

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

**TATIANA DE ASSIS COSTA**

**Cuidado farmacêutico à pacientes portadores de sífilis**

**Juiz de Fora  
2018**

TATIANA DE ASSIS COSTA

**Cuidado farmacêutico à pacientes portadores de sífilis**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora, como parte dos requisitos para graduação em Farmácia e obtenção do título de Farmacêutica.

Orientador: Prof. Dr. Olavo dos Santos Pereira Junior

Coorientador: Cleydson Assis Coelho

**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)

Costa, Tatiana de Assis.

Cuidado farmacêutico à pacientes portadores de sífilis / Tatiana de Assis Costa. -- 2018.

45 f.

Orientador: Olavo dos Santos Pereira Junior

Coorientador: Cleydson Assis Coelho

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Farmácia e Bioquímica, 2018.

1. Sífilis. 2. Treponema pallidum. 3. Atenção farmacêutica. 4. Farmacoterapia. 5. Cuidados farmacêuticos. I. Pereira Junior, Olavo dos Santos, orient. II. Coelho, Cleydson Assis, coorient. III. Título.


TATIANA DE ASSIS COSTA

**Cuidado farmacêutico à pacientes portadores de sífilis**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora, como parte dos requisitos para graduação em Farmácia e obtenção do título de Farmacêutica.


Aprovada em 26 de Junho de 2018

BANCA EXAMINADORA



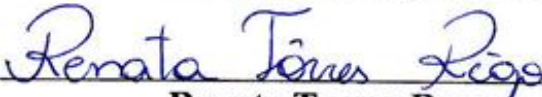
---

**Prof. Dr. Olavo dos Santos Pereira Junior**  
Orientador  
Universidade Federal de Juiz de Fora, UFJF



---

**Camila Ferreira Cunha**  
Farmacêutica residente  
Universidade Federal de Juiz de Fora, UFJF



---

**Renata Torres Rego**  
Farmacêutica residente  
Universidade Federal de Juiz de Fora, UFJF

## **AGRADECIMENTO**

Agradeço imensamente a Deus, por ter me concedido saúde, força e coragem para terminar essa etapa. Sem ele, nada disso seria possível.

Aos meus pais, Gilda e Luiz só tenho a agradecer, pois se cheguei até aqui foi por todo apoio, amor, carinho, incentivo e inspiração. A força de vontade e a luta diária de vocês em permitirem que eu concluísse mais um sonho não têm preço, minha gratidão e amor serão eternos.

Aos meus familiares, em especial meu irmão Luís Fernando pelo apoio e aos meus sobrinhos Luís Otávio e Victor por serem a alegria, o brilho e a energia mais linda da minha vida.

Aos meus amigos conquistados nesses cinco anos, terem vocês em minha vida me torna uma pessoa mais feliz. Obrigada por estarem sempre ao meu lado.

Agradeço ao meu orientador, professor Dr. Olavo e ao meu coorientador Cleydson, pela paciência, apoio e credibilidade.

Enfim, a todos os mestres e farmacêuticos que contribuíram para minha formação, me mostrando que o caminho nem sempre é fácil, porém as dificuldades nem sempre são negativas, e sim obstáculos que irão nos fortalecer futuramente. A profissional que serei, refletirá diretamente no exemplo que obtive me espelhando em vocês.

## RESUMO

A profissão farmacêutica é extremamente antiga e importante para a história da humanidade, dentre todas as atribuições da profissão a atenção e o cuidado farmacêutico são práticas restrita do farmacêutico com a finalidade de aumentar a efetividade do tratamento medicamentoso e simultaneamente a detecção de problemas relacionados a medicamentos como também o acompanhamento farmacoterapêutico, avaliação clínico-laboratorial até as atividades de prevenção, promoção e recuperação da saúde. A sífilis é uma doença infectocontagiosa de evolução crônica que vem aumentando muito nos últimos anos, considerada uma DST de fácil diagnóstico e tratamento. Os profissionais farmacêuticos devem está aptos a reconhecer as manifestações clínicas da sífilis e de outras DST já que as farmácias e drogarias são consideradas uma das portas de entrada do paciente ao sistema de saúde. O objetivo do trabalho é realizar uma revisão sistemática da literatura sobre a sífilis, com enfoque nas ações do profissional farmacêutico e sua importância quanto à atenção farmacêutica, cuidado e bem estar do paciente sífilítico. Foram analisados os mais relevantes estudos publicados nos últimos anos, tendo como referência os livros, artigos científicos originais e de revisão, utilizando as bases de dados pesquisadas PubMed, MEDLINE, SCIELO, Portal Capes, SINAN e o Ministério da Saúde. Observou-se que o farmacêutico pode realmente ajudar os pacientes através dos cuidados farmacêuticos, diminuindo a automedicação, analisando a polifarmácia e suas interações medicamentosas bem com os efeitos adversos, promovendo assim a educação e consequentemente a prevenção da sífilis. Mas uma das maiores dificuldades é a falta de reconhecimento do farmacêutico como um agente promotor da saúde, pois o paciente ainda não o reconhece como um membro da equipe multidisciplinar de saúde para auxilia-lo no tratamento adequado da sífilis.

**Palavra-chave:** 1.Sífilis. 2.*Treponema pallidum*. 3.Atenção farmacêutica. 4.Farmacoterapia. 5.Cuidados farmacêuticos.

## ABSTRACT

The pharmaceutical profession is extremely ancient and important for the history of mankind, among all the duties of the profession the attention and the pharmaceutical care are restricted practices of the pharmacist in order to increase the effectiveness of the drug treatment and simultaneously to the detection of problems related to medicines as well as pharmacotherapeutic follow-up, clinical-laboratory evaluation to the activities of prevention, promotion and recovery of health. Syphilis is an infectious disease of chronic evolution that has been increasing in recent years, considered a sexually transmitted disease easily diagnosed and treated. Pharmaceutical professionals should be able to recognize the clinical manifestations of syphilis and other STDs since pharmacies and drugstores are considered the patient's gateway to the health system. The aim of the study is to carry out a systematic review of the literature on syphilis, focusing on the actions of the pharmacist and its importance regarding pharmaceutical care, care and well being of the syphilitic patient. The most relevant studies published in recent years were analyzed, using books, original scientific articles and review, using PubMed, MEDLINE, SCIELO, Capes Portal, SINAN and the Ministry of Health databases. It was observed that the pharmacist can actually help patients through pharmaceutical care, reducing self-medication, analyzing polypharmacy and its drug interactions as well as adverse effects, thus promoting education and hence syphilis prevention. But one of the major difficulties is the lack of recognition of the pharmacist as a health promoting agent because the patient still does not recognize him as a member of the multidisciplinary health team to assist him in the proper treatment of syphilis.

**Key words:** 1.Syphilis. 2.*Treponema pallidum*. 3.Pharmaceutical care. 4.Pharmacotherapy. 5.Pharmaceutical care.

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: <i>Treponema pallidum</i> , o agente causador da sífilis.....	16
Figura 2: Taxa de detecção (por 100.000 habitantes) de sífilis adquirida segundo região de residência por ano de diagnóstico no Brasil, 2010-2016.....	18
Figura 3: Percentual de casos de sífilis adquirida segundo o sexo por ano de diagnóstico no Brasil, 2010-2016. ....	18
Figura 4. Percentual da detecção de sífilis em gestantes (por 1.000 nascidos vivos) por região e ano de diagnóstico no Brasil, 2006- 2016.....	19
Figura 5. Taxa de incidência de sífilis congênita em menores de 1 ano de idade (por 1.000 nascidos vivos) segundo região de residência e ano de diagnóstico no Brasil, 2006- 2016. ....	20
Figura 6: Cancro duro no estágio primário na região peniana. ....	23
Figura 7: Exantema maculopapular avermelhado disseminada no tronco .....	24
Figura 8: Condiloma plano na região anal de uma criança do sexo masculino.....	24
Figura 9: Lesões granulomatosas na pele .....	25
Figura 10: <i>Treponema pallidum</i> , microscopia de campo escuro.....	27
Figura 11: Teste de imunofluorescência direta positiva para <i>T. pallidum</i> .....	27
Figura 12: Presença e ausência de floculação na reação de VDRL.....	29
Figura 13: Curva de precipitação representando a quantidade de precipitado formado na reação antígeno-anticorpo.....	30
Figura 14: Representação esquemática de uma reação de imunofluorescência indireta. ....	32
Figura 15. Método FTA-Abs positivo com espiroquetas <i>T. pallidum</i> fluorescentes.....	32



## INDÍCE DE QUADROS

Quadro 1: Exemplos de testes não treponêmicos .....	28
Quadro 2: Características gerais dos testes não treponêmicos para sífilis .....	30
Quadro 3. Exemplos de testes treponêmicos .....	31
Quadro 4: Esquema terapêutico para cada classificação da sífilis .....	33

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Atenção Farmacêutica
CMIA	Ensaio Imunológico Quimioluminescente Magnético
DST	Doença Sexualmente Transmissível
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FTA-Abs	<i>Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption</i>
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
MHA-TP	Microhemaglutinação para <i>T. pallidum</i>
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
PRM	Problema Relacionado a Medicamentos
RPR	Rapid Plasma Reagin Test
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SUS	Sistema Único de Saúde
TTPA	<i>Treponema pallidum</i> Particle Agglutination Assay
TRUST	Toluidine Red Unheated Serum Test
USR	Unheated Serum Reagin
VDRL	Veneral Disease Research Laboratory

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	14
2.1 GERAL .....	14
2.2. ESPECÍFICO .....	14
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	15
<b>4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	16
4.1 CONCEITOS BÁSICOS .....	16
4.2 ETIOPATOLOGIA .....	17
4.3 EPIDEMIOLOGIA .....	17
4.4 CLASSIFICAÇÕES DA SÍFILIS .....	20
4.4.1 <b>Sífilis adquirida</b> .....	20
4.4.2 <b>Sífilis em gestantes</b> .....	21
4.4.3 <b>Sífilis congênita</b> .....	22
4.5 QUADRO CLÍNICO DA SÍFILIS .....	22
4.5.1 <b>Sífilis primária</b> .....	23
4.5.2 <b>Sífilis secundária</b> .....	23
4.5.3 <b>Sífilis latente</b> .....	24
4.5.4 <b>Sífilis terciária</b> .....	25
4.6 FATORES DE RISCO PARA SÍFILIS .....	25
4.7 PREVENÇÃO .....	26
4.8 DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL DA SÍFILIS .....	26
4.8.1 <b>Exame direto</b> .....	26
4.8.2 <b>Testes imunológicos</b> .....	28
4.8.2.1 <i>Testes não treponêmicos</i> .....	28
4.8.2.1.1 VDRL .....	28
4.8.2.2 <i>Testes treponêmicos</i> .....	31
4.8.2.2.1 FTA-Abs .....	31
4.9 TRATAMENTO .....	33
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	35
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	38
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	38

## 1 INTRODUÇÃO

A profissão Farmacêutica é extremamente antiga e importante na história da humanidade. O desenvolvimento de pesquisas sobre os princípios ativos capazes de curar doenças outorgou ao farmacêutico um papel central na Pesquisa e Desenvolvimento (P&B), relacionando-o principalmente na inovação, produção, e na venda de medicamentos (AKKARI *et al.*, 2016).

Diante da centralização da atividade farmacêutica na produção de medicamentos, o farmacêutico passou a ser visto pela sociedade como apenas um mero vendedor de medicamentos. Em meados de 1970, um movimento iniciado nos Estados Unidos colocou em reflexão este paradigma, iniciando a Farmácia Clínica, que dentre outros objetivos visava, principalmente, uma reaproximação do farmacêutico com os pacientes, entretanto, mesmo com este movimento o profissional ainda ficava muito restrito ao âmbito hospitalar e novamente com o objetivo de reaproximar o profissional do paciente surgiu em 1980 o termo Atenção Farmacêutica (AF) (PEREIRA; FREITAS, 2008).

A AF é uma prática restrita ao farmacêutico no âmbito da atenção à saúde com a finalidade de aumentar a efetividade do tratamento medicamentoso e simultaneamente à detecção de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) (OLIVEIRA *et al.*, 2005), permitindo, portanto, o contato direto do farmacêutico com o paciente desde acompanhamento farmacoterapêutico, avaliação clínico-laboratorial até atividades de prevenção, promoção e recuperação da saúde, ou seja, tendo como princípio básico a integralidade e as especificidades de cada paciente (PEREIRA; FREITAS, 2008). A AF é um modelo desenvolvido no âmbito da Assistência farmacêutica (BOVO; WISNIEWSKI; MORSKEI, 2009).

As doenças sexualmente transmissíveis (DST) vêm aumentando nos últimos anos. Esse aumento se deve principalmente às relações sexuais sem proteção, reflexo da falta de informação da população em relação às medidas de prevenção, transmissão e tratamento das DST. Neste contexto, de atenção integral, o farmacêutico assume um papel fundamental no cuidado somando seus esforços aos dos outros profissionais para o cuidado e a promoção da saúde em todas as áreas, incluindo as DST (NETO; GALATO, 2011; VIEIRA, 2007).

O farmacêutico é considerado um dos profissionais da saúde mais acessível, uma vez que estão presentes em todas as farmácias ou drogarias por ser o profissional responsável pela qualidade dos serviços prestados nestes estabelecimentos. Quando procurado, este deve

recomendar a prevenção e encaminhar o paciente possivelmente infectado com a DST para uma unidade de saúde mais próxima para ser diagnosticado, e conseqüentemente obter seu respectivo tratamento (NETO; GALATO, 2011).

Em muitos casos as DST, inclusive a sífilis, são diagnosticadas pelos próprios infectados através dos sintomas apresentados, mas na maioria das vezes erroneamente já que alguns sintomas desaparecem rapidamente. Entretanto, algumas vezes a culpa ou a vergonha associada a uma patologia sexualmente transmissível pode retardar a procura por uma consulta de um profissional da saúde, o que pode levar a procura de outro profissional como, por exemplo, um balconista de uma farmácia para se tratar. Estes profissionais, por não possuírem uma formação especializada acabam em muitos casos indicando um tratamento errado ao paciente (NAVES; MERCHAN-HAMANN; SILVER, 2005).

Dentro desse contexto, neste estudo, teremos como foco de pesquisa a sífilis, que é uma das DST, e se define como uma doença infectocontagiosa de evolução crônica, causada pela bactéria *Treponema pallidum* a qual acomete apenas os seres humanos. Sua transmissão ocorre mais frequentemente através da relação sexual sem proteção e vertical. Com relação à saúde pública, a Sífilis é uma doença que possui relevância para a saúde da sociedade, pois pode acometer o organismo severamente quando o tratamento não é realizado, aumentando também os casos de transmissão (GOMES *et al.*, 2016; BRASIL, 2015; BRASIL, 2016).

Entendemos assim, que os profissionais farmacêuticos são essenciais na atenção do paciente sífilítico. Estes devem ser aptos a reconhecer as manifestações clínicas da sífilis e de outras DST, assim como, interpretar os resultados dos exames laboratoriais e o seu monitoramento após o tratamento, auxiliando na promoção da saúde, orientando o paciente como realizar seu tratamento de um modo efetivo, incentivando o uso racional do medicamento e a prevenção de novas doenças.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 GERAL

Realizar uma revisão bibliográfica sobre a sífilis, com enfoque nas ações do profissional farmacêutico e sua importância quanto à atenção, cuidado e bem estar do paciente sífilítico.

### 2.2. ESPECÍFICO

- Realizar uma revisão bibliográfica sobre a sífilis no que diz respeito ao seu perfil epidemiológico, clínico e patológico, assim como, diagnóstico e tratamento disponível nos dias atuais.
- Revisar o papel do farmacêutico no cuidado do paciente sífilítico por meio de estudos relacionados à AF no cuidado ao paciente sífilítico.

### 3 METODOLOGIA

Foram analisados os mais relevantes estudos publicados nos últimos anos, tendo como referência livros, artigos científicos originais e de revisão. As bases de dados pesquisadas foram: PubMed, MEDLINE, SCIELO, SINAN eferentes às notificações da rede pública do Brasil e o banco de dados do Ministério da Saúde. Os descritores utilizados neste trabalho foram: Sífilis, *Treponema pallidum*, Atenção farmacêutica, Farmacoterapia, Cuidados farmacêuticos.

Como resultados de busca obtiveram diferentes publicações, a partir de então houve uma seleção dos artigos e livros através de uma leitura previa dos mesmos. Para tal, utilizou-se como critério de inclusão: 1) periódicos indexados; 2) publicações entre 2003 e 2018; 3) estudos publicados em português e inglês; 4) livros recentes sobre o assunto; 5) referências consolidadas sobre o assunto, com enfoque no estudo da sífilis, atenção e cuidado farmacêutico.

Assim, 73 publicações foram selecionadas por apresentarem consistência sobre o assunto e relevância do mesmo, de acordo com os critérios de inclusão.

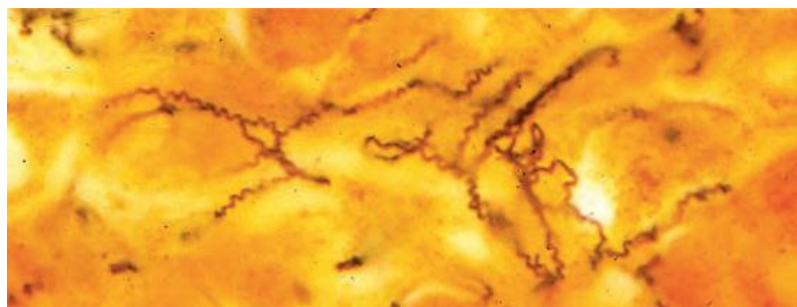
## 4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 4.1 CONCEITOS BÁSICOS

A origem da sífilis tem sido debatida há décadas, os primeiros indícios da doença foram na África, em seguida, se propagou pela Ásia chegando à América pela rota asiática. Sua disseminação na Europa data no final do século XV, que se deu após a passagem de Colombo e seus marinheiros nas Américas, período ao qual a sífilis já seria endêmica na região. Como não havia evidências de sífilis na Europa pré-colombiana, África e Ásia, provavelmente a tripulação que acompanhava Colombo adquiriu a doença na América introduzindo-o na Europa quando retornaram pra casa (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; MURRAY; PFALLER; ROSENTHAL, 2011; MAGALHÃES *et al.*, 2011; TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

A sífilis é uma doença sexualmente transmissível, exclusiva dos seres humanos, causada pelo *Treponema pallidum* (**figura 1**), transmitida na maioria dos casos durante a relação sexual (MURRAY; PFALLER; ROSENTHAL, 2011; CAVALCANTE *et al.*, 2012, BRISCHETTO *et al.*, 2018). Possui a forma de uma espiroqueta delgada (0,1 a 0,2 x 6 a 20 µm) com extremidade afilada. Não possui membrana celular, sendo protegido por um envelope externo com três camadas ricas em moléculas de ácido N-acetil murâmico e N-acetil glucosamina. Sua reprodução é por divisão transversal, apresenta uma motilidade ativa, não cultivável em meios de cultura e não sobrevivi em ambientes secos ou com desinfetantes. Essa bactéria não é corada pela Técnica do Gram, apenas por coloração imunofluorescente, microscopia de campo escuro e pesquisa direta com material corado (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; TRABULSI; ALTERTHUM, 2008; JAWETS; MELNICK; ADELBERG, 2014).

**Figura 1:** *Treponema pallidum*, o agente causador da sífilis



Fonte: TORTORA; FUNKE; CASE, 2012



## 4.2 ETIOPATOLOGIA

O *T. pallidum* não apresenta fatores de virulência, como toxinas, mas produzem muitas lipoproteínas que provocam uma resposta imune inflamatória. A infecção ocorre pela penetração da bactéria nas pequenas abrasões proveniente do ato sexual. Em seguida, o treponema atinge a circulação sanguínea, disseminando para outros tecidos do corpo. Como resposta imunológica surge ulceração ou cancro no local da penetração do treponema, e na disseminação sistêmica ocorre à produção de complexos imunes circulantes que irá se depositar em qualquer órgão do corpo (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; CONTRERAS; ZULUAGA; CAMPO, 2008; TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

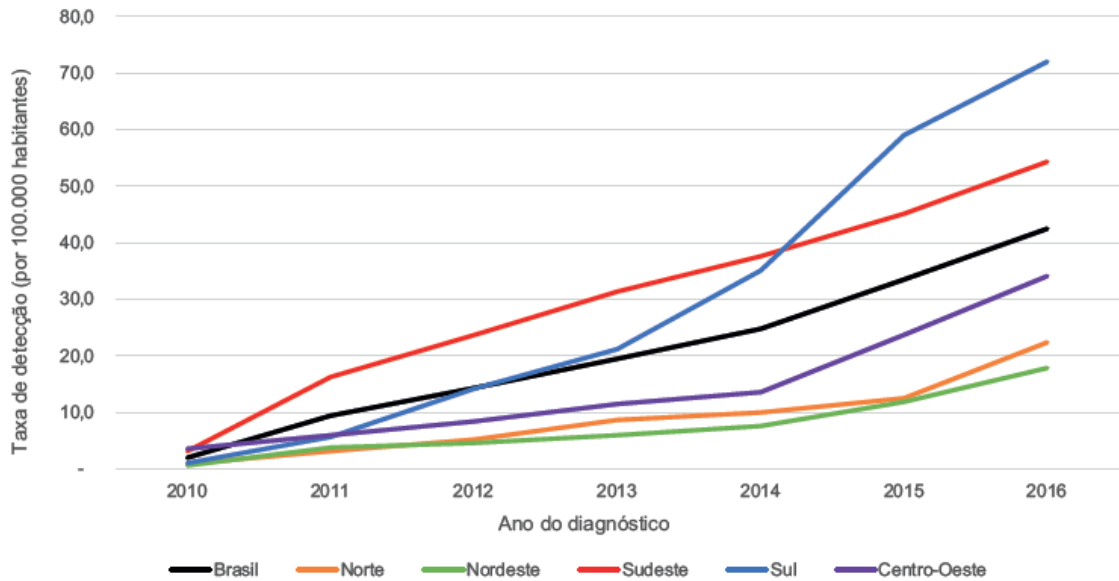
## 4.3 EPIDEMIOLOGIA

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) aproximadamente 12 milhões de novos casos de sífilis surgirão no mundo a cada ano. Mas 90% dos casos, ou seja, cerca de 11 milhões estão em regiões de subdesenvolvimento como na América Latina, Caribe, África subsaariana, sul e sudeste da Ásia (WHO, 2010).

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) lançou em 2017 o Boletim Epidemiológico da Sífilis no qual utilizaram dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e constataram que no período de 2010 a meados 2017, houveram 342.531 casos notificados de sífilis adquirida. A Região Sudeste registrou 202.778 (59,2%) desses casos; o Nordeste, 35.623 (10,4%); o Norte, 13.358 (3,9%); o Sul, 72.616 (21,2%); e o Centro-Oeste, 18.156 (5,3%). Apenas em 2016, houveram 87.593 casos notificados no Brasil tendo uma taxa de detecção de 42,5 casos de sífilis adquirida/100 mil habitantes, sendo apenas superados pela região Sul (72 casos/100 mil hab.) e Sudeste (54,3 casos/100 mil) (**figura 2**) (BRASIL, 2017a).

Dentre os sexos, em 2016 houve 177.119 (59,3%) casos em homens, isto corresponde uma proporção de 1,5 casos em homens para cada caso acometidos em mulheres (**figura 3**). Quanto às idades, as notificações de sífilis adquiridas ocorreram entre 20 e 29 anos (34,1%), seguido da faixa entre 30 e 39 anos (22,1%) (BRASIL, 2017a).

**Figura 2:** Taxa de detecção (por 100.000 habitantes) de sífilis adquirida segundo região de residência por ano de diagnóstico no Brasil, 2010-2016



Fonte: BRASIL, 2017a

**Figura 3:** Percentual de casos de sífilis adquirida segundo o sexo por ano de diagnóstico no Brasil, 2010-2016

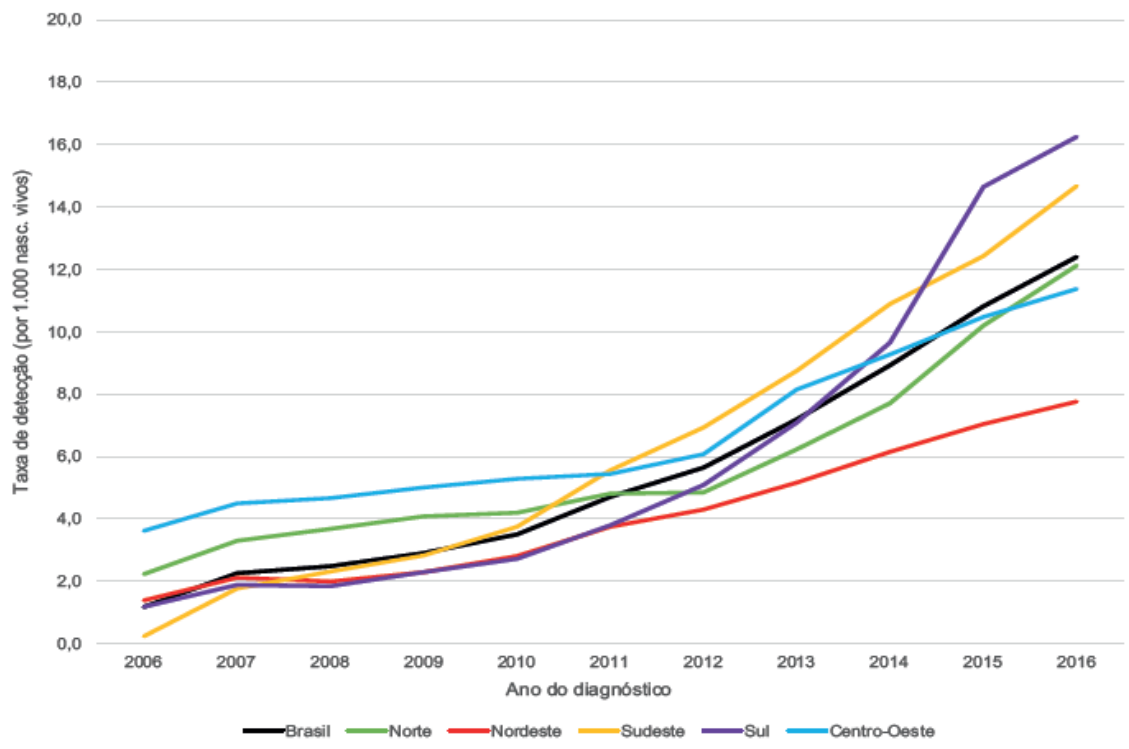


Fonte: BRASIL, 2017a

Entre 2006 a 2016, houve 200.253 notificações de casos de sífilis em gestantes no SINAN. A região que apresentou mais casos foi a Sudeste com 44,2%, Nordeste 20,7%, Sul

14,6%, Norte 11,1% e por último o Centro-Oeste 9,4%. Podemos destacar que em 2016 no Brasil houve 37.436 notificações de casos e uma taxa de 12,4 casos de sífilis em gestantes por 1.000 nascidos vivos e a região Sul com maior número de casos (16,3 casos/1.000 nascidos vivos) seguindo do Sudeste (14,7 casos/1.000 nascidos vivos) (**figura 4**). E a idade gestacional de detecção da infecção mais frequente foi no primeiro trimestre (37%), seguido segundo trimestre (29%) e terceiro trimestre (28%) (BRASIL, 2017a).

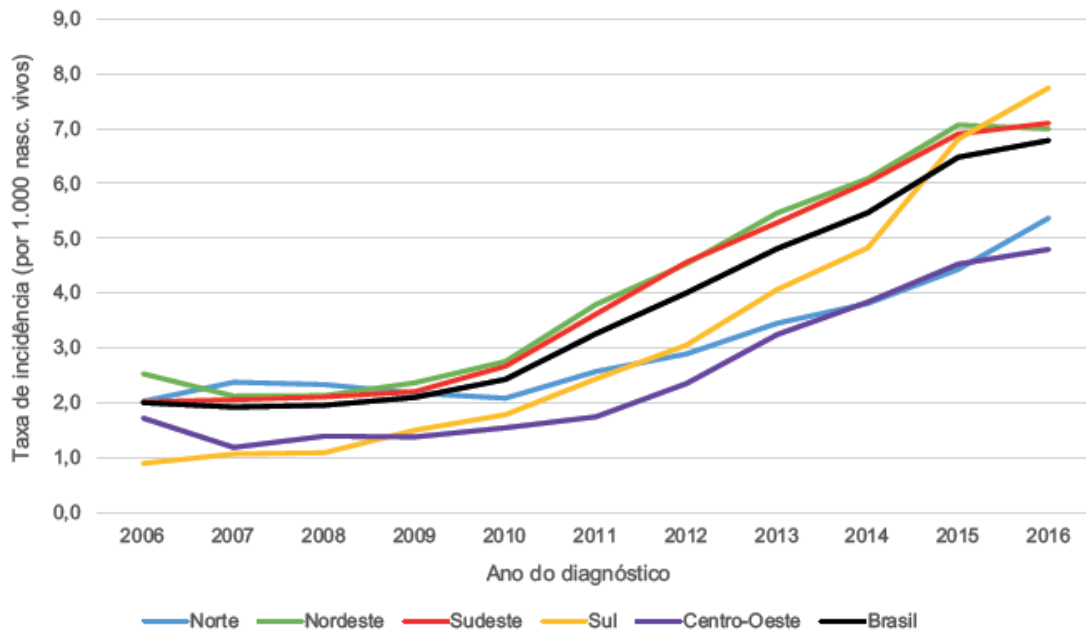
**Figura 4.** Percentual da detecção de sífilis em gestantes (por 1.000 nascidos vivos) segundo região e ano de diagnóstico no Brasil, 2006-2016



Fonte: BRASIL, 2017a

Na sífilis congênita em menores de um ano de idade houve 159.890 notificações no SINAN no período de 1998 a 2017. Somente em 2016 houve 20.474 notificações, sendo 341,5% era da região Sudeste, 28,9% Nordeste, 15,4% Sul, 8,4% Norte e 5,8% Centro-Oeste. Vale destacar que a taxa de incidência em 2016 foi de 6,8 casos por 1.000 nascidos vivos no Brasil, ao qual a região Sul se destacou com 7,7 casos e o Nordeste com 7,0 (**figura 5**) (BRASIL, 2017a).

**Figura 5.** Taxa de incidência de sífilis congênita em menores de 1 ano de idade (por 1.000 nascidos vivos) segundo a região de residência e ano de diagnóstico no Brasil, 2006-2016



Fonte: BRASIL, 2017a

Dessa forma, é relevante a realização de um trabalho preventivo como proposta de tratamento primordial à sociedade, no intuito de promover meios alternativos, que não seja apenas o farmacológico, mas também a prevenção como promoção à saúde dos indivíduos susceptíveis para que ocorra uma diminuição dos casos de sífilis (SANTOS; ANJOS, 2009).

#### 4.4 CLASSIFICAÇÕES DA SÍFILIS

É classificada de acordo com suas vias de transmissão. Temos então a sífilis adquirida, em gestantes e a congênita (BRASIL, 2010).

##### 4.4.1 Sífilis adquirida

A sífilis adquirida é transmitida principalmente durante o ato sexual. A maioria das pessoas infectadas, devido à ausência ou escassez de sintomas, tende a não terem conhecimento da infecção, transmitindo aos parceiros sexuais. A transmissão por transfusão de sangue ou derivados podem ocorrer, entretanto, tornou-se rara por conta do controle rigoroso realizado pelos hemocentros, também há relatos de contaminação por inoculação acidental em laboratórios. Se não tratada, a sífilis é uma doença progressiva que pode resultar

em complicações cardíacas, neurológicas ou mortes em adultos (BRASIL, 2010; CAVALCANTE *et al.*, 2012; HESTON; ARNOLD, 2018).

A sífilis adquirida também é classificada em relação ao período e tempo de infecção, deste modo, temos a sífilis adquirida recente e a sífilis adquirida tardia. A adquirida recente é quando se tem menos de um ano de infecção e a adquirida tardia é considerada após um ano de evolução da doença (GOMES *et al.*, 2017).

#### **4.4.2 Sífilis em gestantes**

A sífilis na gestação é quando a gestante apresenta quadros clínicos da sífilis e/ou sorologia não treponêmica reagente, com qualquer titulação, mesmo com a ausência do teste treponêmico. Sua contaminação acontece pelos mesmas vias descritas na sífilis adquirida, com destaque as contaminações por contato sexual sem proteção (CAVALCANTE; PEREIRA, CASTRO, 2017). Apesar da sintomatologia semelhante à sífilis adquirida esta classificação se deve ao risco de transmissão vertical, ou seja, quando a gestante acometida por sífilis, deixa de ser tratada ou é tratada inadequadamente e transmite a doença para o feto. A infecção pode acontecer em qualquer fase da gestação, mas é mais prevalente quando a gestante apresenta sífilis primária ou secundária, pois a quantidade de treponemas circulando no sangue é maior, portanto, as consequências para o feto serão mais graves (MILANEZ; AMARAL, 2008; BRASIL, 2010; BRASIL, 2015; CERQUEIRA *et al.*, 2017).

A ocorrência da sífilis em gestantes revela falhas nos serviços de saúde, particularmente na atenção pré-natal, pois o diagnóstico precoce e o tratamento da gestante são ações simples e bastante efetivas na prevenção da doença (BRASIL, 2010). Durante o pré-natal são realizados três testes de triagem: o primeiro no início da gravidez para prevenir e/ou detectar precocemente a infecção; o segundo na 8-32 semanas para detectar um possível contágio durante a gravidez; e o terceiro ao final da gestação. Além destes três momentos durante a atenção pré-natal há também testes no momento do parto, em casos de abortos espontâneos, exposição ao risco, ou em casos de violência sexual. Quando constatado a infecção o tratamento deve ser iniciado o mais rápido possível (BRASIL, 2017b; PETERMAN; CHA, 2018).

O MS implantou em 2005, ações de controle na transmissão de mãe para o filho, incluindo a sífilis em gestantes nos agravos de notificação compulsória, devido sua ação deletéria intrauterina (MAGALHÃES *et al.*, 2011). Como não existe vacina anti-sífilis e a infecção previa não confere imunidade protetora, a mulher pode se reinfetar a cada vez que for exposto, o que explica o rastreamento repetido durante a gestação e a importância do tratamento

dos parceiros, e caso o teste não se apresente reagente em 6 meses o diagnóstico pode ser excluído (BRASIL, 2017b).

#### 4.4.3 Sífilis congênita

A sífilis congênita é o resultado da infecção fetal durante a gestação pelo *T. pallidum*, ocorre quando uma mãe infectada transmite para seu feto através da barreira placentária, havendo uma disseminação hematogênica do *T. pallidum* (COOPER; SÁNCHEZ, 2018). Há também o risco de contaminação no período expulsivo do parto normal, ou no aleitamento quando a mãe apresenta alguma lesão mamária (SONDA *et al.*, 2013). Quando não tratada pode resultar em aborto espontâneo, natimorto, parto prematuro, baixo peso ao nascer, deficiências neurológicas e musculoesqueléticas significativas nos recém-nascidos (AMARAL, 2012; CERQUEIRA *et al.*, 2017; HESTON; ARNOLD, 2018).

A sífilis congênita pode ser classificada em sífilis congênita precoce aos quais as manifestações clínicas surgem logo após o parto ou nos dois primeiros anos, que na maioria dos casos, os sinais e sintomas estão presentes já nos primeiros meses de vida. Dentre os sintomas podemos destacar: pneumonia, feridas no corpo, cegueira, dentes deformados, problemas ósseos, surdez, deficiência mental e em alguns casos, a sífilis pode ser fatal. Há também a sífilis congênita tardia no qual acontece após o segundo ano de vida e apresentam lesões gomosas ou de esclerose delimitada a um órgão (BRASIL, 2010; COOPER; SÁNCHEZ, 2018).

No Brasil, a sífilis congênita é um agravo de notificação compulsória desde 1989. A melhor prevenção da sífilis congênita é o tratamento adequado da gestante (BRASIL, 2015; BRASIL, 2017).

#### 4.5 QUADRO CLÍNICO DA SÍFILIS

Clinicamente, a evolução da sífilis é uma infecção de múltiplos estágios. O curso da doença alterna com períodos de atividades e latência, os quais apresentam estágios que retratam as características específicas de cada fase da doença, sendo dividida em sífilis primária, secundária, latente e terciária (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; GOMES *et al.*, 2017).

#### 4.5.1 Sífilis primária

A sífilis primária, também chamada de fase aguda se caracteriza com o aparecimento do cancro duro ou protossifiloma no local de entrada da bactéria (pênis, vulva, vagina, colo uterino, ânus, boca, ou outros locais do tegumento) (**figura 6**) após um período de 5 a 15 dias do contato com a bactéria durante o contato sexual, mas este período de incubação pode variar de 5 dias a 3 meses (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012; SARKISIAN; BRILLHART, 2018).

O cancro duro é uma pápula rósea que evolui para uma úlcera em torno de 1 a 2 cm, além disso, é geralmente único, indolor, não coça, sem pus e apresentam bordas endurecidas com fundo liso, limpo e brilhante, recoberto por uma secreção serosa rica em treponema e praticamente sem manifestações inflamatórias perilesionais e por vezes acompanhadas de linfadenopatia inguinal. A úlcera cicatriza espontaneamente dentro de 4 a 6 semanas dando ao paciente uma falsa sensação de cura (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; TORTORA; FUNKE; CASE, 2012; WAGENLEHNER *et al.*, 2016; HESTON; ARNOLD, 2018).

**Figura 6:** Cancro duro no estágio primário na região peniana



Fonte: TORTORA; FUNKE; CASE, 2012

Nesse estágio as reações sorológicas treponêmicas são positivadas a partir da 3ª semana de infecção e as reações não treponêmicas tornam-se positivas da 4ª a 5ª semana após a contaminação (BRASIL, 2010).

#### 4.5.2 Sífilis secundária

Na sífilis secundária ocorrem as evidências clínicas da doença disseminada, nos quais aparecem de 2 a 6 meses após a sintomatologia da sífilis primária. Nesta fase os testes sorológicos sempre são positivos, devido à alta concentração de anticorpos circulantes no sangue (SARKISIAN; BRILLHART, 2018; BRASIL, 2010).

Os pacientes nesse estágio apresentam uma sintomatologia semelhante ao de uma síndrome gripal com dor de garganta, dor de cabeça, febre, mialgia, anorexia, linfadenopatia e

exantema maculopapular avermelhado disseminado no corpo inteiro (**figura 7**). Nesta fase podem ocorrer também lesões chamadas de condiloma plano ou *lata* (**figura 8**), mas estas lesões ficam situadas nas dobras úmidas da pele e podem se desenvolver na boca e em outras mucosas, sendo lesões altamente infecciosas. Esse dano tecidual se deve a resposta inflamatória aos complexos imunos circulantes que se depositam nas várias parte do corpo (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012; AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; LAFOND; LUKEHART, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2007; SARKISIAN; BRILLHART, 2018).

**Figura 7:** Exantema maculopapular avermelhado disseminada no tronco



Fonte: OLIVEIRA *et al.*, 2007

**Figura 8:** Condiloma plano na região anal de uma criança do sexo masculino



Fonte: SILVA *et al.*, 2006

#### 4.5.3 Sífilis latente

Período que não se observa sinal ou sintomas clínicos da doença, mas está associada a testes sorológicos positivos, consequentemente o diagnóstico. Nesta fase a sífilis pode ser



classificada de sífilis latente precoce, infecção de um ano ou menos. E sífilis latente tardia com uma duração desconhecida, pois muitos pacientes tem seu diagnóstico confirmado, entretanto, não possível concluir a duração da infecção (HENAO-MARTÍNEZ, JOHNSON, 2014; GUIMARÃES *et al.*, 2017).

#### 4.5.4 Sífilis terciária

Na sífilis terciária apenas um terço dos pacientes chegam nesse estágio, pois são aqueles que não tiveram ou não realizaram o tratamento corretamente, podendo reaparecer após 40 anos do início da doença (GUIMARÃES *et al.*, 2017).

Os sintomas clínicos dessa sífilis também chamada de tardia se caracterizam por uma inflamação difusa crônica que se desenvolve após um período latente da doença, causando destruição em qualquer órgão ou tecido como o cutâneo, ósseo, cardiovascular (aortite, aneurisma aórtico, insuficiência valvular aórtica), nervosa (neurosífilis, meningite), entre outras (LAFOND; LUKEHART, 2006; HENAO-MARTÍNEZ, JOHNSON, 2014).

Nesta fase ocorrem lesões granulomatosas, também conhecidas como gomas (**figura 9**) e ausência quase que total dos treponemas. Nesse estágio as reações sorológicas são positivas (BRASIL, 2010; AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

**Figura 9:** Lesões granulomatosas na pele



Fonte: AVELLEIRA; BOTTINO, 2006

#### 4.6 FATORES DE RISCO PARA SÍFILIS

Segundo os especialistas, são populações de risco, os indivíduos que vivem em reclusão nos presídios, moradores de rua, usuários de drogas, homossexuais, HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) positivos e mulheres grávidas (HENAO-MARTÍNEZ; JOHNSON, 2014; GOMES *et al.*, 2017).

Dentre os fatores sociodemográficos está a pouca escolaridade, baixa renda e o grande número de parceiros sexuais (PINTO *et al.*, 2014). Macêdo e colaboradores (2017) cita que a sífilis está geralmente associado com a pobreza, embora não se limite a ela.

#### 4.7 PREVENÇÃO

As medidas de prevenção e controle da sífilis baseiam-se em campanhas de orientação e conscientização da população sobre o uso de preservativos, detecção precoce e tratamento dos infectados e seus respectivos parceiros sexuais. O diagnóstico e o tratamento estão disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) e são de baixo custo. Nas gestantes a prevenção durante o pré-natal é muito importante, já que pode causar danos sérios desde o aborto espontâneo, parto prematuro até morte fetal e neonatal. (PETERMAN; CHA, 2018; LUPPI *et al.*, 2018).

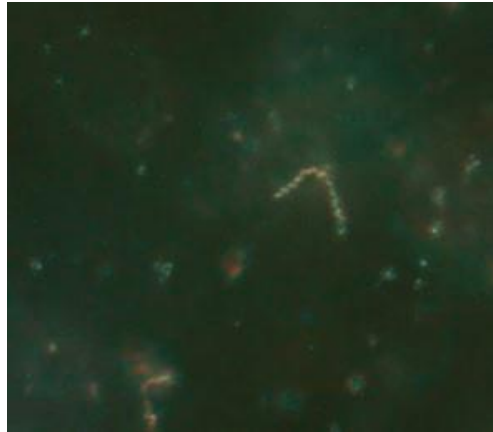
#### 4.8 DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL DA SÍFILIS

O diagnóstico da sífilis necessita de uma coexistência entre dados clínicos do paciente, resultados dos testes laboratoriais, histórico de contágios passados e averiguação de uma exposição recente. Somente o conjunto dessas informações determinará a correta avaliação diagnóstica e, conseqüentemente, o tratamento adequado (BRASIL, 2017). Os exames laboratoriais para a pesquisa da sífilis são divididos em duas classes: exames diretos e imunológicos (SANTANA *et al.*, 2006).

##### 4.8.1 Exame direto

Como pesquisa direta do *Treponema pallidum*, temos a microscopia de campo escuro, por material corado e imunofluorescência direta (OMS, 2015). A microscopia de campo escuro é realizada apenas na sífilis primária e secundária, pois no início da infecção ainda não há produção suficiente de anticorpos anti – *T. pallidum* (BRASIL, 2016). Neste teste usa-se o microscópio de campo escuro (**figura 10**), em razão do *T. pallidum* ser muito delgado para ser observado no microscópio óptico, sendo possível observar e identificar através da exsudato seroso da lesão a presença da bactéria viva e móvel. O material, entretanto, deve ser analisado de forma imediata após a coleta para garantir a viabilidade dos treponemas. Para este teste, é considerado um teste rápido, baixo custo, definitivo, porém, não é amplamente utilizado por não ser de fácil acesso (LAFOND; LUKEHART, 2006; HOOK, 2017).

**Figura 10:** *Treponema pallidum*, microscopia de campo escuro

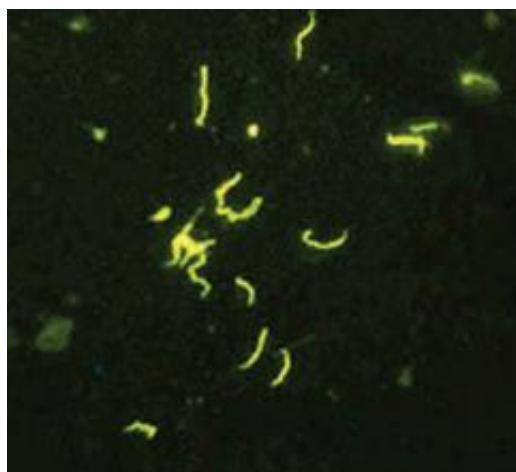


Fonte: OMS, 2015

Outro método é a pesquisa direta com material corado, porém, o *T. pallidum* não se cora pela Técnica do Gram, o método utilizado é o Fontana-Tribondeau no qual se faz uma lâmina por impregnação de prata na linfa da lesão coletada e assim, a bactéria se torna visível. podendo, portanto, usar o microscópio óptico comum. Outro método é o de Burri no qual se usa tinta da China (nanquim) e a coloração de Giemsa na qual a coloração é delicada, pois o *Treponema pallidum* fica com um aspecto pálido de difícil visualização (BRASIL, 2016).

A imunofluorescência direta apresenta uma maior sensibilidade e especificidade quando comparada a microscopia de campo escuro. O material colhido da lesão é espalhado em uma lâmina e após realizada secagem e fixação. Em seguida, adiciona-se a globulina anti-*T. pallidum* marcada com fluoresceína, se o resultado for positivo as espiroquetas ficam fluorescentes (**figura 11**) sendo detectadas por meio da microscopia de imunofluorescência (OMS, 2015).

**Figura 11:** Teste de imunofluorescência direta positiva para *T. pallidum*



Fonte: OMS, 2015

## 4.8.2 Testes imunológicos

O teste sorológico é o método mais comum para rastreamento, diagnóstico e acompanhamento da sífilis. Estes testes dividem-se em treponêmicos e não treponêmicos (BRISCHETTO *et al.*, 2018; HESTON; ARNOLD, 2018).

### 4.8.2.1 Testes não treponêmicos

Os testes não treponêmicos detectam anticorpos não específicos anticardiolipina para os antígenos do *T. pallidum* (MARTINEZ *et al.*, 2014). Podem ser qualitativos ou quantitativos, os exames qualitativos indicam se os anticorpos estão presentes ou ausentes. Já os testes quantitativos concedem a titulação dos anticorpos, os resultados são expressos em títulos (1:2, 1:4, 1:8, entre outros) e são muito importantes para o diagnóstico e o monitoramento terapêutico. No mercado laboratorial há vários testes não treponêmicos sendo comercializados, dentre os mais usados temos os citados abaixo (**quadro 1**) (BRASIL, 2016).

**Quadro 1:** Exemplos de testes não treponêmicos

Técnica	Testes
<b>Floculação</b>	VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) RPR (Rapid Test Reagin) TRUST (Toluidine Red Unheated Serum Test) USR (Unheated Serum Reagin)

Fonte: adaptado de BRASIL, 2016

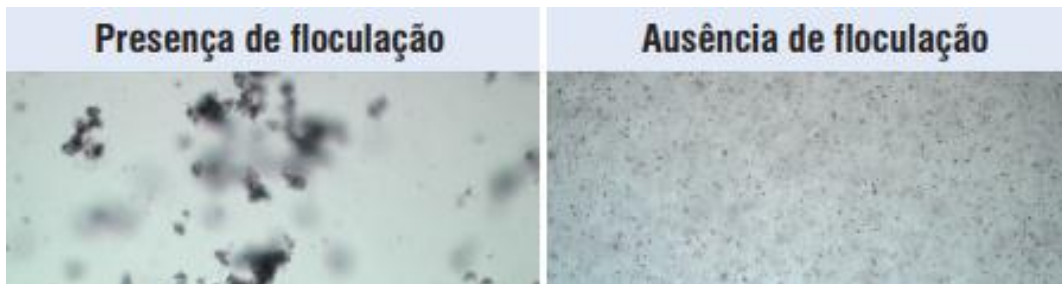
Dentre os exames citados, a metodologia mais utilizada nos laboratórios de Análises Clínicas do Brasil para a detecção de anticorpos não específicos a anticardiolipina é o VDRL (SANTANA *et al.*, 2006; AZEVEDO *et al.*, 2006).

#### 4.8.2.1.1 VDRL

O VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) é um método de floculação que tem em sua composição uma suspensão antigênica composta por uma solução alcoólica contendo cardiolipina, colesterol e lecitina, sorologicamente é um antígeno ativo com a capacidade de detectar no soro do paciente os anticorpos humorais característicos da infecção sífilítica (SANTANA *et al.*, 2006; BRASIL, 2015).

Os componentes da suspensão antigênica ao se ligarem ao acaso formam estruturas chamados micelas. Quando a amostra é positiva, os anticorpos anticardiolípinas ligam-se nas cardiolípinas das micelas, resultando assim na floculação (**figura 12**) que podem ser vistas no microscópico (BRASIL, 2016).

**Figura 12:** Presença e ausência de floculação na reação de VDRL



Fonte: BRASIL, 2014

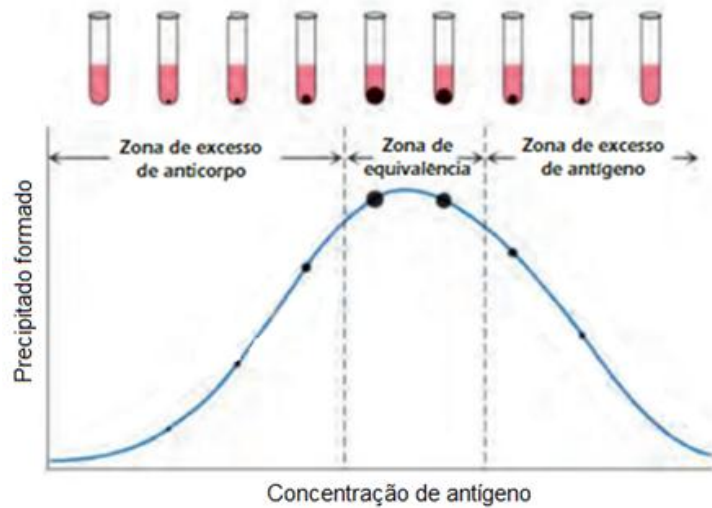
Segundo Santana *et al.* (2006) no VDRL as dosagens são quantitativas, expressas em títulos e se elevam até o estágio secundário. Os títulos são obtidos através de diluições seriadas, e o resultado consiste no valor da última diluição reativa no teste, geralmente essa diluição é realizada com fator 2 de diluição. Depois de um ano de infecção, os títulos tendem a cair, podendo até desaparecer sem o tratamento. Quando se faz o tratamento corretamente os títulos também diminuem, levando há uma alteração de quatro ou mais vezes na titulação, isso corresponde a uma queda de pelo menos duas diluições como, por exemplo, de 1:16 para 1:4 (WHO, 2016; BRASIL, 2016).

O VDRL tem como vantagens o baixo preço, a fácil execução, serve como método de triagem e monitoramento do tratamento. Como desvantagens há os resultados falso-positivos e falso-negativos que estão susceptíveis a ocorrer, os falso-positivos podem acontecer devido as reações cruzadas do teste com diversas doenças, por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico, hepatite crônica, malária, entre outros, nesses casos os títulos tendem a ser menores que 1:8 e testes treponêmicos não reagentes. No caso de resultados falso-negativos podem ocorrer devido ao efeito prozona (NADAL; FRAMIL, 2007; BRASIL, 2015; JUNG; BECKER; RENNER, 2014).

O efeito prozona ocorre quando há um excesso de anticorpos no soro analisado, o complexo antígeno-anticorpo não se forma e conseqüentemente não acontece à reação de floculação. Para que ocorra a floculação ideal é necessário que se tenha um equilíbrio entre a quantidade de antígenos e anticorpos, por isso é necessário que se faça uma diluição do soro

do paciente para sair dessa zona de excesso e ficar na zona de equivalência (**figura 13**) (REIS *et al.*, 2007; JUNG; BECKER; RENNER, 2014; BRASIL, 2015).

**Figura 13:** Curva de precipitação representando a quantidade de precipitado formado na reação antígeno-anticorpo



Fonte: Adaptado COICO; SUNSHINE, 2010

Para cada amostra há um teste não treponêmico determinado a ser realizado, por isso é importante a escolha do teste, para seguir corretamente cada exigência (**quadro 2**) (BRASIL,2016).

**Quadro 2:** Características gerais dos testes não treponêmicos para sífilis

Característica	Testes			
	VDRL	RPR	USR	TRUST
<b>Tipos de amostras</b>				
Líquido cefalorraquidiano	Sim	Não	Não	Não
Plasma	Não	Sim	Não	Sim
Soro	Sim	Sim	Sim	Sim
<b>Exigência de cada teste</b>	<b>VDRL</b>	<b>RPR</b>	<b>USR</b>	<b>TRUST</b>
Antígeno pronto para uso	Não	Sim	Não	Não
Leitura em microscópio	Sim	Não	Sim	Não
Leitura a olho nu	Não	Sim	Não	Sim
Testes qualitativo e quantitativo	Sim	Sim	Sim	Sim
Estabilidade da suspensão antigênica	8 h	Meses	Meses	Meses

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2016

#### 4.8.2.2 Testes treponêmicos

Os testes treponêmicos detectam anticorpos específicos produzidos no corpo humano contra o *T. pallidum*. São importantes no diagnóstico, pois são os primeiros a se tornarem reagentes (BRASIL, 2016). Não são indicados para monitoramento do tratamento por que na maioria das vezes o teste sorológico permanece positivo pelo resto da vida do paciente, mesmo após o tratamento. São testes qualitativos que define a presença ou ausência de anticorpos na amostra, temos como exemplos (**quadro 3**) (FRENCH *et al.*, 2009; BRASIL, 2016; BRISCHETTO *et al.*, 2018).

**Quadro 3:** Exemplos de testes treponêmicos

Técnica	Testes
<b>Imunofluorescência indireta</b>	FTA-Abs ( <i>Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption</i> )
<b>Hemaglutinação</b>	MHA-TP (Microhemaglutinação para <i>T. pallidum</i> )
<b>Aglutinação de partículas</b>	TTPA ( <i>Treponema pallidum</i> Particle Agglutination Assay)
<b>Imunoenzimáticos e suas variações</b>	Elisa ( <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> ) e CMIA (Ensaio Imunológico Quimioluminescente Magnético)
<b>Imunocromatografia</b>	Testes rápidos
<b>Testes moleculares</b>	PCR (Reação em Cadeia da Polimerase)

Fonte: Adaptado FRENCH *et al.*, 2009

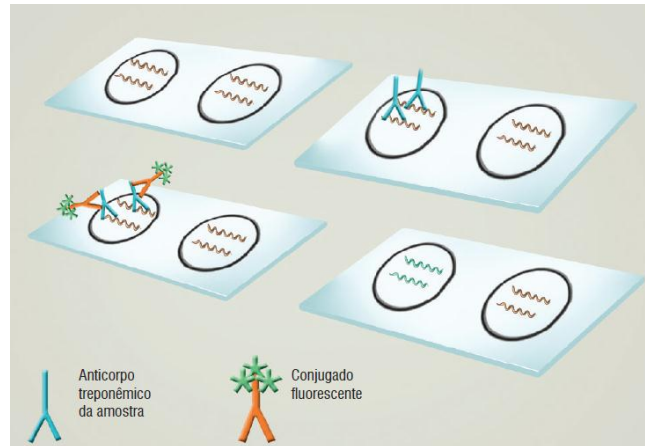
##### 4.8.2.2.1 FTA-Abs

O FTA-Abs é um exame de referência realizado pela técnica de imunofluorescência indireta. Neste ensaio sorológico, a amostra utilizada é diluída em 1:5, em seguida, pré-tratada com uma solução absorvente de antígeno de treponemas não patogênico para que aja a remoção dos anticorpos inespecíficos (RATNAM, 2005).

A próxima etapa é a fixação do soro diluído na lâmina na qual vem fixado o *Treponema pallidum* (da cepa Nichols) para que ocorram as reações. Se a amostra possuir anticorpos anti-*Treponema pallidum*, estes irão se ligar ao *Treponema pallidum* da lâmina (**figura 14**). Após incubação e lavagem da lâmina para remoção dos anticorpos que não se

ligaram, adiciona-se o conjugado fluorescente (soro anti-imunoglobulina humana conjugada ao isotiocianato de fluoresceína) (BRASIL, 2014a).

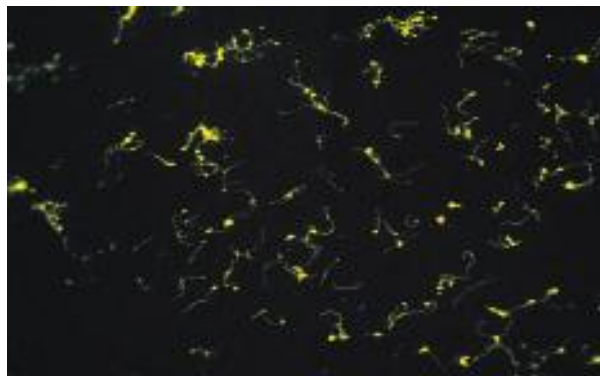
**Figura 14:** Representação esquemática de uma reação de imunofluorescência indireta



Fonte: BRASIL, 2014a

Se houver anticorpos ligados aos treponemas fixados, o conjugado irá se ligar aos anticorpos tornando-os fluorescentes quando vistos no microscópio de fluorescência, como podemos observar (**figura 15**), sendo importante a utilização do controle positivo e negativo (BRASIL, 2014a; BRASIL, 2016).

**Figura 15:** Método FTA-Abs positivo com espiroquetas *T. pallidum* fluorescentes



Fonte: OMS, 2015

Para fechar o diagnóstico de sífilis é recomendado utilizar dois testes, um não treponêmico e outro treponêmico. Caso haja discrepância nos resultados, recomenda-se fazer um terceiro teste treponêmico (SANDES, 2016).



#### 4.9 TRATAMENTO

Segundo o protocolo do MS/Brasil (2017) o medicamento de escolha para o tratamento de todas as apresentações da sífilis é penicilina. As penicilinas utilizadas são penicilina G benzatina e a penicilina G cristalina, ambas são penicilinas naturais e classificadas como um antibiótico  $\beta$ -lactâmico com ação bactericida, atuando no bloqueio da síntese da parede celular, levando a bactéria a lise osmótica e morte (RANG *et al.*, 2012).

A penicilina é um medicamento que tem como restrição a pouca absorção no trato gastrointestinal por serem destruídas pelo pH do estômago, razão pela qual sua administração é feita pelas via intramuscular e endovenosa ao invés da oral. É um grupo de antibióticos de baixo custo e alta eficácia e, portanto, um excelente medicamento no tratamento da sífilis (ROSÁRIO; GRUMACH, 2006; RANG *et al.*, 2012). Para cada classificação da sífilis há um esquema terapêutico a ser seguido, como podemos observar a seguir (**quadro 4**).

**Quadro 4:** Esquema terapêutico para cada classificação da sífilis

Estágio	Penicilina G Benzatina	Intervalo entre as séries	Controle
<b>Sífilis adquirida</b>			
Primária	1 série* - Dose total: 2.400.000 UI	Dose única	VDRL
Secundária, recente e latente	2 série - Dose total: 4.800.000 UI	2 semanas	VDRL
Terciária e tardia	3 série - Dose total: 7.200.000 UI	3 semanas	VDRL
<b>Sífilis em gestantes</b>			
Primária	1 série*- Dose total: 2.400.000 UI	Dose única	VDRL
Secundária ou latente com menos de 1 ano de evolução	2 série - Dose total: 4.800.000 UI	1 semana	VDRL
Terciária ou com mais de 1 ano de evolução ou com duração ignorada	3 série - Dose total: 7.200.000 UI	1 semana	VDRL
Estágio	Penicilina G Cristalina	Intervalo entre as séries	Controle
<b>Sífilis congênita</b>			
Recém-nascido (nos primeiros 7 dias de vida)	1 série**- Dose total: (dependerá do peso do recém-nascido)	12 em 12 horas, durante 7 dias	VDRL
Recém-nascido (após 7 dias de vida)	2 série - Dose total: (dependerá do peso do recém-nascido)	8 em 8 horas, durante 10 dias	VDRL

\*1 série de Penicilina G Benzatina = 1 ampola de 1.200.000 UI aplicada em cada glúteo

\*\* 1 série de Penicilina G Cristalina = 1 ampola de 50.000 UI/kg/dose

Fonte: Adaptado BRASIL, 2010; SONDA *et al.*, 2013; WAGENLEHNER *et al.*, 2016

Para os pacientes com alergia a Penicilina o recomendado é o uso de 100 mg de Doxiciclina, via oral, por 14 dias ou Ceftriaxona 1-2 g, intravenoso, por 10 dias na sífilis recente. Se for uma sífilis tardia o recomendado para os alérgicos é o uso da Ceftriaxona 2g, intravenoso, por 10 a 14 dias ou Doxiciclina 100 mg, via oral, por 28 dias ou Eritromicina 500 mg por via oral, por 28 dias (WAGENLEHNER *et al.*, 2016; HESTON, ARNOLD, 2018). Todos os pacientes em tratamento precisam ter acompanhamento clínico e sorológico rigoroso pelo menos 4 vezes durante um ano, já os pacientes HIV positivo o acompanhamento deverá ser de 2 anos (WAGENLEHNER *et al.*, 2016).

Gestantes com alergia à penicilina devem sofrer uma dessensibilização do medicamento antes de iniciar a terapia, já que não há garantia que outros medicamentos consigam tratar a gestante e o feto, mas na impossibilidade de fazer a dessensibilização durante a gestação usa-se a Ceftriaxona 1g, via intramuscular, por 10 a 14 dias (BROWN; FRANK, 2003; SONDA *et al.*, 2013; HESTON; ARNOLD, 2018). Não é indicado o uso de Doxiciclina em gestantes. A Penicilina G Benzatina é indicada em grávidas, pois há evidências científicas que este antibiótico atravessa a barreira placentária tratando também o feto (WAGENLEHNER *et al.*, 2016; SORTICA, 2017; HESTON, ARNOLD, 2018).

Quando o recém-nascido é sintomático e nascido de uma mãe com ou sem tratamento adequado é indicado o uso de penicilina G procaína 50.000 UI/Kg, dose única diária, por via intramuscular durante 10 dias (BRASIL, 2010; SONDA *et al.*, 2013).

## 5 DISCUSSÃO

Nas últimas quatro décadas tem-se verificado na profissão farmacêutica uma tendência de se afastar do fornecimento de medicamentos, com o objetivo de fortalecer as áreas aos quais fazem os profissionais se aproximarem dos pacientes (PEREIRA, FREITAS, 2008). Assim, a farmácia clínica e AF estão permitindo que o farmacêutico apresente-se como um profissional de saúde e não apenas um profissional do medicamento, no sentido de prestar serviços e informações ao paciente (SOUZA, 2010).

A farmácia clínica orienta o exercício profissional por meio de modelos de prática ao qual temos, como exemplo, o cuidado farmacêutico. Este cuidado orienta os diferentes serviços e práticas farmacêuticas destinadas aos que necessitam de um modo geral. O cuidado prestado pelo farmacêutico resulta no fornecimento de serviços que abrangem a prevenção, identificação e resolução dos problemas relacionados à farmacoterapia utilizada, além de promover a educação, rastreamento em saúde e execução dos exames laboratoriais ao qual irão verificar e monitorar os parâmetros clínicos antes e após o tratamento. Esses serviços farmacêuticos estão aos poucos sendo integrados ao SUS (GURGEL; CARVALHO, 2008; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016).

Segundo o Conselho Federal de Farmácia (2016), o farmacêutico pode atuar fazendo consultas farmacêuticas. Essas consultas promovem o contato direto do farmacêutico com o paciente no intuito de melhorar os resultados na farmacoterapia, orientando o uso racional de medicamentos e suas consequências na automedicação. Porém, essas consultas não são consideradas um serviço e sim um encontro entre o profissional farmacêutico e o paciente para melhorar a complexidade do caso, e atender as necessidades de cada paciente. Essas práticas estão descritas Resolução Nº 585 de 29 de agosto de 2013, no qual regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Vale ressaltar que a atuação do farmacêutico deve ser focada na integralidade do cuidado, permitindo a identificação da necessidade de uma avaliação de outro profissional de saúde, objetivando sempre o bem estar do paciente (BRASIL, 2014b).

No Brasil, a automedicação é um dos problemas mais comuns relacionados aos medicamentos, refletindo a falta de informação, carência e hábitos culturais exercidos pela sociedade. Outro problema comum são as indicações terapêuticas e a facilidade do acesso dos medicamentos nas farmácias brasileiras, principalmente para DST e outras doenças infecciosas aos quais necessitam de exames clínicos e laboratoriais especializados para se

diagnosticar, podendo acarretar aumento da gravidade dessas doenças infectocontagiosas que poderiam ser facilmente curadas (NAVES; MERCHAN-HAMANN; SILVER, 2005).

O farmacêutico é o responsável-técnico das farmácias/drogarias, como também supervisor dos funcionários a ele subordinado. Cabe a este profissional incentivar programas de educação continuada, como palestras, leituras de artigos científicos e até simulações de situações reais a todos os funcionários envolvidos nos serviços prestados pelo estabelecimento. Os balconistas devem deter conhecimentos de como orientar um possível paciente com DST, oferecendo desde modo um serviço adequado para cada situação evitando as indicações terapêuticas (NAVES; MERCHAN-HAMANN; SILVER, 2005; BASTOS *et al.*, 2009).

Um estudo de Neto e Galato (2011) constatou através de uma abordagem qualitativa, realizada com proprietários e/ou dispensadores de medicamentos nas farmácias/drogaria de Santa Catarina-SC/BR, que a farmácia é uma das portas de entrada do paciente com sintomas de DST ao serviço de saúde, onde eles relatam aos farmacêuticos os seus sintomas na tentativa de obter um diagnóstico e conseqüentemente um tratamento. A pesquisa demonstrou que os dispensadores de medicações se defrontavam com diferentes casos, como por exemplo, HIV, sífilis e gonorreia. Também foi observado que homens solteiros com até 40 anos foram os que mais procuram as farmácias para aconselhamento e tratamento. A maioria dos entrevistados relata que apenas fazem orientações individuais aos pacientes contaminados com a finalidade de prevenir novas contaminações.

Na questão de promover a educação, os farmacêuticos em conjunto com as farmácias comunitárias ou drogarias, devem apoiar e promover programas que certifiquem a educação da população (NAVES *et al.*, 2008). Assim um dos principais objetivos na educação é focar na orientação da prevenção da sífilis e das DST, incentivando o uso de preservativos em todas as relações sexuais, orientando sobre os perigos da promiscuidade de parceiros e a importância de se procurar um serviço de saúde para terem um diagnóstico e tratamento precoce (NAVES; MERCHAN-HAMANN; SILVER, 2005). Essa ação de educação em saúde pode ser com ou sem o emprego de material educativo, este material pode abordar como se prevenir, informações da doença, importância do diagnóstico e do tratamento adequado utilizando orientações do MS, como também o estímulo à adesão terapêutica (DEWULF, 2015).

Outro importante serviço oferecido pelo farmacêutico está relacionado ao uso correto dos medicamentos. Dentre os serviços, estão a dispensação e avaliação da conciliação dos medicamentos, a monitorização terapêutica e o acompanhamento farmacoterapêutico com o

intuito de reconhecer, prevenir e solucionar os problemas relacionados à farmacoterapia, essas funções também estão descritas na Resolução Nº 585 de 29 de agosto de 2013 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016). A farmacoterapia atinge sucesso quando resultados como a prevenção de patologias, controle, cura, normalização dos exames laboratoriais e/ou alívio dos sintomas são obtidos conforme esperado (CORRER; SOLER; OTUKI; 2011).

Um dos graves problemas do tratamento da sífilis é a utilização do antibiótico, seu uso incorreto pode ocasionar a resistência bacteriana aos antimicrobianos, em razão disso, sua utilização deve ser feita de modo cauteloso a partir do diagnóstico correto (NAVES; MERCHAN-HAMANN; SILVER, 2005). Portanto, é importante orientar o paciente sífilítico sobre o uso adequado da penicilina, informando a duração do tratamento e o intervalo entre as administrações, para que o paciente não pare de fazer o uso do medicamento antes do prazo determinado, mesmo que haja a melhora dos sintomas, assim não ocorrerá perda da eficácia do antibiótico e conseqüentemente a resistência bacteriana (GELLER *et al.*, 2006; GURGEL; CARVALHO, 2008; REGINATO, 2015).

Atualmente, o uso inadequado de medicamentos, para diferentes patologias, está relacionado a cinco ou mais prescrições, que é denominado de polifarmácia (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016). Dentre os maiores problemas estão os erros de medicação, interações de medicamentos, efeitos adversos, falta de seguimento de diretrizes clínicas e automedicação (CORRER; SOLER; OTUKI; 2011). E na maioria dos casos as interações medicamentosas são causadas devido à interação droga-droga, ou seja, quando um medicamento interfere na ação do outro, potencializando ou reduzindo seu efeito (SECOLI, 2010).

Como o tratamento da sífilis é realizado com a penicilina é importante observar se o paciente está fazendo o uso de outros medicamentos que produzam alguma interação. A intervenção do farmacêutico nesses casos é essencial, pois ao verificar a prescrição e indagar o paciente sobre a farmacoterapia é possível identificar uma interação medicamentosa, que não foi observada durante a prescrição e quando conveniente propor ao médico um ajuste na terapia. Além disso, o monitoramento desses casos melhora a qualidade do tratamento, em virtude do uso correto da penicilina (HOEFLER; WANNMACHER, 2008).

A valorização do farmacêutico é essencial na área da saúde, cabe ao profissional buscar seu espaço e mostrar aos demais profissionais da saúde e a população a sua importância perante aos cuidados com paciente. Com o passar do tempo, os pacientes perceberão os benefícios dos cuidados farmacêuticos principalmente no acompanhamento farmacoterapêutico e passarão a exigir sua presença na área da saúde.

## 6 CONCLUSÃO

Com a concretização desta revisão foi possível observar que a prevenção, diagnóstico e tratamento da sífilis ainda é um desafio para os sistemas de saúde no Brasil. Neste sentido, as políticas públicas de saúde devem adotar medidas para a diminuir os índices de prevalência e incidência na sociedade brasileira, ou até mesmo a erradicação da sífilis já que os casos no Brasil vem aumentando consideravelmente como divulgado no boletim epidemiológico de 2017 do SINAN. Para efetividade dessa política de saúde na sífilis, é importante a atenção multiprofissional e interdisciplinar com o objetivo de realizar diagnósticos mais rápidos e precisos, tratamento efetivo e uma política de prevenção que envolva uma conscientização sobre a doença, seus sinais e sintomas e principalmente a importância do tratamento.

Deve-se ressaltar que o cuidado farmacêutico vem para proporcionar ao paciente mais um recurso importante seu manejo no sistema de saúde, proporcionando aconselhamento, diagnóstico laboratorial e o acompanhamento no tratamento. Porém, podemos observar que o farmacêutico ainda não é um profissional muito participativo junto à comunidade e aos problemas de saúde pública, pois ainda não é bem aceito por todos os pacientes. Essa falta de reconhecimento do farmacêutico como um agente promotor da saúde e membro da equipe multidisciplinar é uma das maiores dificuldades na assistência do paciente no processo do tratamento da sífilis.

Cabe ao farmacêutico buscar seu espaço e convencer os demais profissionais e a população de sua importância neste novo modelo de prática profissional, pois o cuidado farmacêutico torna-o qualificado para acompanhar os pacientes durante os tratamentos. Neste contexto ainda não há muitos trabalhos publicados correlacionando o cuidado farmacêutico com a sífilis e outras DST. Sendo de suma importância o farmacêutico se interessar pelas diversas áreas de atuação e assim poder atuar nas orientações farmacêuticas com mais segurança e confiança em qualquer doença que o paciente possa apresentar.

## REFERÊNCIAS

- AMARAL, E. Sífilis na gravidez e óbito fetal: de volta para o futuro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 2, p. 52- 55, 2012.
- AKKARI, A.C.S.; MUNHOZ, I.P.; TOMIOKA, J.; SANTOS, N.M.B.F, SANTOS, R.F. inovação tecnológica na indústria farmacêutica: diferenças entre a Europa, os EUA e os países farmaemergentes. **Gestão & Produção** [online]. São Carlos, v.23, n.2, p. 365-380, 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104530X2016000200365&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104530X2016000200365&script=sci_abstract&tlng=pt)>. Acesso em: 13 maio 2018.
- 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: 02 mar. 2018.
- AZEVEDO, L.K.A.; FERNANDES, P.S.G.; SILVA, D.G.K.C.; BATISTA, D.G.; DANTAS, V.C.R.; QUEIROZ, M.G.L. *et al.* Caracterização e correlação do fenômeno pró-zona com títulos de sororeatividade do VDRL e reação de imunofluorescência indireta em soros de pacientes com sífilis. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Natal, v. 38, n. 3, p. 183-187, 2006.
- BASTOS, S.; BONFIM, J.R.A.; KALCKMANN, S.; FIGUEIREDO, R.; FERNANDES, M.E.L. Prevenção de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Procura da Contracepção de Emergência em Farmácias e Drogarias do Município de São Paulo. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v.18, n.4, p.787-799, 2009.
- BOVO, F.; WISNIEWSKI, P.; MORSKEI, M.L.M. Atenção Farmacêutica: papel do farmacêutico na promoção da saúde. **Biosaúde**, Londrina, v.11, n.1, p.43-56, 2009.
- 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: 03 mar. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Diagnóstico de Sífilis**. Brasília, 2014a, 9 f. (Serie TELELAB). Disponível em: <[http://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22193/mod\\_resource/content/1/S%C3%ADfilis%20-%20Manual%20Aula%202.pdf](http://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22193/mod_resource/content/1/S%C3%ADfilis%20-%20Manual%20Aula%202.pdf)>. Acesso em: 29 abr. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos estratégicos. **Capacitação para implantação dos serviços de clinica farmacêutica**. Brasília, 2014b. 308 p.: il. (Cuidado farmacêutico na atenção básica; caderno 2). Disponível:<[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cuidado\\_farmaceutico\\_atencao\\_basica\\_saude\\_2.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cuidado_farmaceutico_atencao_basica_saude_2.pdf)>. Acesso em: 03 jun.2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015, 140p. Disponível em: <<http://>

[//www.aids.gov.br/sustem/tdf/pub/2015/57801/pcdt\\_transmissao\\_vertical\\_miolo\\_pdf\\_67895.pdf?file=1&type=node&id=57801&force=1](http://www.aids.gov.br/sustem/tdf/pub/2015/57801/pcdt_transmissao_vertical_miolo_pdf_67895.pdf?file=1&type=node&id=57801&force=1)>. Acesso em: 01 mar. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. **Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016, 54p. Disponível: < [https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:xI1fZbR4rw4J:https://telelab.aids.gov.br/index.php/component/k2/item/download/69\\_d987f742784b76f16f1ec15b30eb45f4+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br](https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:xI1fZbR4rw4J:https://telelab.aids.gov.br/index.php/component/k2/item/download/69_d987f742784b76f16f1ec15b30eb45f4+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br)>. Acesso em: 01 mar. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento Nacional de DST e Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico: Sífilis**. Brasília, DF, v.48, n.36, 2017a. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/13/BE-2017-038-Boletim-Sifilis-11-2017-publicacao-.pdf>>. Acesso em: 03 mar. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento Nacional de DST e Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b, 252 p. Disponível: < <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv>>. Acesso em: 03 mar. 2018.

BRISCHETTO, A.; GASSIEPA, I.; WHILEY, D.; NORTONA, R. Retrospective review of *T. pallidum* PCR and serology results: Are both tests necessary? **Journal of Clinical Microbiology**, Brisbane, v.56, n.5, p.1-20, 2018.

BROWN, D.L.; FRANK, J.E. Diagnosis and Management of Syphilis. **American Family Physician**, Virgínia, v.68, n.2, p.283-290, 2003.

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

CAVALCANTE, P.A.M; PEREIRA, R.B.L; CASTRO, J.G.D. Sífilis gestacional e congênita em Palmas, Tocantins, 2007-2014. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v.26, n.2, p.255-264, 2017.

CERQUEIRA, L.R.P.; MONTEIRO, D.L.M.; TAQUETTE, S.R.; RODRIGUES, N.C.P.; TRAJANO, A.J.B.; SOUZA, F.M. *et al.* The magnitude of syphilis: from prevalence to vertical transmission. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. Rio de Janeiro, v. 59, n.78, p. 1-7, 2017.

COICO, R.; SUNSHINE, G. **Imunologia**. 6ª ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2010.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (Brasil). **Carta aberta sobre prescrição farmacêutica**. Brasília, 2013. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/noticia.php?id=1325&titulo=CARTA+ABERTA+SOBRE+PRESCRI%C3%87%C3%83O+FARMAC%C3%84UTICA>>. Acesso em: 23 abr. 2018.



CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual**. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2016. 200p.

CORRER, C.J.; SOLER, O.; OTUKI, M.F. Assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde: gestão clínica do medicamento. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Curitiba, n.2, v. 3 p. 41-49, 2011.

CONTRERAS, E.; ZULUAGA, S.X.; CAMPO, V. O. Sífilis: um grande imitador. **Infection**, Bogotá, n., p.1-11, 2008.

COOPER, J.M.; SÁNCHEZ, P.J. Congenital syphilis. *Seminars in Perinatology*, **Columbus**, v.42, n.3, p.176-184, 2018.

DEWULF, Nathalie de Lourdes Souza. **Contribuição da Atenção Farmacêutica ao Tratamento de Pacientes com Doenças Inflamatórias Intestinais**. 2015. 148 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Médicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

FRENCH, P.; GOMBERG, M.; JANIER, M.; SCHMIDT, B.; VADER, P.V.V.; YOUNG, H. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. **International Journal of STD & AIDS**, London, v.20, n.5, p.300–309, 2009.

GELLER, M.; MALAMAN, M.F.; CHAVARRIA, M.L.; MOTTA, A.M.; SILVA, D.L.R.F.F. Alergia à penicilina: conduta alergológica. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, São Paulo, v.29, n.5, p.194-200, 2006.

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.

GURGEL, T.C.; CARVALHO, W.S. A assistência farmacêutica e o aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos. **Latin American Journal of Pharmacy**, Belo Horizonte, v.27, n.1, p. 118-123, 2008.

GOMES, N.C.R.C.; MEIER, D.A.P.; PIERI, F.M.; ALVES, E.; ALBANESE, S.P.R.; LENTINE, E.C. *et al*. Prevalence and factors associated with syphilis in a Reference Center. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Londrina, n.50, n.1, p.27-34, 2017.

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.

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

HOEFLER, R; WANNMACHER, L. **Interações medicamentosas**. In: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2008: Rename 2006. Brasília, p.30-33, 2008. Disponível em: <[https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=1316-interacoes-medicamentos-uso](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1316-interacoes-medicamentos-uso)>

racional-medicamentos-temas-selecionados-n-4-6&category\_slug=assistencia-farmaceutica-958&Itemid=965>. Acesso em: 10 de jun.2018.

HOOK, E.W. Syphilis. **The Lancet**. Birmingham, v.389, n.10078, p.1550-1557, 2017.

JAWETZ, E.; MELNICK, J. L.; ADELBERG, E. A. **Microbiologia médica**. 26 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

JUNG, D.L.; BECKER, D.; RENNER, J.D.P. Efeito prozona no diagnóstico de sífilis pelo método VDRL: experiência de um serviço de referência no sul do Brasil. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 4, n.1, p. 2-6, 2014.

LAFOND, R.E.; LUKEHART, S.A. Biological Basis for Syphilis. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v.19, n.1, p.29–49, 2006.

LUPPI, C.G.; GOMES, S.E.C.; SILVA, R.J.C.; UENO, A.M.; SANTOS, A.M.K.; TAYRA, A. *et al.* Factors associated with HIV co-infection in cases of acquired syphilis reported in a Reference Center for Sexually Transmitted Diseases and AIDS in the municipality of São Paulo, Brazil, 2014. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, São Paulo, v.27, n.1, p.1-12, 2018.

MACEDO, V.C.; LIRAL, P.I.C.; FRIAS, P.G.; ROMAGUERA, L.M.D.; CAIRES, S.F.F.; XIMENES, R.A.A. Fatores de risco para sífilis em mulheres: estudo caso-controle. **Revista Saúde Pública**, Recife, v.51, n.78 , p.1-12, 2017.

MAGALHÃES, D.M.S.; KAWAGUCHI, I.A.L.; DIAS, I.; CALDERON, I.M.P. A sífilis na gestação e sua influência na morbimortalidade materno-infantil. **Comunicação em Ciências da Saúde**, Brasília, v.22, n.1, p.43-54, 2011.

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.

MURRAY, P.R.; PFALLER, M.A.; ROSENTHAL, K.S. **Microbiologia Médica**. 6 ed., Porto Alegre: Artmed, 2011.

NADAL, S.R.; FRAMIL, V.M.S. Interpretação das Reações Sorológicas para Diagnóstico e Seguimento Pós-Terapêutico da Sífilis. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, São Paulo, v.27, n.4, p.479-482, 2007.

NAVES, J.O.S.; MERCHAN – HAMANN, E.; SILVER, L.D. Orientação farmacêutica para DST: uma proposta de sistematização. **Revista Ciência e Saúde Coletiva**, Brasília, v.10, n.4, p.1005–1014, 2005.

NAVES, J.O.S.; CASTRO, L.L.C.; GIOVONI, A.; MERCHÁN-HAMANN E. Práticas de atendimento a DST nas farmácias do Distrito Federal: um estudo de intervenção. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24, n. 3, p. 577-587, 2008.

OLIVEIRA, A.B.; OYKAWA, C.N.; MIGUEL, M.D.; ZANIN, S.M.W.; MONTRUCCHIO, D.P. Obstáculos da atenção farmacêutica no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 41, n. 4, p. 409-413, 2005.

OLIVEIRA, E.V.L.; ROCHA-FILHO, J.A.; MONTEIRO, A.A.; POZZETI, E.M.O.; ANTONIO, J.R. Sífilis secundária com acometimento pulmonar. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, São Jose do Rio Preto, v.82, n.2, p.163-167, 2007.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Diagnóstico laboratorial de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo o vírus da imunodeficiência humana**. Tradução de Nazle Mendonça Collaço Vêras. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85343/9789241505840\\_por.pdf?sequence=7](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85343/9789241505840_por.pdf?sequence=7)>. Acesso em 24 abr. 2018.

PEREIRA, L.R.L.; FREITAS, O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, Ribeirão Preto, v.44, n.4, p.601-612, 2008.

PETERMAN, T.A.; CHA, S. Context appropriate interventions to prevent syphilis: a narrative review. **Sexually Transmitted Diseases**, 2018.

PINTO, V.M.; TANCREDI, M.V.; ALENCARI, H.D.R.; CAMOLESI, E.; HOLCMANI, M.M.; GRECCO, J.P. et al. Prevalência de Sífilis e fatores associados a população em situação de rua de São Paulo, Brasil, com utilização de Teste Rápido. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v.17, n.2, p.341-353, 2014.

RANG, H.P., DALE, M.M., RITTER, J.M., FLOWER, R.J., HENDERSON, G. **Farmacologia**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

RATNAM, S. The laboratory diagnosis of syphilis. **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, St John's, v.16, n.1, p.45-51, 2005.

REGINATO, Fernanda Ziegler. **O uso de antibióticos e o papel do farmacêutico no combate a resistência bacteriana**. 2015. 31 f. Monografia (Especialização) - Curso de Gestão de Organização Pública em Saúde, Universidade de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2015.

REIS, H.L.B.; CHAMBÔ FILHO, A.; SABINO, J.B.; CALDELLAS, S. Sífilis recente em gestante e efeito prozona na sorologia: relato de caso. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Vitória, v. 4 n.19, p.173-176, 2007.

\_\_\_\_\_. Resolução nº. 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 25 set. 2013f. Seção 1, p.186-188.

ROSÁRIO, N.A.; GRUMACH, A.S. Alergia a beta-lactâmicos na clínica pediátrica: uma abordagem prática. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.82, n.5, p.181-188, 2006.

NETO, C.R.; GALATO, D. A contribuição dos estabelecimentos farmacêuticos na prevenção e no manejo das DST: um estudo qualitativo em uma cidade do sul do Brasil. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Tubarão, v.23, n.3, p.120-125, 2011.

SANDES, Valcieny de Souza. **Análise de nova metodologia na triagem sorológica para sífilis em doadores de sangue**. 2016. 98 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Aplicadas A Produtos Para Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Niteroi, 2016.

SANTANA, L.R.; PARAHYBA, M.J.P.C.; ALENCAR, M.J.; MARQUES, D.A. Teste VDRL para o diagnóstico da sífilis. Avaliação dos resultados em uma unidade de atenção primária de saúde. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Ceará, v.38, n.2. p. 71-73, 2006.

SANTOS, V. C. ANJOS, C. F. Sífilis: Uma realidade prevenível, sua erradicação um desafio atual. **Revista de Saúde e Pesquisa**, v.2, p.257-263, 2009.

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

SECOLI, S.R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v.63, n.1, p.136-140, 2010.

SILVA, S.F.M.; FRAUCHES, D.O; PREBIANCHI, P.A.; RICCIO, C.S.B.; ANDREATA, G.R, OLIVEIRA, C.M. *et al.* Presença de condiloma lata em crianças com sífilis. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente transmissíveis**, Vitória, v.18, n.1, p.80-84, 2006.

SONDA, E.C.; RICHTER, F.F.; BOSCHETTI, G.; CASASOLA, M.P.; KRUMEL, C.F.; MACHADO, C.P.H. Sífilis Congênita: uma revisão da literatura. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v.3, n.1, p.28-30, 2013.

SOUSA, Rita Isabel Caldeira Monteiro de. **Cuidados Farmacêuticos no Doente Oncológico**. 2010. 66 f. Monografia (Especialização) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2010. Disponível em: <[http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/1613/2/MONO\\_14295.pdf](http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/1613/2/MONO_14295.pdf)>. Acesso em: 08 maio 2018.

SORTICA, Aline Coletto. **Rede de atenção à saúde, sífilis e educação em saúde, a intersecção necessária: um estudo de caso sobre sífilis em gestante e congênita no município de Esteio**. 2017. 123 f. Tese (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande Do Sul, 2017. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/158184>>. Acesso em: 08 maio 2018.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 5.ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, CL. **Microbiologia**. 10.ed., Porto Alegre: Artmed, 2012.

VIEIRA, F. S. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.12, n.1, p.213 – 220, 2007.

WAGENLEHNER, F.M.E; BROCKMEYER, N.H.; DISCHER, T.; FRIESE, K.; WICHELHAUS, T.A. The Presentation, Diagnosis, and Treatment of Sexually Transmitted Infections. **Deutsches Ärzteblatt International**, Frankfurt ,v.113, n.1-2, p.11–22, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Progress report**, 2010. Disponível em: <[http://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/GlobalData\\_cs\\_pregnancy.pdf](http://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/GlobalData_cs_pregnancy.pdf)>. Acesso em: 15 de mar. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Guidelines for the Treatment of *Treponema pallidum* (syphilis)**. Geneva: Who, 2016. 44 p. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249572/9789241549806eng.pdf;jsessionid=DA6BC37FC1E53BA08EEE8E745F4D6BDE?sequence=1>>. Acesso em: 15 mar. 2018.