

A IMPORTÂNCIA DO TRATAMENTO ADEQUADO DAS GESTANTES ACOMETIDAS PELA SÍFILIS

Paulo Alexandre de Oliveira¹, Prof^ª. Daniella Ribeiro Guimarães Mendes²

RESUMO

A sífilis congênita, segundo a Organização Mundial da Saúde³, é um dos mais graves desfechos adversos preveníveis da gestação. Aproximadamente 40% das gestações resultam em perdas fetais e perinatais e, nas restantes, em torno de 50% dos recém-nascidos poderão sofrer seqüelas físicas, sensoriais ou do desenvolvimento. O objetivo do presente estudo é identificar, a partir de uma revisão integrativa da literatura, o conhecimento científico produzido entre 2002 a 2013 sobre a sífilis, sífilis congênita e tratamento adequado. Foram selecionados vinte estudos nas bases de dados LILACS e SciELO. Dentre eles, 81% compreendiam artigos originais. Uma das principais finalidades da realização do pré-natal é garantir o desenvolvimento da gestação, garantindo o nascimento de um bebê saudável, sem conseqüências à saúde materna e identificar problemas de fácil solução e tratamento como a sífilis aqui citada. Esses achados suscitam o desenvolvimento de outras pesquisas que possam clarificar as múltiplas dimensões da tríade: sífilis, sífilis congênita e tratamento adequado. Palavras-chave: sífilis, sífilis congênita e Penicilina.

ABSTRACT

Congenital syphilis, according to the World Health Organization³, is one of the most serious adverse outcomes of pregnancy preventable. Approximately 40% of pregnancies result in fetal and perinatal loss and, in the other, around 50% of newborns may suffer sequelae physical, sensory or development. The objective of the present study is to identifying, from an integrative review of literature, the scientific knowledge produced between 2002 to 2013 on the syphilis, congenital syphilis and proper treatment. Twenty studies were selected in the databases LILACS and SciELO. Among them, 81% understood original articles. One of the main purposes of the completion of the development is to ensure the prenatal pregnancy, ensuring the birth of a healthy baby without consequences to maternal health and identify issues of easy solution and as syphilis treatment here cited. These findings give rise to the development of further research that might clarify the multiple dimensions of the triad: syphilis, congenital syphilis and appropriate treatment. Key words: syphilis, congenital syphilis and Penicillin.

INTRODUÇÃO

A sífilis também conhecida como lues, é uma doença infecto-contagiosa causada pelo *T. pallidum*, cuja transmissão se faz, na maioria das vezes, pelo contato sexual. É patologia sistêmica desde seu início e, caso não tratada, pode evoluir cronicamente, com períodos de latência. Podem acometer praticamente todos os órgãos. ¹

Trata-se de uma doença antiga, conhecida há mais de 500 anos. Seu agente etiológico, o espiroqueta *Treponema pallidum* (*T. pallidum*), foi descoberto em 1905. Após a década de 1940, pensou-se que a penicilina levaria ao desaparecimento da doença; entretanto, embora o *T. pallidum* continue sensível à penicilina, a sífilis continua atingindo milhões de pessoas no mundo inteiro. ²

A sífilis congênita, segundo a Organização Mundial da Saúde³, é um dos mais graves desfechos adversos preveníveis da gestação. Aproximadamente 40% das gestações resultam em perdas fetais e perinatais e, nas restantes, em torno de 50% dos recém-nascidos poderão sofrer seqüelas físicas, sensoriais ou do desenvolvimento.

Embora as subnotificações de casos de sífilis congênita seja alta, alguns dados disponíveis indicam a elevada magnitude deste problema. São notificados 4,5 mil casos por ano, mas estima-se que o número real seja muito maior, podendo chegar a 48 mil.⁴

De acordo com Ministério da Saúde³, a vigilância epidemiológica é considerada o fundamento para o controle de doenças em saúde pública. Os dados de vigilância são indispensáveis para identificar e descrever problemas de saúde pública, determinar prioridades, dirigir o foco das intervenções e avaliar os programas em resumo, estabelecer uma política de controle de doenças.

Segundo Brasil³, recomenda a triagem sorológica pré-natal para a sífilis, com realização do VDRL na primeira consulta e, em sendo a mulher negativa no primeiro teste, a repetição do mesmo no início do terceiro trimestre. Mesmo nos países desenvolvidos, o screening se mantém importante. Contudo, mesmo em áreas de prevalência baixa, a contaminação da gestante pode ocorrer durante a gestação, acarretando maior morbidade e mortalidade para o produto da gestação.

Em 1928, a descoberta do poder bactericida do fungo *Penicillium notatum*, por Fleming, iria modificar a história da sífilis e de outras doenças infecciosas. A penicilina age interferindo na síntese do peptidoglicano, componente da parede celular do *T. pallidum*. O resultado é entrada de água no treponema, o que acaba por destruí-lo. Em 1943,

Mahoney mostrou que a penicilina agia em todos os estágios da sífilis. A sensibilidade do treponema à droga, a rapidez da resposta com regressão das lesões primárias e secundárias com apenas uma dose são vantagens que permanecem até hoje.

A penicilina continua como droga de escolha, e até o momento não foram documentados casos de resistência.³

Se sorologia materna positivar devem ser seguido o seguinte esquema: na Sífilis Primária tratar com dose única de penicilina benzatina 2.400.000 UL; na Recente (até um ano de exposição) tratar com penicilina benzatina a 2.400.00 UL e repetir em uma semana, dose total de 4.800.000; e na Sífilis tardia (um ano ou mais de exposição) tratar com penicilina benzatina a 2.400.00 UL em três aplicações com intervalo de uma semana, dose total de 7.200.000 UL. Tratar o parceiro sempre, e em caso de VDRL negativo repetir exame no 3º trimestres da gravidez e em caso de aborto.⁵

O tratamento indicado para os Recém-nascidos deve ser feito com penicilina G cristalina, penicilina G procaína ou ainda a penicilina G benzatina conforme prescrição médica.⁵

O presente estudo teve como principal objetivo, pesquisar na literatura a importância do tratamento adequado nas gestantes para a prevenção da sífilis congênita. Por se tratar de uma doença de transmissão vertical, é considerado um grande problema de saúde pública, representa uma doença que pode ser totalmente evitada e até mesmo erradicada.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa em que se optou pelo método da revisão integrativa para alcance do objetivo proposto. Este possibilita a síntese do estado da arte do conhecimento de um determinado assunto, apontando lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização dos novos estudos como suporte à tomada de decisão e à melhoria da prática clínica, além de permitir a realização de uma síntese de múltiplos estudos publicados, viabilizando conclusões gerais a respeito de uma particular área de estudo.

O levantamento bibliográfico foi realizado pela internet, por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nos bancos de dados LILACS (Literatura Latino-Americana em Ciência de Saúde) e SciELO (Scientific Electronic Library Online). “Para “o levantamento dos

artigos, utilizou-se o descritor “sífilis” combinado com os termos “tratamento”, “sífilis congênita”, “doenças sexualmente transmissíveis”, utilizados para refinamento da amostra.

Os critérios utilizados para a seleção da amostra foram: artigos que abordassem a temática em questão, escritos na língua portuguesa, publicados entre os anos de 2002 e 2013, em períodos indexados nos bancos de dados LILACS e SciELO, que tinham o texto completo disponibilizado online.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na análise empreendida foram verificados os resultados apresentados nos tópicos que se seguem, os quais compreendem as características dos estudos assim como os dados relacionados com sífilis, sífilis congênita, tratamento, doenças sexualmente transmissíveis contemplados nos artigos analisados. Na tabela 1, explanam-se as publicações, classificadas por periódicos.

Tabela 1. Distribuição da referência bibliográfica focalizando sífilis, sífilis congênita e doenças sexualmente transmissíveis, publicadas entre 2002 a 2013, conforme periódico. Brasil, 2014.

PERIÓDICO	NÚMERO DE PUBLICAÇÕES	%
Revista Brasileira De Enfermagem	2	13%
Conselho Nacional De Saude	2	7%
Manual Tecnico (Ministério da Saúde)	4	23%
Manual De Neonatologia	2	17%
Manual De Exames	1	6%
Manual De Bolso	1	4%
Revista Paraense De Medicina	1	9%
Manual De Bolso (Ministério da Saúde)	1	11%
Boletim Epidemiológico	1	8%
Dermatologia	1	12%

Nota: n = numero de publicações % = frequência percentual

Fonte: dados da pesquisa 2013.

Quanto aos veículos de informação que mais publicaram sobre o tema em questão, destacam-se o ministério da saúde com seus manuais de atenção básica a saúde (51%), e as revistas brasileiras de enfermagem (13%), conforme tabela a cima.

Uma das principais finalidades da realização do pré-natal é garantir o desenvolvimento da gestação, garantindo o nascimento de um bebê saudável, sem conseqüências à saúde materna e do bebê. São avaliados os 15 estados de saúde da mãe e do feto e assim determina-se a idade gestacional. O autor define ainda que a gravidez de alto risco seja aquela em que são averiguados fatores associados à piora do quadro clínico materno e perinatal, passando assim, a necessitar de avaliações mais constantes e minuciosas. ⁶

Tabela 2. Na tabela observa-se a distribuição dos artigos com relação ao tipo de estudo utilizado pelos pesquisadores para abordar Tabela a temática, publicados entre 2002 e 2013, conforme periódico. Brasil, 2013.

Tipo de Estudo	Número de Publicações	%
Estudo descritivo quantitativo	3	15
Estudo descritivo transversal	3	13
Discurso do sujeito	2	12
Estudo transversal	2	14
Revisão integrativa da literatura	3	11
Estudo quantitativo	3	5
Pesquisa de campo	4	30

Nota: n = número de publicações % = frequência percentual

Fonte: dados da pesquisa 2013.

De acordo com a tabela acima se pode observar que o tipo de pesquisa mais utilizado é a pesquisa de campo (30%), logo em seguida o estudo de descritivo quantitativo (15%). O estudo do tipo pesquisa de campo é mais utilizado pelo fato de ser mais eficaz, avaliar redução dos casos da doença em questão, avaliação dos resultados das campanhas de conscientização e prevenção das Dst's.

É fundamental que a assistência pré-natal prestada para que se previna a ocorrência de casos de Sífilis Congênita, seja oferecida a população de forma adequada realizando o diagnóstico e tratamento materno e paterno das infecções precocemente. ²

Na sorologia para Sífilis conforme Pardini, na Sífilis Primária os testes de VDRL e FTA-ABS se positivam depois do cancro duro com sensibilidade de 85%, na Sífilis secundária a sensibilidade da sorologia é de 99% e na terciária é de 70% e FTA-ABS de 98%.

O VDRL é um teste não treponêmico que utiliza a cardiolipina que normalmente está baixa e encontra-se elevada na presença da Sífilis. O VDRL é uma reação de floculação muito sensível, tornando-se positivo em duas semanas após o aparecimento do cancro. Falsos positivos podem ocorrer na Sífilis tardia e nos idosos, portadores de doenças auto-imunes, hepatites, viciados em drogas, vacinações e gravidez entre outros. ⁶

A sorologia para sífilis deve ser feita no primeiro trimestre de gestação quando a gestante estiver com vinte oito semanas e no momento do parto. Se a sorologia for positiva a obrigatoriedade da realização de HIV e é recomendada a verificação de hepatite. A confirmação sorológica deve ser feita através de um exame não treponêmico (VDRL) e confirmada por um exame treponêmico (FTA-ABS), pois a utilização dos dois métodos auxilia na precisão do diagnóstico.⁷

Entre os procedimentos para avaliação diagnóstica que devem ser realizados com o Recém-nascido em caso de confirmação materna de sorologia para Sífilis inclui-se: “Além do exame físico, deve ser coletado VDRL no segundo ou terceiro dia de vida.”⁷

A sorologia no líquido (Líquido Cefalorraquidiano) deve ser realizada para verificação de neurosífilis, em todo recém-nascido de mãe com sífilis. O aumento das células acima de 25 ou das proteínas acima de 150 no resultado do exame pode ser dado sugestivo de neurosífilis.⁵

Radiografias de ossos longos são utilizadas para verificar as alterações radiológicas que costumam ser de ocorrência elevada, especialmente em recém-nascidos sintomáticos. Os locais mais afetados são as metáfises e diáfises dos ossos longos. As lesões são simétricas e tendem a serem múltiplas. ⁵

Nas sorologias para Sífilis são obtidos títulos elevados ($>1/32$) nas fases primárias ou secundárias da doença, com tendência a se normalizar após o tratamento.

Nas publicações analisadas os títulos baixos são considerados aqueles que apresentarem valores de 1/1 até 1/4 podendo permanecer após o tratamento, caracterizando uma cicatriz sorológica. No líquido, um VDRL reagente quase sempre indica uma infecção sífilítica passada ou presente no sistema nervoso central. Resultados falso-positivos com títulos variando de 1/1 até 1/8 podem ser observados em outras patologias como nas doenças auto-imunes. ⁶

O uso do FTA-ABS (teste treponêmico que utiliza a imunofluorescência para captar o *Treponema pallidum*, agente etiológico da Sífilis), Anticorpos IgG tem objetivo de

confirmação de resultados reagentes em testes não-treponêmicos no diagnóstico da Sífilis tardia (mesmo com testes não-treponêmicos não reagentes).⁸

O uso de testes treponêmicos como o FTA-ABS tem a finalidade segundo Álvaro (8), de proporcionar maior sensibilidade ao diagnóstico. Na maioria dos casos, a positividade permanece por toda a vida, embora alguns pacientes tornem-se não-reagentes com o passar dos anos. Os títulos IgG tendem a desaparecer em até 8 meses após o nascimento se isso não ocorrer, a persistência nos títulos após este período pode ser interpretada como Sífilis Congênita.⁸

A qualidade da assistência na gestação e parto é um importante determinante na redução da transmissão vertical da sífilis e de outras doenças infectocontagiosas. No Brasil, em 2000, o MS lançou o Programa de Humanização do Pré-Natal e Nascimento que tem por objetivo assegurar a ampliação do acesso, da cobertura e da assistência pré-natal, parto e puerpério no País e reduzir a morbimortalidade materna e perinatal.¹³

Os autores relatam que o programa estabelece critérios de atenção como a realização de um número mínimo de consultas (fixado em seis); realização de triagem sorológica com um exame VDRL, oferta de teste anti-HIV na primeira consulta, outro VDRL por volta da trigésima semana de gestação e a aplicação da vacina antitetânica segundo esquema recomendado.¹³

Se sorologia materna positivar devem ser seguido o seguinte esquema: na Sífilis Primária tratar com dose única de penicilina benzatina 2.400.000 UL; na Recente (até um ano de exposição) tratar com penicilina benzatina a 2.400.00 UL e repetir em uma semana, dose total de 4.800.000; e na Sífilis tardia (um ano ou mais de exposição) tratar com penicilina benzatina a 2.400.00 UL em três aplicações com intervalo de uma semana, dose total de 7.200.000 UL. Tratar o parceiro sempre, e em caso de VDRL negativo repetir exame no 3º trimestres da gravidez e em caso de aborto. Brasil⁴.

O tratamento indicado para os Recém-nascidos deve ser feito com penicilina G cristalina, penicilina G procaína ou ainda a penicilina G benzatina conforme prescrição médica.⁵

A penicilina G cristalina deve ser administrada a 100.000U/kg/dia na primeira semana (12/12 horas) e na segunda semana, 150.000U/kg/dia em 3 doses (8/8 horas) por via EV de preferência. A penicilina G procaína conforme Silva (5) deve ser administrada em dose única diária a 50.000U/kg/dia por via IM. E a Penicilina G Benzatina deve ser administrada a 50.000U/kg em dose única.⁴

Também será considerado que nos recém-nascidos assintomáticos o tratamento pode ser feito com a penicilina G procaína, nos recém-nascidos mais graves o tratamento deve ser iniciado com a penicilina cristalina via EV e depois da melhora do quadro clínico, continuar com a procaína. Nos bebês em que for indicada a penicilina G benzatina, deve ser feita apenas uma dose. Se o tratamento for interrompido por mais de um dia ele deverá ser reiniciado.⁵

Mercúrio, arsênico, bismuto e iodetos foram inicialmente usados na tentativa de tratar à sífilis, mas mostraram baixa eficácia, toxicidade e dificuldades operacionais. Também mostraram pouca eficácia tratamentos que, inspirados na pouca resistência do *T. Pallidum* ao calor preconizavam o aumento da temperatura corporal por meios físicos como banhos quentes de vapor ou com a inoculação de plasmódios na circulação.⁶

O desconforto gerado pela aplicação intramuscular da penicilina benzatina, acaba por influenciar a aderência, sendo tentadas alternativas de tratamento. Drogas testadas mais recentemente foram ceftriaxone e azitromicina. Todas demonstraram atividade, mas não são superiores à penicilina, devendo ser mantidas como drogas de segunda linha.⁶

O ceftriaxone mostrou ação no modelo animal e em pequenos grupos de pacientes, mas apresentou taxa elevada de re-tratamentos em pacientes HIV- positivos. A resposta à azitromicina em coelhos e em pequenos grupos de pacientes, e a possibilidade de dose única oral estimularam o uso profilático da droga. Entretanto, foram observadas altas taxas de resistência à azitromicina. Estudos genéticos confirmaram mutantes resistentes em 28% do material examinado por PCR. A identificação de cepas resistentes mostra que a utilização desses antibióticos deverá ser cautelosa, principalmente nos portadores do vírus HIV.⁶

Finalmente, ressalta-se que, em geral, a falha terapêutica está relacionada ao uso de doses inadequadas de penicilina, especialmente na fase secundária ou na latência precoce, quando a espiroquetemia é alta, ou quando o tratamento é feito nas fases mais avançadas da gestação. Ao final da gravidez, as adaptações fisiológicas maternas são máximas, com aumento do débito cardíaco, da volemia e do fluxo sanguíneo renal, resultando em elevação do clearance de creatinina e redução da concentração de proteína plasmática. Tais adaptações alteram a farmacocinética da penicilina, com níveis plasmáticos subterapêuticos do antibiótico após seu emprego para o tratamento da sífilis materna, especialmente no último mês da gravidez. Daí, considerar-se a sífilis congênita provável em recém-nascidos de gestantes soropositivas para a doença, tratadas no mês anterior ao parto.¹¹

Nos RN de mães com sífilis não tratada, ou inadequadamente tratada, independente do resultado do VDRL do RN, realizar: radiografia de ossos longos, punção lombar (na

impossibilidade de realizar esse exame, tratar o caso como neurosífilis) e outros exames, quando clinicamente indicados. E tratar de acordo com os seguintes critérios:

Se houver alterações clínicas e/ou sorológicas e/ou radiológicas, o tratamento deverá ser com penicilina cristalina 50.000UI/kg/dose, EV, duas vezes ao dia se tiver menos de uma semana de vida e três vezes ao dia se tiver mais de uma semana de vida, por 10 dias; ou penicilina G procaína 50.000UI/kg, IM, por 10 dias. ⁶

Se houver alteração liquórica, o tratamento deverá ser feito com penicilina G cristalina, 50.000UI/kg/ dose, EV, duas vezes por dia se tiver menos de uma semana de vida e três vezes ao dia se tiver mais de uma semana de vida, por 14 dias. ⁶

Se não houver alterações clínicas, radiológicas e/ou liquóricas, e a sorologia do RN for negativa, deve-se proceder ao tratamento com penicilina G benzatina, IM, na dose única de 50.000UI/kg. O acompanhamento é obrigatório; sendo impossível o acompanhamento, o RN deve ser tratado com o esquema A1. ⁶

Se o RN não for reagente ou for reagente com titulação menor ou igual à materna e também for assintomático e com radiografia de ossos longos sem alterações, fazer apenas seguimento ambulatorial. ⁶

Dessa forma será possível reduzir a relação entre a baixa adesão das mães ao tratamento preconizado durante o pré-natal e a prevalência de Sífilis Congênita.

Além da importância da realização e acompanhamento durante o pré-natal ressalta-se a necessidade do fornecimento de orientações para a manutenção adequada do tratamento, bem como, o acompanhamento dos parceiros durante esse período. ¹¹

A falta de informações sobre os parceiros maternos continua dificultando na prevenção dos casos de Sífilis Congênita. Este é mais um desafio para os serviços de saúde, pois não se tem idéia das condições clínicas destes pacientes. ⁵

Outros fatores relacionados são a idade materna e o estado civil materno que mostram a importância em envolver essas mulheres em programas de orientação e educação, visando o planejamento familiar. ¹¹

A saúde pública pode ser considerada o alicerce dessa construção em busca da prevenção das doenças. Se não existir uma boa intervenção das unidades básicas de saúde, os índices destas patologias não vão parar de crescer e os hospitais estarão fadados a receber um amontoado de pessoas com doenças que com um bom serviço de prevenção seriam facilmente controladas. ¹¹

Com isso vê-se a necessidade de ampliar a abrangência da saúde coletiva prestada à população para que se possam tomar medidas preventivas no intuito de diminuir os índices de ocorrência da Sífilis Congênita. E por isso, torna-se necessário melhorar a qualidade de serviço prestado a população para que esta sinta confiança e estímulo em procurar os serviços de saúde sempre que preciso no intuito de dar continuidade ao processo de prevenção das doenças. ¹¹

Em seu estudo, os autores concluem que as reações anafiláticas graves, após o uso da penicilina, são raras, chegando a 0,5 a 1/100.000. Tomando por base essa conclusão, o MS publicou a Portaria 156/200634, que dispõe sobre o uso da penicilina nas unidades básicas de saúde e nas demais unidades do SUS. Desse modo, as unidades básicas ficam habilitadas a atender caso de reação leve à penicilina e os casos mais graves. Após medidas iniciais nessas unidades, esses casos deverão ser encaminhados aos serviços de referência estabelecidos. ¹³

No que se refere à assistência farmacêutica propriamente dita, os autores relatam a importância da estrutura física, armazenagem nas medicações adequadas, garantia de dispensação dos medicamentos de forma gratuita pelos serviços de saúde avisando a redução da transmissão vertical, e fornecimento de antibiótico para sífilis penicilina benzatina, procaína e cristalina, estabelecimento do controle do estoque, validade e reposição dos medicamentos. ¹⁴

Enfim, são inúmeras as ações de controle definidas para a prevenção da Sífilis Congênita, porém, a existência da doença sinaliza erro grave do programa de prevenção à TV da sífilis e uma falha na assistência ao pré-natal que merecem ser investigados. ¹³

CONCLUSÃO

Após a revisão literária e análises das informações coletadas neste estudo, foi possível concluir que apesar das metas governamentais de erradicação da Sífilis Congênita a patologia ainda persiste.

Este trabalho permitiu um maior entendimento sobre o tema, sua importância e os cuidados acerca da prevenção da infecção congênita e mostrar a importância do tratamento adequado, dando ênfase nos cuidados com o pré-natal e o diagnóstico correto e rápido. Pretendeu contribuir para o aprimoramento das ações que buscam diminuir a transmissão materno-infantil da sífilis. Observou-se a necessidade de ações articuladas em todas as áreas da saúde, enfatizando a busca da superação dos problemas identificados para

possibilitar a reversão no país da situação desfavorável da transmissão vertical das infecções abordadas em questão.

Dentre as ações necessárias, observou-se capacitação de equipes multiprofissionais no acolhimento, aconselhamento, realização de testes rápidos, manejo clínico de parturientes com sífilis e crianças expostas, testagem e indicação terapêutica para sífilis, bem como a vigilância epidemiológica e disponibilidade do tratamento farmacológico, estabelecido por meio dos protocolos são indispensáveis para o controle da doença.

Ainda são necessárias novas medidas e políticas de saúde que atendam a esse problema, visando uma ampliação no atendimento às gestantes e um pré-natal baseado no atendimento da mulher no seu contexto.

REFERÊNCIAS

- 1- Pardini H. Instituto de patologia Clínica. Manual de Exames .ed. Belo Horizonte. 2002.
- 2-Paz LC. Nova definição de casos de Sífilis Congênita para fins de vigilância epidemiológica no Brasil, 2004. Revista Brasileira de Enfermagem , Rio de Janeiro
- 3-Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196/96 do Ministério da Saúde. Decreto nº 196 de 10 de outubro de 1996. Dispõe sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.
- 4- Assistência pré-natal. Manual técnico. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.
- 5-Silva AS. Manual de Neonatologia . Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 587p.
- 6-Azulay MM, Azulay DR. Treponematoses. Dermatologia. 3.ed. Rio de Janeiro.
- 7- Mezzacapa MA. Sífilis. Manual de Neonatologia UNICAMP. Centro de Atenção á Saúde da Mulher. Rio de Janeiro.
- 8-Alvaro L. Manual de Exames S.ed Cascavel, 2005.

9-Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST/AIDS. Diretrizes para controle da sífilis congênita: manual de bolso. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

10-PazLC. Vigilância epidemiológica da sífilis congênita no Brasil: definição de casos, 2004. Boletim Epidemiológico AIDST. Rio de Janeiro, Ano I, nº 1, 2004.

11-Araújo EC. Importância do pré-natal na prevenção da sífilis congênita. Revista Paraense de Medicina. 2006; 20(1).

12-Saraceni V. – A sífilis, a gravidez e a sífilis congênita – 2005.

13- Lopes MH. Avaliação da implementação das ações de prevenção da transmissão vertical de sífilis no pré-natal em Unidades de Saúde da Família de Cuiabá. / Maria Helena Lopes. Rio de Janeiro: 2010.

14-Vilma CM. A F. Avaliação das ações de prevenção da transmissão vertical do HIV e sífilis em maternidades públicas de quatro municípios do Nordeste brasileiro Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro,ago, 2009.

15-Programa Nacional de DST e AIDS, Ministério da Saúde. Protocolo para a prevenção da transmissão vertical do HIV e sífilis. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.