                            | 31 |
| 4.6.2.2 TESTES TREPONÊMICOS .....   | 32 |
| 4.6.2.2.1 ABSORÇÃO DE ANTICORPOS TREPONÊMICOS FLUORESCENTES (FTA-Abs) ..... | 32 |
| 4.6.2.2.2 ENSAIO DE HEMAGLUTINAÇÃO <i>Treponema pallidum</i> (TPHA) .....   | 33 |
| 4.7 TRATAMENTO .....  | 33 |
| 4.7.1 TRATAMENTO DA SÍFILIS PRECOCE .....                                   | 34 |
| 4.7.2 TRATAMENTO DA SÍFILIS TARDIA .....                                    | 34 |
| 4.7.3 TRATAMENTO EM CASO DE ALERGIA À PENICILINA .....                      | 34 |

|   |    |
|---|----|
| 4.7.3.1 SÍFILIS PRECOCE .....               | 34 |
| 4.7.3.2 SÍFILIS TERCIÁRIA .....             | 35 |
| 4.7.3.3 SÍFILIS TARDIA .....                | 35 |
| 4.7.4 TRATAMENTO DA SÍFILIS CONGÊNITA ..... | 35 |
| 4.8 ATENÇÃO FARMACÊUTICA .....              | 37 |
| 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....                | 41 |
| 6 CONCLUSÃO .....                           | 42 |
| 7 REFERÊNCIAS .....                         | 43 |

## 1 INTRODUÇÃO

As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's), dentre elas a sífilis, ainda são um problema de saúde pública mundial, pois atingem milhões de pessoas todos os anos, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS). Devido a esse quadro, essas IST's são responsáveis por consumir grande parte dos gastos com saúde, principalmente em países subdesenvolvidos (MAYAUD, MABEY, 2004). No território brasileiro não tem sido diferente, pois desde 2006 vem se observado um aumento nos casos de sífilis (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

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 a casos de subnotificação, devido a falta de conhecimento da doença e familiaridade com a mesma, por parte dos agentes de saúde, sendo necessária uma educação permanente (LAFETÁ, 2016).

A sífilis geralmente caracteriza-se por ter seu quadro clínico manifestado dentro de um ano e compreende os casos de sífilis primária, secundária e sífilis latente recente. Outra divisão é a sífilis tardia, sendo que esta tem seu surgimento após o período de um ano da infecção, e envolve as formas de sífilis latente tardia e sífilis terciária (SILVA, 2016). Ela pode ser classificada segundo suas vias de transmissão, em: sífilis adquirida, em gestantes e a congênita (BRASIL, 2010).

De acordo com Dorado et al (2014), a partir do momento da infecção, desenvolve-se a sífilis primária, que é caracterizada pela presença de úlceras (sinal da multiplicação da bactéria). Já a secundária, apresenta lesões cutâneas no tronco e nas extremidades do corpo, além de lesões mucosas, febre, adinamia, alopecia, madarose, entre outras (DORADO et al, 2014; ALMEIDA, 2014). A terceira fase é tardia, podendo se manifestar anos depois do contágio e é caracterizada por lesões gomosas na pele, rins, ossos, fígado, entre outros (ALMEIDA, 2014). A sífilis congênita ocorre quando o *Treponema pallidum* é transmitido para a criança durante a gestação (VASCONCELOS et al, 2016).

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). Dorado et al (2014) afirma que os testes mais usados são os indiretos: VDRL (do inglês, *Venereal Disease Research Laboratory* e o RPR (do inglês, *Rapid Plasma Reagin*), ambos de baixo custo e rápidos.

O medicamento escolhido para o tratamento da enfermidade é a penicilina, visto que ela trata a mãe e o feto. O medicamento é barato e de administração fácil. Há drogas alternativas no caso da pessoa ser alérgica à penicilina, dentre as quais podemos citar a doxiciclina, azitromicina, tetraciclina (GUINSBURG; SANTOS, 2010; SILVA, 2016).

Dentro deste contexto, o profissional farmacêutico tem papel importante no tratamento da sífilis, pois ele pode orientar o correto uso do medicamento (MINAS, 2010). Outra atribuição é o acompanhamento do paciente para observar se há algum problema durante o farmacoterapia (WHO, 2006).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

O presente trabalho é uma revisão de literatura que visa apresentar a sífilis e seus diferentes tipos, tendo como enfoque principal a sífilis congênita e como o farmacêutico pode atuar na promoção à saúde, diagnóstico e uso correto do medicamento.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Analisar os casos de sífilis e em especial a sífilis congênita;
- Avaliar sua transmissão;
- Saber quais são os testes utilizados para identificar o agente causador;
- Conhecer o tratamento de escolha para o combate ao *T. pallidum*;
- Entender como o farmacêutico atua na atenção farmacêutica dos diferentes tipos de sífilis.

### 3 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre o tema sífilis e atenção farmacêutica, na qual foram feitas buscas em artigos científicos, utilizando as bases de dados Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO), revistas e jornais online, Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde, site do Ministério da Saúde, Conselho Federal de Farmácia. Foram utilizadas as palavras chaves: *Treponema pallidum*, Sífilis, Atenção Farmacêutica.

A revisão bibliográfica incluiu pesquisas em livros, dissertações, artigos de revisão e originais que tiveram uma primeira leitura para avaliação de seu conteúdo, sendo selecionados aqueles que apresentaram maior relevância acerca do objetivo do presente trabalho. E como critérios de inclusão, foram utilizados materiais de estudo em espanhol, inglês e português, e publicações entre os anos de 2001 até 2018.

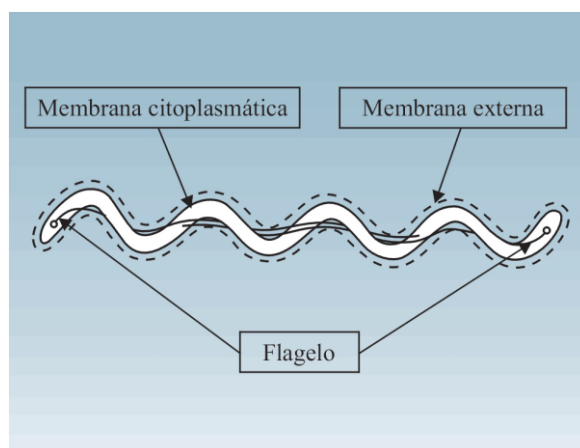


## 4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 4.1 MICROBIOLOGIA

A sífilis é causada por um representante do gênero *Treponema*, chamado *Treponema pallidum*, que é uma bactéria gram negativa do tipo espiroqueta que possui em torno de 6 a 20  $\mu\text{m}$  de comprimento e 0,1 a 0,2  $\mu\text{m}$  de espessura. Possui flagelos que auxiliam sua movimentação em espiral (Figura 1). Além disso, não possui membrana celular e é dotada de um envelope externo composto por peptidoglicano, mucopeptídio e fosfolipídeo, sendo este último o mais externo. Existem outros membros do gênero que também podem acometer o homem (*Treponema pallidum* subespécie *pertene*, *Treponema pallidum* subespécie *endemicum* e *Treponema carateum*), porém a *T. pallidum*, é o agente etiológico que mais atinge o homem (TRAMONT, 2005; VASCONCELOS et al, 2016).

Figura 1: Ilustração do *Treponema pallidum*



Fonte: AVELLEIRA; BOTTINO, 2006

### 4.2 TRANSMISSÃO

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). Mesmo com tratamento já existente, a sífilis

ainda é considerada um problema mundial devido a alta taxa de reinfecção (CAVALCANTE et al, 2012; DORADO et al, 2014).

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). Outro caso que pode acontecer devido à sífilis ser assintomática é o paciente abandonar o tratamento, por entender, de forma equivocada, que já está curado, tornando-se um agente transmissor da doença (ALMEIDA, 2014 ; 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).

Outro grave problema que pode ocorrer, subestimando os dados de infecção é a subnotificação de novos casos (LAFETÁ, 2016). Dentro desse contexto, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) é um recurso que foi desenvolvido para coletar dados sobre agravos, que possuem notificação em todo o território brasileiro. Pode-se trabalhar com o Sinan em todos os níveis administrativos, passando por níveis intermediários até central, seguindo a descentralização do Sistema Único de Saúde (SUS). Assim, o Sinan recolhe informações relevantes para que se possa tomar decisões a nível federal, estadual e municipal no que tange a gestão em saúde (TIAGO et al, 2017).

A melhor forma de se combater a sífilis é através de prevenção e campanhas direcionadas ao público-alvo. Alguns fatores como baixa renda, nível de escolaridade e estado civil, como por exemplo, união estável ou morar juntos, são fatores de ordem sociodemográfica que devem ser considerados (MACÊDO et al, 2017). Corroborando com esses fatos, pode-se citar outros pontos, como vida sexual ativa cada vez mais precoce, diversidade de parceiros sexuais, uso de drogas e relações sexuais sem proteção (MACÊDO et al, 2017).

## 4.3 CLASSIFICAÇÃO DA SÍFILIS

### 4.3.1 Sífilis adquirida

A sífilis adquirida é uma doença infecto-contagiosa sistêmica transmitida através da relação sexual desprotegida, geralmente pela área genital ou anal. É uma infecção que quase não apresenta sintomas, o que faz com que o indivíduo não tenha conhecimento da doença, podendo transmiti-la a terceiros. Ela pode se classificar em primária, secundária, terciária e latente (BRASIL, 2010).

Geralmente há o surgimento de úlceras em estágio primário nos órgãos genitais acometido, dentre eles: boca, língua e ânus. Já no estágio secundário esta patologia atinge a pele, levando o surgimento de úlceras na região do tronco e extremidades do corpo, como mãos e pés. A fase terciária provoca sintomas bem mais graves acometendo os órgãos internos, sistema cardíaco e até mesmo o sistema nervoso central (SNC), podendo até levar à morte. Quanto ao tempo após a infecção, se classifica em latente precoce (menos de um ano) ou latente tardia (mais de um ano) (BRASIL, 2010; HESTON; ARNOLD, 2018).

### 4.3.2 Sífilis em gestantes

Sua transmissão ocorre da mesma maneira que a sífilis adquirida, ou seja, por via sexual. O 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 (MILANEZ; AMARAL, 2008). O feto pode ser infectado por via transplacentária em qualquer fase da gestação ou pelo canal vaginal durante o parto (MILANEZ; AMARAL, 2008).

O Ministério da Saúde recomenda a realização de um teste sorológico VDRL no início do pré-natal (e em caso de resultado positivo, deve-se iniciar o tratamento da gestante e do parceiro) e outro no terceiro trimestre, em torno da 28ª semana, além de uma triagem para sífilis no parto ou no aborto (BRASIL, 2005a; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; MILANEZ; AMARAL, 2008; SILVA, 2016). Isso se deve ao grande número de gestantes infectadas pelo *T. pallidum* e pela facilidade de diagnóstico e tratamento, visto que quanto antes se der o diagnóstico e quanto mais adequado for o tratamento, maiores são as chances de redução deste número (BRASIL, 2005b; MILANEZ; AMARAL, 2008; RODRIGUES; GUIMARÃES, 2004).

É necessário ficar atento quanto ao tratamento adequado e imediato do parceiro e da gestante, em relação ao medicamento que será utilizado e à duração do mesmo, visto que a reinfecção é algo comum nesta doença (BRASIL, 2010; ERRANTE, 2016). Ambos precisam ser tratados e protegerem-se durante o sexo para o controle da doença (BRASIL, 2010; ERRANTE, 2016).

Segundo dados da OMS, a meta para eliminação da sífilis deve atingir 95% de abrangência do pré-natal e testes em grávidas, se igualando, assim, a países da América Latina, como Cuba e Chile, onde os índices são de 0,5 casos por 1000 nascidos vivos (KUZNIK et al, 2015).

#### **4.3.3 Sífilis congênita**

No território brasileiro a sífilis congênita foi classificada como uma doença de notificação compulsória, a partir de 22 de dezembro de 1986, com a publicação da portaria do Ministério da Saúde número 542 (BRASIL, 1986). A sífilis congênita ocorre quando o *T. pallidum* através da disseminação sistêmica é transmitido para a criança quando a mãe não é tratada; quando esta é tratada de forma inadequada; por reinfecção; por via transplacentária; ou no momento do parto. A infecção pode resultar em aborto, parto prematuro, perda fetal e morte perinatal (ERRANTE, 2016; VASCONCELOS et al, 2016; MACÊDO et al, 2017).

Segundo Avelleira e Bottino (2006), a chance de transmissão para o feto é maior na fase em que há grande quantidade de bactérias circulantes no sangue, ou seja, nas fase aguda. Na sífilis primária e secundária, esse índice varia de 70-100%. Já na latente recente, chega a 40% e na latente tardia, 10%.

Em crianças de até dois anos diagnosticada com sífilis, temos a sífilis congênita precoce, que tem por características clínicas: prematuridade, osteocondrite, anemia, hepatoesplenomegalia, alteração no sistema nervoso central, baixo peso, nariz em sela, icterícia, lesões muco-cutâneas, febre, rinite, trombocitopenia, meningite, palidez dentre outros sintomas (SARACENI 2005; ERRANTE, 2016;). Se o diagnóstico for feito em crianças a partir dos dois anos, temos a sífilis congênita tardia e suas características clínicas são irreversíveis, dentre elas podemos citar: tibia em forma de lâmina de sabre, mandíbula curta, surdez, fronte olímpica, dentes de Hutchinson, ceratite intersticial, molares em amora, surdez causada por lesão neurológica dentre outros sintomas (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015). Ressalta-se ainda

que, a sífilis congênita afeta os recém-nascidos em maior número, do que qualquer outra doença neonatal (DORADO, 2014).

Figura 2: Tibia em formato de sabre. Acometimento da sífilis congênita



Fonte: [Coggle.it/diagram/WOAUfkTdKQABIwbl/t/infecções- neonatais](http://Coggle.it/diagram/WOAUfkTdKQABIwbl/t/infecções-neonatais)

#### 4.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA SÍFILIS

Historicamente, a sífilis é uma infecção que apresenta distintas fases, podendo se classificar em quatro. A saber: sífilis primária, sífilis secundária, sífilis terciária, sífilis latente. Ela ainda se classifica em sífilis recente, quando diagnosticada até um ano após a infecção, ou tardia, quando diagnosticada após um ano (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

##### 4.4.1 Sífilis primária

A sífilis primária ocorre devido à presença do *T. pallidum* em contato com o organismo humano. Em relação ao quadro clínico, o indivíduo apresenta lesão ulcerada, indolor que possui como característica, fundo e borda endurecida chamada cancro duro (SOROA et al, 2017; SARKISIAN; BRILLHART, 2018). A infecção possui um período de incubação que varia entre 3 e 90 dias (ALMEIDA, 2014; DORADO et al, 2014). As úlceras (que são a expressão da multiplicação da bactéria) surgem em até 21 dias após a inoculação, podendo ser peniana (Figura 1), vaginal ou extragenital (ânus, boca (Figura 2), língua, mama) (SARKISIAN; BRILLHART, 2018; AVELLEIRA; BOTTINO, 2006). Algumas dessas bactérias chegam aos gânglios linfáticos da região da infecção e a partir daí ocorre a disseminação da doença por todo o corpo através do sangue (DORADO et al, 2014).

A lesão possui alta carga bacteriana, que possui a capacidade de infectar outras pessoas que porventura possam entrar em contato com a pessoa infectada, e quando não tratada tende a desaparecer espontaneamente dentro de 28 a 35 dias, sem deixar cicatrizes (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; ERRANTE, 2016).

Em pessoas que realizam relações sexuais pela via anal, há o surgimento do cancro que se localiza na região anorretal, que pode vir a ser confundida com uma fissura anal, por apresentar hemorragia e dor ao defecar (DORADO et al, 2014).

Figura 3: Cancro duro no estágio primário da sífilis na região peniana



Fonte: DORADO, 2014

Figura 4: Cancro duro no estágio primário da sífilis na região oral



Fonte: DORADO et al, 2014

#### 4.4.2 Sífilis secundária

A sífilis secundária é caracterizada pela disseminação do *T. pallidum* para todos os órgãos, através do sangue e acarreta uma série 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;). Dentre as manifestações clínicas mais comuns encontram-se: febre, alopecia, cefaleia, erupções cutâneas polimorfas acometendo principalmente o tronco e as extremidades, lesões mucosas, hepatoesplenomegalia, glomerulonefrite, artralgia, anorexia, prurido, entre outros (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; ERRANTE, 2016; SOROA et al, 2017).

A manifestação mais freqüente desta fase são as lesões cutâneas, que aparecem em grande número, geralmente no tronco (Figura 3) e nas extremidades (palma das mãos e planta dos pés)(Figura 4) (DORADO et al, 2014; ERRANTE, 2016; SARKISIAN; BRILLHART, 2018). Essas erupções medem de 0,5-2 cm. Quando a lesão acontece em áreas úmidas do corpo, são chamadas de condilomas planos. Quando afeta a mucosa oral ou genital, são esbranquiçadas e podem ser de 3 tipos: erosivas, papuloerosivas ou ulcerosas (DORADO et al, 2014).

Figura 5: Lesões cutâneas no tronco no estágio secundário da sífilis



Fonte: DORADO et al, 2014

Figura 6: Lesões cutâneas na planta das mãos no estágio secundário da sífilis



Fonte: DORADO et, 2014

#### 4.4.3 Sífilis terciária

A sífilis terciária pode ocorrer entre 1 a 10 anos após a infecção (ERRANTE, 2016). Em apenas um terço dos indivíduos infectados, a sífilis se desenvolve até esta fase, sendo estes os que não realizaram o tratamento corretamente (ERRANTE, 2016; GUIMARÃES et al, 2017).

Na grande maioria dos casos, neste estagiamento, observamos a ausência quase total de treponemas (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; ERRANTE, 2016). O quadro clínico desta fase apresenta lesões gomosas na pele (Figura 5), nas mucosas e nos ossos (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; ERRANTE, 2016). Essas lesões podem atingir o sistema cardiovascular e nervoso, além de músculos e fígado (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; SOROA et al, 2017). Chamamos essas lesões de gomas sífilíticas, que são nodulares e indolores, e tendem a se tornarem úlceras e deixar cicatrizes (DORADO et al, 2014; SOROA et al, 2017).



Figura 7: Goma sifilítica na pele em estágio terciário



Fonte: [www.mdsaúde.com/2008/08/sífilis-fotos.html](http://www.mdsaúde.com/2008/08/sífilis-fotos.html), 2008

#### 4.4.4 Sífilis latente

Esta fase não possui 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 desaparecerem espontaneamente, inicia-se a fase latente. Esta pode ser tardia (mais de um ano após o contágio) ou precoce (menos de um ano) (DORADO et al, 2014; HENAO-MARTINEZ, JOHNSON, 2014).

#### 4.5 EPIDEMIOLOGIA

De acordo com a OMS, mais de um milhão de pessoas se contaminam em todo o mundo com IST por ano. Com relação à sífilis, mais de um milhão de mulheres grávidas se infectam por ano, o que faz com que uma média de 300 mil fetos e neonatos morram todos os anos e 200 mil crianças corram o risco de morrer de forma prematura (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

De acordo com o Boletim Epidemiológico de 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017), entre os anos de 2012 a 2016, no Brasil, aumentaram muito os casos de sífilis em gestantes, congênita e adquirida. Isso se deve a vários fatores, dentre eles: desabastecimento de penicilina, a ampliação da cobertura de testes, a não utilização adequada de preservativos e resistência à administração de penicilina por parte dos profissionais da saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Mediante o fortalecimento da vigilância epidemiológica, da gestão governamental, da comunicação e da educação, o Brasil está tentando diminuir os

números de sífilis adquirida e em gestantes, além de erradicar a sífilis congênita, buscando assim uma resposta integrada destes setores, trazendo melhorias para a saúde da sociedade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

No Brasil, no ano de 2016, foram notificados 87.593 casos de sífilis adquirida, 37.436 de sífilis em gestantes e 20.474 de sífilis congênita. No quadro a seguir é apresentando o número de casos no Brasil, na região Sudeste e em Minas Gerais (Quadro 1) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

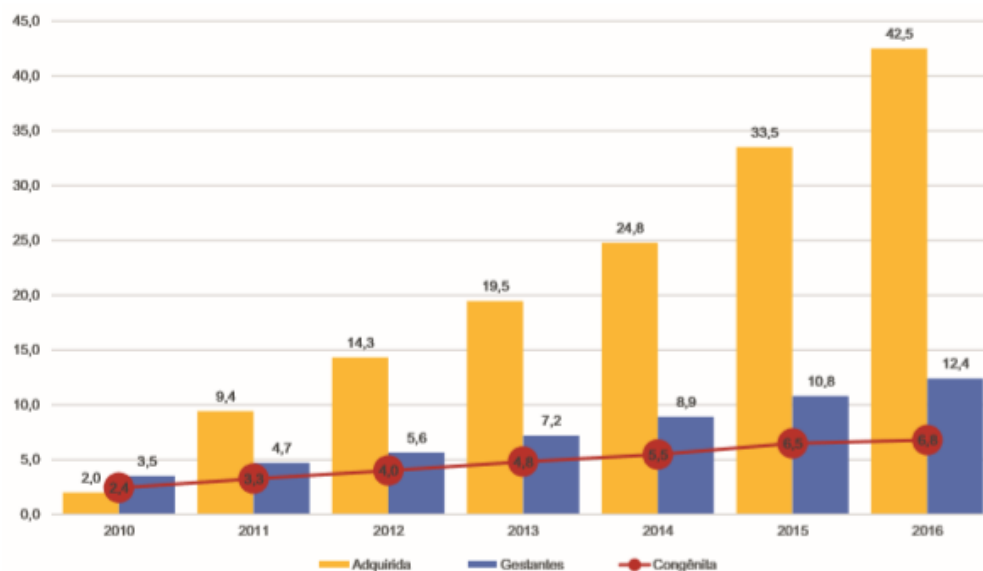
Quadro 1: Quadro referente ao número de casos de sífilis em 2016 no Brasil

| UF/Região    | Nascidos vivos em 2015 | Sífilis adquirida em 2016 | Sífilis em gestantes em 2016 | Sífilis congênita em 2016 | Óbitos sífilis congênita em 2016 |
|--------------|------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| Brasil       | 3.017.668              | 87.593                    | 37.436                       | 20.474                    | 185                              |
| Sudeste      | 1.196.232              | 46.898                    | 17.551                       | 8.495                     | 7                                |
| Minas Gerais | 268.305                | 7.358                     | 2.546                        | 1.447                     | 3                                |

Fonte: Adaptado Boletim Epidemiológico 2017

Na figura abaixo (Figura 6), podemos observar o crescente número de casos de sífilis entre os anos de 2010 e 2016. A sífilis adquirida cresceu de 2,0 em cada 100.000 habitantes em 2010 para 42,5 em 2016, um aumento de 2.125% de casos notificados. Com relação à sífilis em gestantes, o número de casos em cada mil nascidos vivos foi de 3,5 em 2010 para 12,4 em 2016, um aumento de três vezes. Já com relação à sífilis congênita, o aumento também foi de três vezes, partindo de 2,4 em cada mil nascidos vivos em 2010 para 6,8 em 2016 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017)

Figura 8: Taxa de detecção (por 100.000 habitantes) de sífilis adquirida, taxa de detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita (por mil nascidos vivos), segundo ano de diagnóstico no Brasil de 2010 a 2016.



Fonte: Boletim Epidemiológico 2017

## 4.6 DIAGNÓSTICO

Para diagnosticar os portadores da doença, temos a disposição técnicas diretas, que buscam identificar a bactéria ou partes dela, e técnicas indiretas, que buscam identificar respostas dos anticorpos do corpo do hospedeiro ao patógeno (DORADO et al, 2014).

### 4.6.1 Técnicas diretas

As técnicas diretas são: microscopia de campo escuro, imunofluorescência direta (IFD) e amplificação genômica (Reação em Cadeia da Polimerase - PCR). Elas são utilizadas exclusivamente na fase precoce (sífilis primária e secundária) em que estão presentes os cancros, que são ricos em número de bactérias, o que traz eficiência às técnicas. Já que as técnicas buscam a bactérias e/ou estruturas dela. A utilização dessas técnicas na fase tardia é acompanhada de uma baixa eficiência (DORADO et al, 2014).

#### 4.6.1.1 Observação ao microscópio de campo escuro

Para esta técnica é necessário que a úlcera seja limpa com gaze estéril e soro fisiológico. Após esse procedimento, é necessário que a base do cancro seja pressionada, até que saia uma secreção. Uma lâmina deve ser encostada nesta secreção e, logo em seguida, uma lamínula deve ser colocada em cima da secreção na lâmina. Este material deve ser levado rapidamente ao laboratório para ser analisado em microscópio de campo escuro para visualizar o *T. pallidum* (Figura 7). A técnica não é recomendada para úlceras na cavidade oral e ânus, já que não é muito específica e diferentes espiroquetas não-patogênicas podem ser confundidas (DORADO et al, 2014).

Figura 9: *Treponema pallidum*, microscopia de campo escuro.

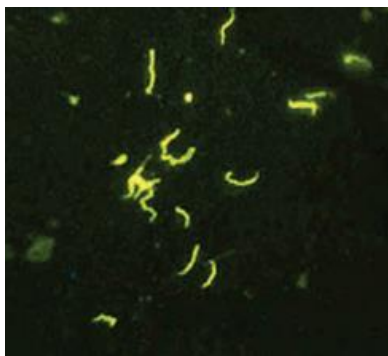


Fonte: OMS, 2015

#### 4.6.1.2 Imunofluorescência Direta (IFD)

Esta técnica é bem mais específica que a primeira e detecta somente espiroquetas patogênicas. É utilizada em sífilis primária, terciária e congênita (DORADO et al, 2014). Nesta técnica as lâminas com a secreção da úlcera são fixadas com anticorpos monoclonais, coradas e secas para posterior visualização em microscópio de fluorescência. Esta visualização se dá devido ao uso de marcadores, como por exemplo, fluorocromos, que emitem fluorescência (Figura 8) (AOKI et al, 2010).

Figura 10: Teste de imunofluorescência direta positiva para *T. pallidum*.



Fonte: OMS, 2015

#### 4.6.1.3 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)

PCR é uma reação enzimática que permite reproduzir milhões de vezes uma sequência específica de DNA. Para tal, é utilizada a enzima DNA polimerase. Ela replica pequenas quantidades de DNA e as cópias replicadas são analisadas com diversos fins (TAMAY DE DIOS et al, 2013).

Essa técnica amplificará os ácidos nucleicos e pode ser realizada com amostras frescas. Pode ser feito com diversas amostras, mas as que garantem um melhor resultado são as amostras colhidas nas úlceras genitais e nas lesões exsudativas (DORADO et al, 2014).

#### 4.6.2 Técnicas Indiretas

Já as técnicas de diagnóstico indireto são sorológicas e se classificam em treponêmicas e não-treponêmicas (DORADO et al, 2014).

Testes não treponêmicos são mais baratos, então por motivos econômicos e de complexidade, eles têm preferência para serem realizados (BRASIL, 2016; DORADO et al, 2014). Dorado et al (2014) atesta que, dando resultado reativo no teste não-treponêmico, um teste treponêmico (mais caro) é solicitado para a confirmação e que independente da fase da doença e/ou do tratamento, os testes treponêmicos se mantêm positivos por toda a vida.

Em alinhamento com critérios utilizados pela Organização Pan-Americana de Saúde (Opas) e Organização Mundial de Saúde (OMS), o Ministério da Saúde (2017) recomenda que o diagnóstico se dê da seguinte maneira:

- Em casos de sífilis adquirida, em pessoas sintomáticas, é necessário apenas um teste, podendo ser este treponêmico ou não treponêmico.
- Ao se analisar o caso de sífilis em gestantes, estes critérios apresentam uma certa diferenciação, pois abrange todas as fases que são: pré-natal, parto e puerpério.
  - Se tratando de gestantes assintomáticas, considera-se apenas um ou dois testes reagentes sem tratamento prévio da gestante.
  - Se for gestante sintomática, define-se apenas com um teste treponêmico, de qualquer título, ou não treponêmico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

#### **4.6.2.1 Testes não-treponêmicos**

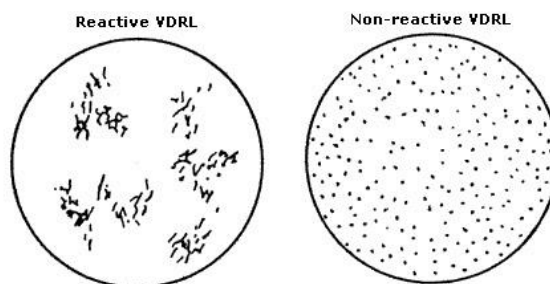
Testes não-treponêmicos detectam anticorpos dirigidos para combater antígenos das células danificadas do hospedeiro pela infecção. Os mais usados são o VDRL e o RPR. Ambos possuem especificidade entre 95 a 99% e sensibilidade entre 85 a 100% (DORADO et al, 2014).

##### **4.6.2.1.1 Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)**

VDRL é uma reação que acontece entre um antígeno lipídico, em especial a cardiolipina, e o soro do paciente, que leva a formação de flocos, que podem ser vistos ao microscópio óptico (ERRANTE, 2016). Os compostos do antígeno (lecitina, colesterol e cardiolipina purificada) se ligam e formam micelas, ao entrar em contato com os anticorpos, estas micelas levam a formação de flocos que podem ser visto a olho nu ou em microscópio óptico (Figura 9). Entretanto, nem todos os anticorpos são oriundos de sífilis, podendo levar a um resultado falso positivo. Sendo assim, este teste não é definido unicamente para sífilis (BRASIL, 2016).

Os títulos podem se encontrar negativos durante o tratamento na sífilis primária, uma vez que o VDRL torna-se positivos entre cinco e seis semanas após a infecção e até três semanas após o aparecimento do cancro. No caso da sífilis secundária temos uma alta sensibilidade. Já na fase tardia, há uma diminuição de títulos de anticorpos, levando a baixa sensibilidade. (DORADO et al, 2014; ERRANTE, 2016).

Figura 11: Ilustração da presença e ausência de floculação na reação de *Venereal Disease Research Laboratory*

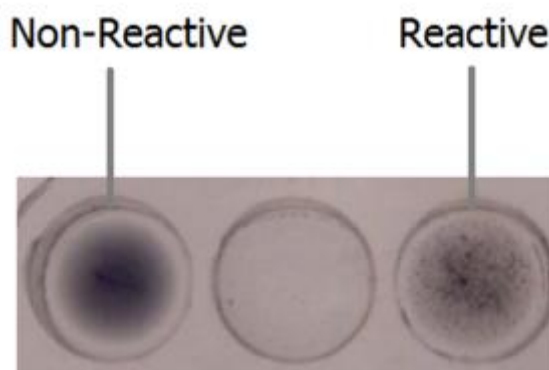


Fonte: [www.ebah.com.br/relatorio-vdrl,2013](http://www.ebah.com.br/relatorio-vdrl,2013)

#### 4.6.2.1.2 Rapid Plasma Reagin (RPR)

RPR é uma reação que acontece entre antígeno e anticorpo, mas para a sua visualização é necessário partículas de carbono. O RPR é uma variação do VDRL, que possui melhor estabilidade e proporciona a utilização de plasma, proporcionando também uma visualização a olho nú (Figura 10) (BRASIL, 2016; ERRANTE, 2016).

Figura 12: Resultado não reativo e reativo no *Rapid Plasma Reagent*



Fonte: [laboratoryinfo.com/rpr, 2017](http://laboratoryinfo.com/rpr, 2017)

Esses testes são excelentes para controlar a resposta ao tratamento, já que oferecem um resultado semiquantitativo expresso em título. Exemplo: “positivo 1:32”, quer dizer que num soro diluído 32 vezes foram detectados anticorpos. Quanto maior o

título, maior a atividade da doença. Títulos altos se referem à fase de infecção da doença (infecção recente) (DORADO et al, 2014).

Os resultados podem dar negativo durante a fase de incubação e de sífilis terciária. Resultados falso-positivos têm sido descrito em mulheres grávidas, paciente com lúpus, usuários de drogas injetáveis e com tuberculose (DORADO et al, 2014).

#### **4.6.2.2 Testes treponêmicos**

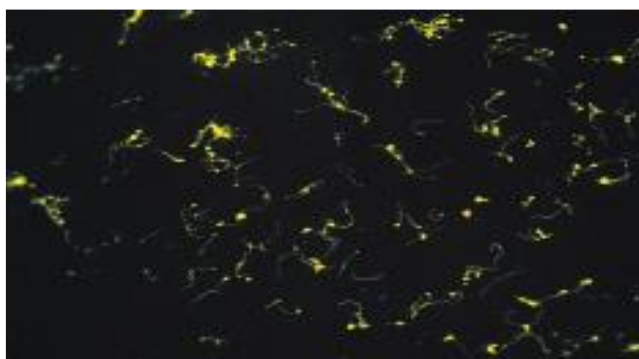
Testes treponêmicos detectam anticorpos direcionados a antígenos da bactéria *T. pallidum*, sendo, portanto mais específicos que os não treponêmicos. Alguns dos testes treponêmicos mais utilizados são: Ensaio de Hemaglutinação *Treponema pallidum* (TPHA); Aglutinação de Partículas de *Treponema pallidum* (TP-PA); e Absorção de Anticorpos Treponêmicos Fluorescentes (FTA-Abs). Recentemente têm sido utilizadas análises baseadas em imunensaio enzimático (EIA). A sensibilidade e especificidade dos testes treponêmicos são de 90 a 100% e de 95 a 100%, respectivamente (DORADO et al, 2014).

##### **4.6.2.2.1 Absorção de Anticorpos Treponêmicos Fluorescentes (FTA-Abs)**

O FTA-Abs é um teste de imunofluorescência que necessita de microscópio de fluorescência (LOPEZ; ESTRADA, 2005). Ele é realizado utilizando lâminas que contém o antígeno do *T. pallidum*, provenientes da cepa Nichols (provenientes de coelhos infectados). Possuem também imunoglobulina anti-humana juntamente com isocianato de fluoresceína. Caso a amostra contenha anticorpos anti-*T. pallidum*, haverá ligação entre o antígeno e o anticorpo, formando um complexo. A imunoglobulina se liga ao complexo e promove a cor brilhante (BRASIL, 2016).



Figura 13: Teste de FTA-Abs com resultado positivo



Fonte: OMS, 2015

#### 4.6.2.2.2 Ensaio de Hemaglutinação *Treponema pallidum* (TPHA)

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

### 4.7 TRATAMENTO

Através de uma descoberta de Fleming em 1928 é que surgiu a penicilina, mas somente nos anos de 1943 é que ela foi usada pela primeira vez para o tratamento do *T. pallidum*. Tal acontecimento acerca da eficiente ação terapêutica da penicilina chegou a ser publicado em uma revista americana, a *American Journal of Public Health and the Nation's Health* (MAHONEY et al, 1943).

Tem mais de 50 anos que a penicilina vem sendo utilizada no tratamento da sífilis e sua eficácia é comprovada tanto na sífilis adquirida quanto na sífilis congênita. A penicilina se usada em doses e em duração de tempo adequadas é bactericida, não deixando que precursores (que são formados por enzimas catalisadoras) da parede celular das bactérias atuem. A parede não consegue mais se reestruturar e fica sujeita à ação hidrolítica das lisozimas do organismo (GUINSBURG; SANTOS, 2010).

A droga de escolha para o tratamento da enfermidade é a Penicilina Benzatina, que é um medicamento barato e de administração fácil. O tratamento a ser seguido é com penicilina e este tratamento deve ser orientado segundo o estágio em que a enfermidade se encontra. No caso de sífilis congênita, a penicilina também é o medicamento de escolha (SILVA, 2016).

Dorado (2015) também afirma que 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 (penicilina G, procaína, benzatina), a posologia, a via de administração e o tempo do tratamento.

#### **4.7.1 Tratamento da sífilis precoce (primária, secundária e latente há menos de 1 ano)**

Em adultos: Penicilina G-benzatina 2,4 MU em dose única intramuscular (MORALES-MÚNERA et al, 2014; SAMALVIDE-CUBA; BANDA-FLORES, 2010; SOROA et al, 2017).

Em crianças com mais de um ano: a dose de Penicilina G-benzatina é de 50.000 U / kg (máximo de 2,4 MU), também administrada em dose única intramuscular (DORADO et al, 2014, HESTON; ARNOLD, 2018).

#### **4.7.2 Tratamento da sífilis tardia (terciária e latente há mais de 1 ano)**

Em adultos: é realizado com penicilina G-benzatina 2,4 MU uma vez por semana durante 3 semanas por via intramuscular (MORALES-MÚNERA et al, 2014; SAMALVIDE-CUBA; BANDA-FLORES, 2010; SOROA et al, 2017).

Em crianças: a dose de penicilina G-benzatina deve ser ajustado por peso (50.000 U / kg, máximo de 2,4 MU/por semana), por via intramuscular durante 3 semanas (HESTON; ARNOLD, 2018)

#### **4.7.3 Tratamento em caso de alergia à penicilina**

##### **4.7.3.1 Sífilis precoce (primária, secundária e latente precoce).**

As indicações são as seguintes:

1. Doxiciclina 100 mg por via oral duas vezes ao dia por 14 dias (DORADO et al, 2014; SOROA et al, 2017; MORALES-MÚNERA et al, 2014).

2. Tetraciclina 500 mg por via oral quatro vezes ao dia por 14 dias (DORADO et al, 2014; SOROA et al, 2017).
3. Ceftriaxona 1 g por via intramuscular ou intravenosa uma vez por dia durante 10-14 dias (DORADO et al, 2014; SOROA et al, 2017).
4. Azitromicina 2 g por via oral em dose única (DORADO et al, 2014).

#### **4.7.3.2 Sífilis terciária**

Para a sífilis terciária as indicações são:

1. Doxiciclina 100 mg por via oral duas vezes ao dia por 28 dias(DORADO et al, 2014; SOROA et al, 2017).
2. Tetraciclina 500 mg por via oral quatro vezes ao dia por 28 dias (DORADO et al, 2014).
3. Ceftriaxona 1 g por via intramuscular ou intravenosa uma vez por dia durante 10-14 dias (DORADO et al, 2014)

#### **4.7.3.3 Sífilis latente tardia de duração indeterminada.**

Neste caso as diretrizes são:

1. Doxiciclina 100 mg por via oral duas vezes ao dia por 28 dias (DORADO et al, 2014; SOROA et al, 2017).
2. Tetraciclina 500 mg por via oral quatro vezes ao dia por 28 dias (DORADO et al, 2014).

#### **4.7.4 Sífilis Congênita**

Quando a mãe tem resultado positivo para a sífilis congênita, o medicamento de escolha é a penicilina benzatina e o tratamento deve acabar 30 dias antes do nascimento do bebê (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006a).

Nos casos em que o diagnóstico acontece de forma tardia ou nos casos em que a gestante não é tratada de forma efetiva, o *T. pallidum* é passado para o bebê (BRASIL, 2010). Já nos casos em que o diagnóstico se dá no início da gravidez e o tratamento é

realizado de maneira adequada e pelo tempo correto, há grande chance da infecção não atingir o feto. Para que isso aconteça é necessário que a gestante seja tratada com penicilina no primeiro trimestre da gestação. Caso ela já esteja mais adiante na gestação, a penicilina tratará o feto também. No caso da mãe ser alérgica à penicilina e utilizar outro fármaco para se tratar como, por exemplo, a eritromicina, este não tratará a infecção fetal porque ela apresenta uma passagem transplacentária imprevisível e sem controle (GUINSBURG; SANTOS, 2010).

Mesmo com ações no período de pré-natal bem realizado, diagnóstico fácil, rápido e eficiente, tratamento medicamentoso de fácil acesso, a sífilis congênita ainda não foi totalmente controlada e persiste como problema de saúde pública. Na gestação, quando o casal é tratado para a sífilis congênita, há uma grande chance da enfermidade ser minimizada (HILDEBRAND, 2010).

É de grande importância ressaltar que tanto gestante quanto seu parceiro, tenham sido orientados de forma clara e correta para que a informação chegue até eles de forma precisa. Pessoas de baixa renda e escolaridade tendem a ter mais entraves para assimilar as informações (VASCONCELOS et al., 2016). Vários fatores possuem influência na adesão do parceiro para tratar a sífilis e dentre eles podemos citar fatores socioeconômicos e culturais, educacionais e também sobre o próprio tratamento como, por exemplo, medicação e via de administração (FIGUEIREDO, 2015). A questão do parceiro aderir ao tratamento e dar suporte a sua a parceira gestante eleva em muito a chance de conclusão do tratamento (HILDEBRAND, 2010).

A seguir será demonstrada as doses terapêuticas para o tratamento da sífilis em gestantes, segundo Guinsburg e Santos (2010)(Quadro 2) e da sífilis congênita, de acordo com Heston e Arnold (2018) (Quadro 3).

Quadro 2: Dose terapêutica para gestantes com sífilis utilizando penicilina benzatina por via intramuscular

| Fase da Sífilis         | Dose                                   |
|-------------------------|--|
| Sífilis primária        | 1 dose de 2,4 milhões (1 dose)         |
| Sífilis secundária      | 2 doses de 2,4 milhões (1 dose/semana) |
| Sífilis latente precoce | 2 doses de 2,4 milhões (1 dose/semana) |
| Sífilis latente tardia  | 3 doses de 2,4 milhões (1 dose/semana) |
| Fase desconhecida       | 3 doses de 2,4 milhões (1 dose/semana) |

Fonte: (GUINSBURG; SANTOS, 2010). Adaptado.

Quadro 3: Dose terapêutica da sífilis congênita

|                              |  |
|------------------------------|--|
| Sífilis congênita comprovada | <p>Penicilina G aquosa cristalina 50.000 U / kg / dose, via endovenosa administrada a cada 12 horas durante os primeiros 7 dias de vida e a cada 8 horas até completar o décimo dia de vida *.</p> <p>Tratamento alternativo: Penicilina G procaína 50.000 U / kg / dose, via intramuscular uma vez ao dia por 10 dias.</p>  |
| Sífilis congênita possível   | <p>Penicilina G aquosa cristalina 50.000 U / kg / dose, via endovenosa administrada a cada 12 horas durante os primeiros 7 dias de vida e a cada 8 horas até completar o décimo dia de vida. *</p> <p>Tratamento alternativo 1: Penicilina G procaína 50.000 U / kg / dose, via intramuscular uma vez ao dia por 10 dias.</p> <p>Tratamento alternativo 2: Penicilina benzatina G 50.000 U / kg, via intramuscular em dose única. **</p> |

Fonte: (HESTON; ARNOLD, 2018). Adaptado

\* Caso a neurosífilis tenha sido descartada.

\*\* Deve ser feito somente se a sífilis congênita for considerada menos provável ou se a avaliação completa for normal e se a mãe recebeu tratamento adequado.

## 4.8 ATENÇÃO FARMACÊUTICA

Diante da crescente evolução que a indústria farmacêutica vem passando ao longo dos anos, dentre as quais podemos destacar: inovações tecnológica, descoberta de novos fármacos, evolução das formas farmacêuticas, dentre outras coisas, o farmacêutico que trabalha na farmácia, passou a ser tratado como um vendedor. Com este acontecimento, alunos e professores da Universidade de São Francisco (EUA), criaram a Farmácia Clínica que visava reduzir a distância entre o paciente, o farmacêutico e a equipe multiprofissional (PEREIRA; FREITAS, 2008).

O movimento de Farmácia Clínica estava restrita ao ambiente hospitalar, então foi necessário ampliar para a atenção primária à saúde, onde o foco principal seria o paciente, sendo então chamada Atenção Farmacêutica e seu conceito mais difundido, onde o farmacêutico interage e atende as necessidades relacionadas ao medicamento do paciente, interpreta e coleta dados para realizar farmacoterapia de acordo com a necessidade do mesmo. O farmacêutico deve possuir também algumas habilidades tais como: liderança, visão sistêmica, curiosidade e facilidade de trabalhar em equipe (PEREIRA; FREITAS, 2008; CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA, 2015).

Com o intuito de garantir êxito na atenção farmacêutica deve-se seguir alguns critérios como: garantia ao acesso do medicamento, prescrição apropriada, segurança, eficácia, forma farmacêutica adequada e posologia correta (MINAS, 2010).

No que diz respeito ao farmacêutico, este tem a função de orientar o paciente quanto à forma de utilização do medicamento, visando a diminuição de qualquer efeito adverso e promovendo uma efetiva adesão do paciente ao tratamento (WHO, 2006).

De acordo com Pereira e Freitas (2008), a prática da atenção farmacêutica favorece a interação do profissional farmacêutico com o paciente, melhorando o acompanhamento do paciente, o controle da farmacoterapia e a solução dos problemas advindos do processo, resultando numa terapêutica adequada.

No âmbito da atenção, o profissional farmacêutico, deve dispensar e orientar o paciente quanto ao uso do medicamento, podendo também fazer essa orientação por escrito. Além disso, o paciente pode ser aconselhado pelo farmacêutico, sendo esta atitude benéfica para ambos, pois promove interação e aprimora habilidades para o auto-cuidado por parte do paciente bem como uma oportunidade de aprendizagem para ambos (MINAS, 2010).

Na questão que tange sobre a adesão do paciente é preciso que o mesmo esteja em concordância e ciente da sua condição de saúde. Algumas causas são muito comuns para que não tenha adesão ao tratamento, a saber: a visão de que o medicamento não é efetivo, posologia complicada ou mesmo inconveniente e a redução dos sintomas. Caso o paciente esteja a par da situação em que se encontra, bem instruído e ciente da necessidade pela qual está tomando o medicamento, as chances de adesão aumentam muito. É de suma importância pedir ao paciente que repita com suas próprias palavras

as informações sobre o tratamento, para assim ter maiores garantias de adesão (OMS, 1998).

O fornecimento de produtos e serviços para o zelo com as pessoas, é um grave problema de saúde coletiva. Para suprir as necessidades básicas, na década de 80 foi criado o SUS, que se baseia na integralidade, igualdade de acesso e gestão, que visam uma participação efetiva do farmacêutico na saúde pública. Desta maneira, para o que o paciente possa ter sua saúde restaurada, é necessário empenho e apoio de toda a equipe multiprofissional (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016, PEREIRA; FREITAS, 2008).

Olhando o papel do medicamento, este contribui de forma decisiva, pois sua correta prescrição, posologia, forma farmacêutica, eficácia, segurança e fácil acesso garantem um bom tratamento e resultado final satisfatório. Sempre prezando pela dispensação adequada e orientação ao paciente (AQUINO, 2008).

Quando o medicamento é bem utilizado dentro da equipe multidisciplinar, o resultado é um sistema que sempre se mantém organizado e funcional. Para isso ocorrer tudo começa com o médico que inicia o tratamento escolhendo o medicamento. Farmacêuticos e enfermeiros atuam na melhora da implementação e ajuste terapêutico, pois estão em maior contato com o paciente, o que facilita também o acompanhamento mais próximo. Desta forma todos os profissionais envolvidos atuam e ficam informados, fazendo com que o sistema se mantenha atuante (HINDMARSH, 2001; HEPLER; SEGAL, 2003; HEPLER, 2004). Desta maneira, a atuação do farmacêutico tem como papel um ganho na melhoria dentro do níveis básicos de saúde (MENDES, 2012).

O cuidado farmacêutico vem garantir uma farmacoterapia racional e que promova uma melhora no quadro do paciente (SOUZA, 2017). Além disso, o profissional deve garantir a segurança e eficácia do medicamento (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016).

O farmacêutico é um importante membro da equipe multidisciplinar, visto que este é melhor capacitado para identificar e prevenir ocorrências com farmacoterapia, tornando a adesão ao tratamento efetiva e isto se reflete em melhora da saúde (SOUZA, 2017). Quando o farmacêutico atua dentro da equipe, há a redução de gastos e melhora

significativa na recuperação do paciente. Dentro deste âmbito de cuidado, o farmacêutico exerce um papel engenhoso, mas ainda sim, é um profissional que tem pouca participação (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016).

Com relação à sífilis, as mães que tiveram infectadas durante a gravidez devem ser orientadas da importância de prosseguir com o tratamento e realizar os testes sorológicos a cada três meses no primeiro ano de vida do recém-nascido e caso haja reatividade, é recomendável acompanhar de seis em seis meses. Todo caso de sífilis congênita, deve ser notificado no formulário do Sinan (MINAS, 2010).



## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi visto neste trabalho que a sífilis é uma doença que se encontra distribuída em todas as partes do mundo e afeta milhões de pessoas por ano. É uma doença causada por uma bactéria gram negativa em forma de espiral, o *Treponema pallidum* (TRAMONT, 2005; VASCONCELOS et al, 2016).

Sua transmissão ocorre por via sexual quando não se faz uso de preservativo ou por contato direto com a úlcera (TRAMONT, 2005; VASCONCELOS et al, 2016). Sua classificação se divide em primária, secundária e terciária, e possui um tratamento que é a base de penicilina (SILVA, 2016).

Mesmo com a facilidade de diagnóstico e tratamento, ainda é possível se reinfectar com a bactéria (DORADO et. al, 2014).

## 6 CONCLUSÃO

Diante deste estudo feito, pode-se observar mais a fundo uma IST, no caso a sífilis, e como se dá a infecção, como são suas manifestações clínicas, seu diagnóstico e tratamento, visto que esta é uma doença que acomete milhões de pessoas ao redor do mundo.

São necessárias políticas públicas para o enfrentamento ao agente infeccioso. Aliado a isto deve-se também capacitar os profissionais de saúde para serem aptos a utilizar as ferramentas disponíveis no combate a doença.

Um reforço de grande valia para o sucesso ao enfrentamento do *T. pallidum* é o farmacêutico, visto que este profissional pode atuar no nível básico de saúde, onde orienta o paciente quanto a seguir a terapêutica corretamente, é capacitado para sanar qualquer dúvida e ainda agrega muito conhecimento para a equipe multiprofissional. Além de ser capaz de promover o uso racional do medicamento, corrigir alguma alteração e também exercer com maestria todo conhecimento que possui.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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.

AOKI V, SOUZA JX Jr, FUKUMORI LM, PERIGO AM, FREITAS EL, OLIVEIRA ZNP. Imunofluorescência direta e indireta. **AnBrasDermatol**. 2010;85(4):490-500. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v85n4/v85n4a10.pdf>> . Acessado em 28 de maio 2018

AQUINO, D. S. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.l.], v. 13, n. p. 733-736, 2008.

AVELLEIRA, J.C.R.; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. *Rio de Janeiro*, v.81, n.2, p.111-126, 2006. Disponível em:<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S036505962006000200002&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S036505962006000200002&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em: 28 junho. 2018.

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\\_guia\\_bolso.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_guia_bolso.pdf)>. Acesso em: 29 junho. 2018.

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. **Manual técnico para o diagnóstico da sífilis**. 2016. Disponível em: <[https://www.pncq.org.br/uploads/2016/Qualinews/Manual\\_Técnico\\_para\\_o\\_Diagnóstico\\_da\\_Sífilis\\_MS.pdf](https://www.pncq.org.br/uploads/2016/Qualinews/Manual_Técnico_para_o_Diagnóstico_da_Sífilis_MS.pdf)>. Acesso em: 28 maio 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 542, de 24 de dezembro de 1986**. Dispõe sobre a regulamentação da notificação compulsória da sífilis. Diário Oficial da União 1986.

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(4):239-45, 2012.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (Brasil). **Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual.** Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2016.

Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. **Farmácia Clínica – São Paulo:** Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2015. 1ª edição-1ª reimpressão.44 p.

DORADO, J.S., ARELLANO, E.R., PICHARDO, A.R., EZCURRA, M.A.M. Infecciones por treponemas. Sífilis. **Medicine.** 11(51):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.

FIGUEIREDO, M.S.N., CAVALCANTE, E.G.R., OLIVEIRA, C.J., MONTEIRO, M.F.V., QUIRINO, G.S., OLIVEIRA, D.R. Percepção de enfermeiros sobre a adesão ao tratamento dos parceiros de gestantes com sífilis. **Rev Rene.** 16(3):345-54, 2015

GUIMARÃES, C.C; CARDOSO, C.Q.E.; OLIVEIRA, N.M; TEIXEIRA, O.; BARBOSA, T.; LOOSE, J.T.T. Sífilis em gestantes: prevenção e tratamento. **Revista Enfermagem e Saúde Coletiva,** São Paulo, v.2, n.3, p.71- 86, 2017.

GUNSBURG, R.; SANTOS, A. M. N. **Critérios diagnósticos e Tratamento da Sífilis Congênita:** História. 2010. Disponível em: <[http://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/2015/02/tratamento\\_sifilis.pdf](http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/tratamento_sifilis.pdf)>. Acesso em: 27 maio 2018.

HENAO-MARTÍNEZ, A.F.; JOHNSON, S.C. Diagnostic tests for syphilis: New tests and new algorithms. **Neurology: Clinical Practice,** Aurora, v.4, n.2, p.114-122, 2014.

HEPLER, C. D. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. **Pharmacotherapy,** [S.l.], v. 24, n. 11, p. 1491-1498, 2004.

HEPLER, C. D.; SEGAL, R. **Preventing medication errors and improving drug therapy outcomes: a management systems approach**. New York: CRC, 2003. 434 p.

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

HINDMARSH, K. W. Optimal drug therapy: the role of the pharmacist in bridging the gap between knowledge and action. **Canadian Journal of Clinical Pharmacology**, [S.l.], v. 8, n. 2, p. 53A-54A, 2001. Suppl. A.

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**. *PLoS One*. 10(5):e0127379, 2015

LAFETÁ, K. R. G. Sífilis materna e congênita, subnotificação e difícil controle. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo ,v. 19, n. 1, p. 63-74, Mar. 2016 . Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2016000100063&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2016000100063&lng=en&nrm=iso)>. Acessado em 20 Junho 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201600010006>.

LOPEZ, C.; ESTRADA, S. Comparación de la técnica de inmunocromatografía con la prueba de aglutinación de partículas contra T: pallidum (TP-PA) para el diagnóstico confirmatorio de sífilis. **MEDICINA UPB**. 24(2): 159-163, 2005

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**. 51:78 2017

MAHONEY, J.F., ARNOLD, R.C., HARRIS, A.D. Penicillin Treatment of Early Syphilis: a preliminary report. **American Journal of Public Health and the Nation's Health**. 33(12): 1387-91, 1943

MAYAUD, P., MABEY, D. Approaches to the control of sexually transmitted infections in developing countries: old problems and modern challenges. **Sex. Transm. Infect.** Jun; 80(3): 174-82, 2004

MENDES, E. V. **O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o imperativo da consolidação da estratégia da saúde da família**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2012. 512 p.

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

MINAS GERAIS. BRASIL. **Guia do Cuidado Farmacêutico Rede Farmácia Minas: Uma Estratégia Para Promover O Uso Racional De Medicamentos E A Farmacovigilância No SUS / Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, Superintendência de Assistência Farmacêutica.** – Belo Horizonte : SES-MG, 2010. Disponível em: <<http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/Guia do Cuidado Farmaceutico última versão.pdf>>. Acesso em: 15 jun. 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, aids e hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico Sífilis.** Brasília, 2017.

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.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis.** 4ª ed. Brasília, 2006<sup>a</sup>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de DST e Aids. Plano Operacional para Redução da Transmissão Vertical do HIV e da Sífilis.** 2007.

MORALES-MÚNERA, C.E.; FUENTES-FINKELSTEIN, P.A.; MAYANS, M. Vall. FR – Sífilis: actualización en el manejo diagnóstico y terapéutico. **Actas Dermosifiliográficas**, [s.l.], v. 106, n. 1, p.68-69, jan. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2014.06.007>.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Guia para a boa prescrição médica.** Trad. Cláudia Buchweitz. Porto Alegre: Artmed, 1998.

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.

PEREIRA, L.R.L., FREITAS,O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas.** vol. 44, n. 4, 602-612, 2008

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.** 16(3):168-75, 2004

SAMALVIDES-CUBA, F., BANDA-FLORES, C. L. Sífilis en la gestación. **Rev Per Ginecol Obstet.** 56:202-208, 2010

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

SARKISIAN, S.A.; BRILLHART, D. An Emergency Department Presentation of Secondary Syphilis. **Military Medicine, Oxford**, v. 0, n.0, p.1-2, 2018

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.

SOROA R.M, PUENTE R.Z, SOLERA O.C., COOB R.T. Manejo de la Sífilis em Atención Primaria. **FMC.** 24(1):5-11, 2017

SOUZA, T. T. **Desenvolvimento de Modelos e Serviços de Cuidado farmacêutico a Pacientes Polimedicados.** 2017. 343 p. Tese de doutorado (Doutorado em Ciências Farmacêuticas)- Farmácia, Universidade Federal do Paraná, Paraná, 2017.

TAMAY DE DIOS, L.; IBARRA, C. & VELASQUILLO, C. Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. **Investigación en discapacidad.** v.2, 70-78, 2013.

TIAGO, Z.S. et al. Subnotificação de sífilis em gestantes, congênita e adquirida entre povos indígenas em Mato Grosso do Sul, 2011-2014\*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s.l.], v. 26, n. 3, p.503-512, jul. 2017. Instituto Evandro Chagas.

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

TRAMONT, E.C. *Treponemapallidum* (Syphilis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. **Principles and practice of infectious diseases.** 7a ed. Philadelphia: Churchill LivingstoneElsevier; 2010. p. 3035-53.

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. Fundacao Edson Queiroz. <http://dx.doi.org/10.5020/18061230.2016.sup.p85>.

WHO.WORLD HEALTH ORGANIZATION.**Developing pharmacy practice. A focus on patient care.**Handbook – Edição 2006. [acessado 02 junho 2018]. Disponível em: [www.who.int/mediacentre/news/new/2006/nw05/en/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/new/2006/nw05/en/index.html) . Acesso em 03 mai. 2018