

doi.org/10.51891/rease.v8i4.4856

ANALOGIA DOS EFEITOS DA PENICILINA G BENZATINA E A PENICILINA CRISTALINA NO TRATAMENTO DA SÍFILIS CONGÊNITA: UMA SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS

ANALOGY OF THE EFFECTS OF PENICILLIN G BENZATINE AND CRYSTALLINE PENICILLIN IN THE TREATMENT OF CONGENITAL SYPHILIS: A SYNTHESIS OF EVIDENCE

Evelin dos Santos Morais Chambarelli¹

Michel Santos da Silva²

Leonardo Guimarães de Andrade³

RESUMO: As infecções sexualmente transmissíveis (IST) são consideradas um problema de saúde pública e estão entre as patologias transmissíveis mais comuns, afetando a saúde e a vida das pessoas em todo o mundo. As IST têm um impacto direto sobre a saúde reprodutiva e infantil, porquanto acarretam infertilidade e complicações na gravidez e no parto, além de causar morte fetal e agravos à saúde da criança. Nesse sentido, buscou-se relatar sobre a sífilis, pontuar uma analogia para a escolha adequada dos antibióticos para o tratamento da sífilis congênita e a ação do farmacêutico. Objetivo Geral: Investigar quanto ao uso racional e adequado para sífilis congênita. Avaliar a eficácia e segurança do tratamento antibiótico para recém-nascidos com sífilis congênita confirmada, altamente provável e possível. Comparar a utilização do antibiótico penicilina G benzatina e o da penicilina cristalina nos casos de sífilis congênita. Métodos: Trata-se de um estudo de caráter exploratório, baseado no método de revisão de literatura com síntese de evidências, foi realizado uma revisão sistemática por meio de ferramentas computacionais Scielo, Lilacs, Google Acadêmico, Publish or Perish, Cochrane Library no mês de fevereiro de 2022, utilizando-se os seguintes descritores combinado com o operador booleano AND: “Sífilis gestacional AND sífilis congênita AND tratamento”. Os critérios de inclusão foram artigos que mostravam algum experimento em relação ao tratamento da sífilis em gestantes e da sífilis congênita, no qual abordava o diagnóstico e mecanismo dos antibióticos e eficácia e segurança do tratamento, selecionando apenas aquele estudo de maior proposta pelo assunto. Os dados obtidos foram analisados para revisão de literatura. Resultados: A revisão literária foi concluída no dia 12 de fevereiro de 2022, no qual, foram coletados um total de 20 artigos. Após a leitura cuidadosa dos resumos, apenas 07 foram efetivamente revisados. As obras excluídas não atendiam adequadamente a temática proposta para o presente trabalho. Conclusões: Espera-se com este artigo, contribuir para o contínuo estudo de todos e possibilitar o discernimento do uso correto para cada caso de sífilis.

587

Palavras-chaves: Sífilis. Sífilis congênita. Penicilina benzatina. Penicilina cristalina.

¹ Acadêmica do curso de Farmácia da Universidade de Nova Iguaçu - UNIG. E-mail: evelinmoraischambarelli@gmail.com.

² Co- orientador, docente do curso de Farmácia da Universidade de Nova Iguaçu - UNIG. E-mail: E-mail: michelbiodss@yahoo.com.br.

³ Docente da Universidade Iguaçu no Estado do Rio de Janeiro.

ABSTRACT: Sexually transmitted infections (STIs) are considered a public health problem and are among the most common communicable pathologies, affecting the health and lives of people around the world. STIs have a direct impact on reproductive and child health, as they lead to infertility and complications in pregnancy and childbirth, in addition to causing fetal death and harm to the child's health. In this sense, we sought to report on syphilis, point out an analogy for the appropriate choice of antibiotics for the treatment of congenital syphilis and the action of the pharmacist that requires the development of their knowledge (of diseases, pharmacotherapy, the patient's pharmacotherapeutic profile, communication, patient monitoring, drug information and therapeutic planning) to develop pharmaceutical care and patient-focused practice in the pursuit of prevention. Main goal: To assess the efficacy and safety of antibiotic treatment for neonates with confirmed, highly probable, and possible congenital syphilis. To compare the use of the antibiotic penicillin G benzathine and that of crystalline penicillin in cases of congenital syphilis. Carry out interventions in order to solve and prevent pharmacotherapeutic problems. Methods: This is an exploratory study, based on the method of literature review with evidence synthesis, a systematic review was carried out using computational tools Scielo, Lilacs, Google Scholar, Publish or Perish, Cochrane Library in the month of February 2022, using the following descriptors combined with the Boolean operator AND: “Gestational syphilis AND congenital syphilis AND treatment”. The inclusion criteria were articles that showed some experiment in relation to the treatment of syphilis in pregnant women and congenital syphilis, in which the diagnosis and mechanism of antibiotics and the efficacy and safety of the treatment were addressed, selecting only that study with the highest proposal on the subject. The data obtained were analyzed for literature review. Results: The literary review was completed on February 12, 2022, in which a total of 20 articles were collected. After carefully reading the abstracts, only 07 were effectively reviewed. The excluded works did not adequately meet the theme proposed for the present work. Conclusions: It is hoped that this article will contribute to the continuous study of all and enable the discernment of the correct use for each case of syphilis.

Keywords: Syphilis. Congenital syphilis. Benzathine penicillin. Crystalline penicillin.

INTRODUÇÃO

A sífilis, causada pelo *Treponema pallidum*, é uma das doenças sexualmente transmissível. Quando não tratada durante a gestação, resulta em considerável proporção de mortes fetais e neonatais precoces, com alta probabilidade de transmissão vertical, principalmente nas fases primária e secundária, aumentando o risco de mortes perinatais (SARACENI et al., 2017).

A infecção pode ser classificada como gestacional (adquirida pela parturiente durante o período gestacional ou antes), congênita (transmitida da mãe para o bebê ainda no útero) ou adquirida (através de sexo ou transfusão sanguínea). A sífilis adquirida pode ser classificada em recente (com menos de um ano de evolução) ou tardia (com mais de

um ano de evolução). A sífilis adquirida recente pode se apresentar nas formas primária, secundária ou latente recente e a tardia, nas formas latente tardia ou terciária.

EPIDEMIOLOGIA

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), estimou-se a incidência de casos de IST. Ainda segundo a OMS, o panorama da sífilis no Brasil não diverge do de outros países. Os números de casos são preocupantes, o que demonstra a necessidade de reforço às ações de vigilância, prevenção e controle da infecção (OMS, 2019).

Apresentou taxa de incidência de sífilis congênita mais elevada que a taxa de detecção de sífilis em gestantes, o que pode refletir a melhora da notificação dos casos de sífilis em gestantes no país.

A (OMS) estabeleceu quatro pilares para a erradicação eliminação da sífilis, garantindo política governamental com programa bem estabelecido; aumentando o acesso e a qualidade dos serviços de saúde materno- infantil; identificando e tratando todas as gestantes portadoras de sífilis e seus parceiros; estabelecendo vigilância, monitorando e avaliando o sistema de saúde (ARRUDA, 2020).

ETIOLOGIA

A sífilis é uma doença sistêmica, infectocontagiosa, causada pela bactéria anaeróbia *Treponema Pallidum*, que pode afetar diferentes órgãos e tecidos do corpo humano levando as múltiplas manifestações e complicações, ela pode ser contraída via contato direto com lesões ricas em espiroquetas, que ocorrem principalmente através das relações sexuais, que ocupa uma importância significativa entre os problemas mais frequentes de saúde pública em todo o mundo (SCHWARTZ, 2021).

Caracteriza-se por períodos de atividade e latência; pelo acometimento sistêmico disseminado e pela evolução de complicações graves em parte dos pacientes que não se trataram ou que foram tratados inadequadamente (PELLOSO, 2018).

A sífilis se manifesta em menos de 2 anos após o contato. É subdividida em três estágios: primário, secundário e latente recente, o tempo de incubação do estágio primário é, em média, de 21 dias após o contato e tem como sinal clínico um nódulo indolor único no local do contato, uma úlcera, formando o cancro duro (VARGAS, 2020).

Sífilis Primária – ocorre cerca de 3 semanas após o contato, com uma lesão vermelha, elevada, indolor e firme (cancro) (ROBBINS & CONTRAN, et al., 2017). Para o tratamento usa-se Penicilina benzatina 2.400.000UI, IM, dose única;

Figura 1 –



Fonte: Esta Foto de Autor Desconhecido está licenciado em CC BY-SA-NC

Mão com sintomas de síntese primária Secundária ou Latente Recente – ocorre de 2 a 10 semanas após a infecção em 75% de pacientes não tratados, por disseminação de espiroquetas na pele (incluindo palmas das mãos e solas dos pés) (ROBBINS & CONTRAN, et al., 2017). Para tratamento usa-se Penicilina benzatina 4.800.000UI, IM, em duas doses semanais de 2.4MUI; Sífilis Terciária, Sífilis Latente tardia e Sífilis Latente de tempo desconhecido – ocorre em um terço dos pacientes não tratados , após um longo período latente (>5 anos). (ROBBINS & CONTRAN, et al., 2017).

Para tratamento usa-se Penicilina benzatina 7.2MUI, IM, em três doses semanais de 2.4MUI e Neurosífilis com Penicilina Cristalina EV.

Figura 2 - Língua com sintomas de sífilis secundária



Sífilis Congênita: ocorre quando a mãe apresenta sífilis primária ou secundária. (ROBBINS & CONTRAN, et al., 2017). Em mães não tratadas ou inadequadamente tratadas, 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. Sempre que suspeitar de sífilis congênita deve-se fazer VDRL no líquido da criança (KATZUNG, Bertram G. TREVOR, Anthony J. et al., 2017).

Figura 3 - Recém- nascido com sintomas da sífilis terciária



Fonte: Esta Foto de Autor Desconhecido está licenciado em CC BY

Existem quatro tipos de testes não treponêmicos com metodologia de floculação, porém, entre estes destaca-se o VDRL (Venereal Disease Research Laboratory). É recomendado pela (OMS) como um eficiente teste sorológico para o diagnóstico. (MULLER, 2020).

Convém, apontar que o farmacêutico como profissional de saúde possui um papel imprescindível para dar atenção farmacêutica aos pacientes de sífilis com ações que contribuem para a conscientização quanto a prevenção e a racionalização do uso do antimicrobiano adequado para cada caso de sífilis. Deve possuir profundo conhecimento

de farmacologia clínica e sobre infectologia, além de distinguir sinais da doença e o efeito tóxico do medicamento utilizado (BISSON, Marcelo Polacow, 2016).

Sabe-se que o antimicrobiano da classe da penicilina G benzatina para pacientes portadores da sífilis (primária, secundária, terciária, latente tardia e latente de tempo desconhecido) exerce função bactericida durante o estágio de multiplicação ativa dos micro-organismos sensíveis e são penicilina de depósito que mantém os níveis séricos baixos, mas relativamente constantes, durante 1-3 semanas. Atua por inibição da biossíntese do muco peptídeo da parede celular da bactéria. Dessa forma o 1º método se pretende avaliar a eficácia do uso racional deste na profilaxia da sífilis em adultos e gestantes (KATZUNG, Bertram G. TREVOR, Anthony J. et al., 2017).

As penicilinas, à semelhança de todos os antibióticos β - lactâmicos, inibem o crescimento das bactérias ao interferir na reação de transpeptidação da síntese da parede celular bacteriana (KATZUNG, Bertram G. TREVOR, Anthony J. et al., 2017).

As transpeptidases bacterianas ligam os antibióticos β - lactâmicos de modo covalente ao sítio ativo da enzima, e a molécula resultante de acil-enzima é estável e inativa. O anel β - lactâmico intacto é necessário para a ação do antibiótico (CRAIG, Charles R. STITZEL, Robert E, et al., 2016).

A ação bactericida final é inativação de um inibidor de enzimas autolíticas na parede celular, provocando a lise da bactéria (RANG & DALE, et al., 2016).

Também existem compostos para injeções intramusculares, incluindo compostos de ação prolongada como a benzilpenicilina benzatínica, que se revela útil no tratamento da sífilis, uma vez que *Treponema pallidum* é um organismo de desenvolvimento muito lento (RANG & DALE, et al., 2016).

É possível observar, quanto ao espectro de ação, que desempenha elevada atividade *in vitro* contra estafilococos (exceto as cepas produtoras de penicilase), estreptococos e pneumococos. Além de outros sensíveis, tais como: *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Actinomyces bovis*, *Streptobacillus moniliformis*, *Listeria monocytogenes*. Bem como, pode atuar, em níveis séricos elevados, contra *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* e *Shigella* e algumas cepas de *Enterobacter aerogenes* (*Aerobacter aerogenes*) e *Alcaligenes faecalis* e alguns estreptococos do grupo D.

Exibem maior atividade contra micro-organismos Gram-positivos, cocos Gram-

negativos e anaeróbios não produtores de β - lactamases. Entretanto, apresentam pouca atividade contra bastonetes Gram-negativos e são sensíveis à hidrólise pelas β -lactamases. (KATZUNG, Bertram G. TREVOR, Anthony J. et al., 2017).

As penicilinas benzatina e procaína são formuladas para retardar a absorção, resultando em concentrações prolongadas no sangue e nos tecidos. Uma única injeção intramuscular de 1,2 milhão de unidades de penicilina benzatina mantém os níveis séricos acima de 0,02 mcg/mL por 10 dias, o suficiente para tratar infecções por estreptococos β -hemolíticos (KATZUNG, Bertram G. TREVOR, Anthony J. et al., 2017).

Para o tratamento, convém destacar, os principais usos: tratamento da sífilis, da faringite, do impetigo estreptocócicos e da sífilis e profilaxia primária, profilaxia para endocardite para *S. viridans* e secundária de febre reumática. Podem ocorrer reações de hipersensibilidade com qualquer dose. As reações mais comuns incluem exantema maculopapular, urticária, febre, broncoespasmo, dermatite esfoliativa, entre outros.

Enquanto que, o segundo método é a antibioticoterapia com penicilina G cristalina, que é adequada para pacientes portadores da sífilis congênita e neuro sífilis, além de infecções por *S. pneumonia*, infecções por vias aéreas superiores, pneumonia comunitária e meningite, infecções por *S. pyogenis* para piodermite e faringoamigdalite e infecção por *S. agalactiae* para meningite e sepse de RN e infecções por *S. viridans* para endocardite.

No espectro de ação, possui abrangência para os micro-organismos *Streptococcus* sp, *N. Meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *Clostridium tetane*, *Treponema pallidum*, entre outros.

Clinicamente é usado para casos de erisipela, pneumonia, sífilis, meningite, endocardite bacteriana, sepse e infecções da pele e tecidos moles.

Apresenta determinadas reações adversas: urticária, febre, hipersensibilidade, broncoespasmo, dermatite esfoliativa, síndrome Steven- Johnson, anafilaxia, convulsões e anemia hemolítica.

JUSTIFICATIVA

Tendo em vista que a sífilis é um problema de saúde pública reemergente, e tendo o farmacêutico como agente atuante na prevenção e promoção de saúde dentro da atenção básica, a pesquisa para este tema justifica-se pelo interesse em descrever os efeitos dos

antimicrobianos penicilina g benzatina e da penicilina cristalina e assim mostrar contribuição para a tomada da melhor decisão na escolha da uso racional dos antimicrobianos dos pacientes com sífilis congênita, contribuindo assim para uma melhora significativa no tratamento.

OBJETIVO

Identificar os efeitos distintos quanto ao uso do antimicrobiano penicilina g benzatina e penicilina g cristalina adequado para o tratamento da sífilis congênita.

Avaliar o mecanismo de ação do antimicrobiano, a eficácia e a segurança do tratamento antibiótico para parturientes com sífilis gestacional e recém-nascidos com sífilis congênita confirmada, altamente provável e possível. Avaliar as prescrições com enfoque na indicação, efetividade e segurança. Realizar intervenções no intuito de resolver e prevenir problemas farmacoterapêutico.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de caráter exploratório, baseado no método de revisão de literatura com síntese de evidências, foi realizado uma revisão sistemática por meio de análises de artigos baseados na temática de sífilis, cujo ano das publicações foram de 2010 a 2021.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontradas 20 publicações nas bases de dados Publish or Perish 8, Lilacs, Cochrane Library, SciELO, Google Acadêmico, que atendiam o tema da pesquisa. Entretanto foram selecionadas 7 fontes, cuja análise demonstrou que ajudariam a responder a questão da pesquisa, sendo excluídas 13 fontes (Fluxograma de dados). (1)

No artigo, cujo título é Sífilis congênita e gestacional: notificação e assistência pré-natal apresentou que a sífilis é uma doença infectocontagiosa que pode ser adquirida durante o período gravídico-puerperal e apresenta altas taxas de transmissão vertical, sendo considerada uma doença de fácil prevenção, cujo objetivo foi traçar o perfil epidemiológico dos casos notificados de sífilis congênita e sífilis gestacional, bem como verificar possíveis relações entre fatores sociodemográficos e clínicos associados às

notificações de sífilis congênita. Material e Métodos: Estudo observacional, transversal com delineamento descritivo, usando abordagem quantitativa analítica em que foram incluídas todas as fichas de notificação de sífilis congênita (2009 a 2015) e sífilis gestacional (2008 a 2014) do Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Conclusão: Encontrou-se alta incidência de casos no município estudado.

Enquanto que no segundo artigo abordado considerando o enfermeiro como agente da prevenção e promoção de saúde, o trabalho objetiva analisar as formas de prevenção e tratamento para a sífilis na gestação em Unidade Básica de Saúde.

SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS

Nesse sentido, a presente revisão bibliográfica contribuiu com a geração de uma nova fonte de informação para os profissionais da saúde e população em geral, cujo, presente trabalho foi dividido em etapas, no qual, analisava, descrevia sobre a doença.

1ª Etapa: Antibioticoterapia com penicilinas g benzatina nos casos de pacientes portadores da sífilis (primária, secundária, terciária, latente tardia e latente de tempo desconhecido) (KATZUNG, Bertram G. TREVOR, Anthony J. et al., 2017).

Dessa maneira, a população do estudo foi composta de todos os casos identificados de sífilis/sífilis congênita, levando em consideração os critérios de adesão e ao perfil de sensibilidade ao tratamento com penicilinas g benzatina.

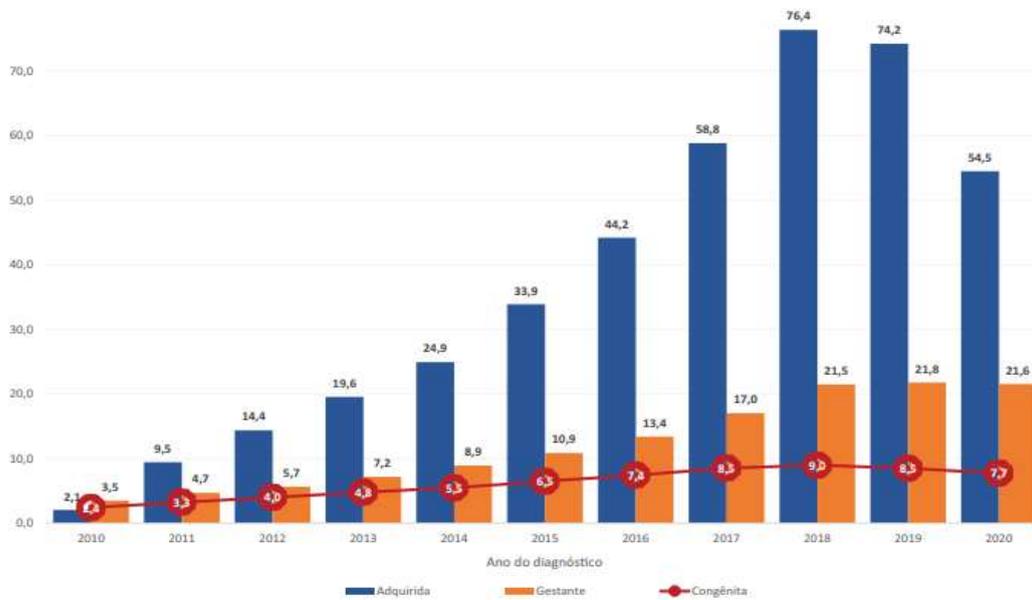
2ª Etapa: Antibioticoterapia com penicilinas G cristalinas nos casos de pacientes com sífilis congênita. (KATZUNG, Bertram G. TREVOR, Anthony J. et al., 2017).

Dessa maneira, a população do estudo foi composta de todos os casos identificados de sífilis/sífilis congênita, levando em consideração os critérios de adesão e ao perfil de sensibilidade e resistência ao tratamento com penicilinas G cristalinas. Sendo assim, foi possível realizar a comparação e distinção sobre qual é a melhor decisão da antibioticoterapia no tratamento da sífilis congênita.

CONCLUSÃO

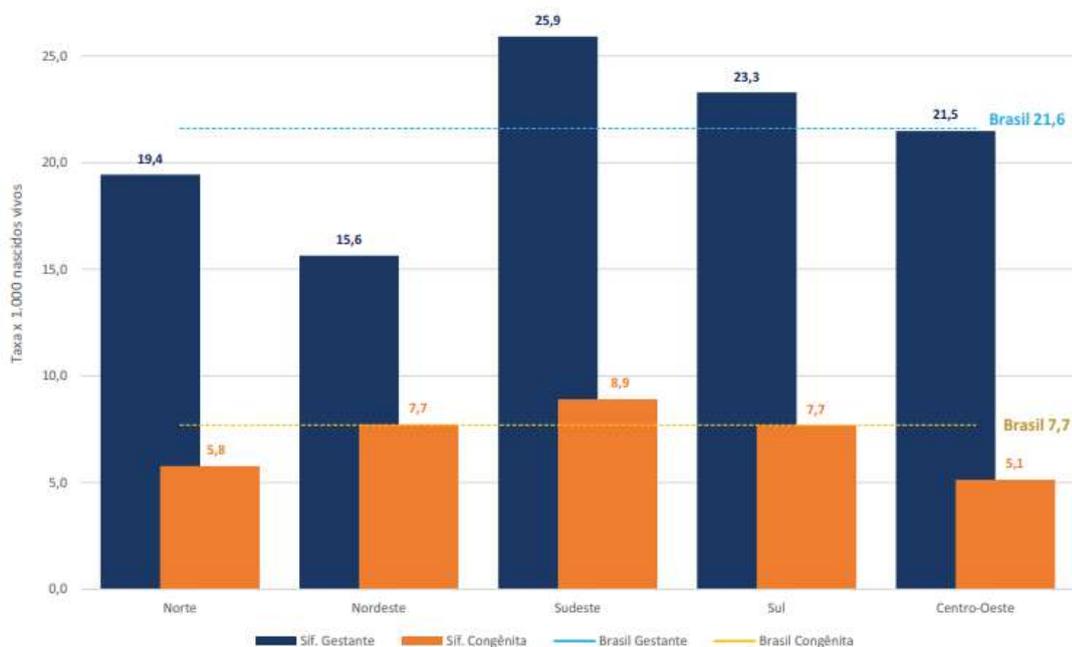
Espera-se contribuir para o contínuo estudo e possibilitar o discernimento do uso correto para cada caso de sífilis.

Gráfico 1- Taxa de detecção de sífilis adquirida (por 100.000 habitantes), taxa de detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita (por 1.000 nascidos vivos), segundo ano de diagnóstico. Brasil, 2010 a 2020



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), atualizado em 30/06/2021

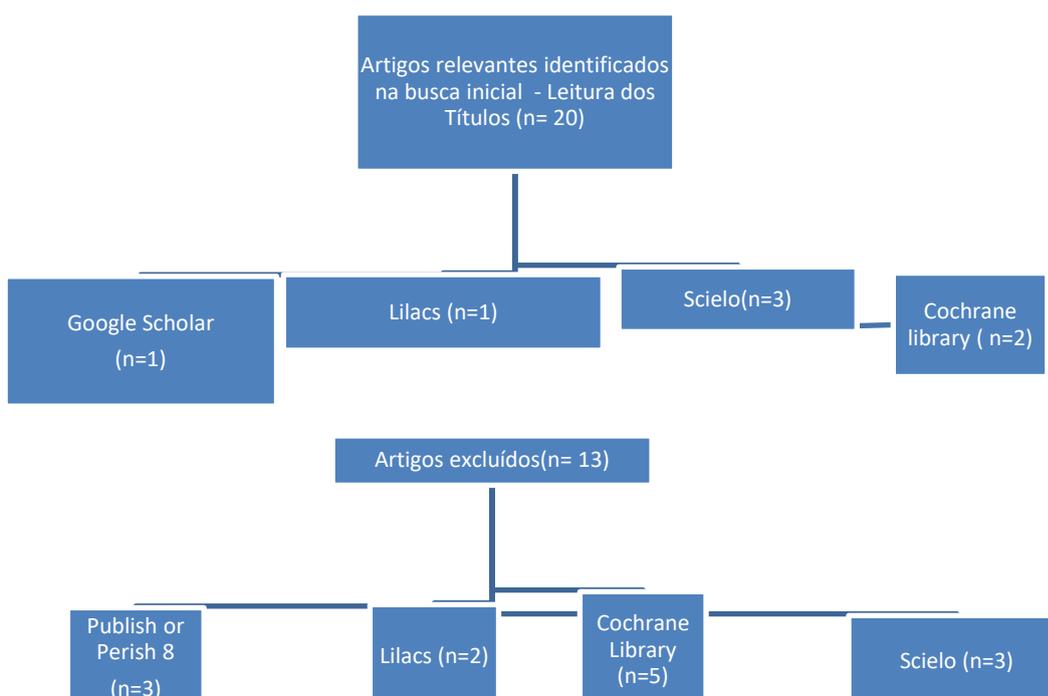
Figura 5- Taxa de detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita por 1.000 nascidos vivos, segundo região.



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), atualizado em 30/06/2021

FLUXOGRAMA

1. Fluxograma representativo da busca realizada dos artigos nas bases de dados GOOGLE SCHOLAR, PUBLISH OR PERISH 8, LILACS, COCHRANE LIBRARY, SCIELO.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARRUDA, **Importância do diagnóstico laboratorial para a sífilis congênita no pré-natal**, 14 Jul 2020 in *Journal of Management & Primary Health Care*. <Acesso março de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis**. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DTS e Aids. 4th Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. p. 37-72.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis** /Ministério da Saúde,

Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015.

BISSON, Marcelo Polacow. **Farmácia Clínica & atenção farmacêutica**, 3ª ed. Barueri, SP: Manole, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde**. Brasília. 2021. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2021/outubro-boletim_sifilis_2021_>. Acesso em: 10 fev. 2022.

BRASIL. Lei nº 12.845, de 1º de agosto de 2013. Dispõe sobre o atendimento obrigatório e integral de pessoas em situação de violência sexual. Diário Oficial da União, Brasília, Seção 1, 2 ago. 2013. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2013/lei/l12845.htm>. Acesso em: 27 jan. 2015

CRAIG, Charles R. STITZEL, Robert E, **Farmacologia Moderna com aplicações clínicas**, Guanabara Koogan, RJ, 2016

598

EPIDEMIOLOGICA, Serviço de Vigilância (Org.). **Sífilis congênita e sífilis na gestação**. Revista Saúde Pública, São Paulo, n., p.768-772, 2008. ARAÚJO, Cinthia Lociks de et al. Incidência da sífilis congênita no Brasil e sua relação com a Estratégia Saúde da Família. Revista Saúde Pública, Distrito Federal, n., p.479- 486, 2012.

KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. **Farmacologia Básica e Clínica**. Editora AMGH, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Org.). Sífilis. Disponível em: Acesso em: 10 fev. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico Sífilis 2020**. Distrito Federal, 2020

MULLER, SÍFILIS: **Da Clínica ao Diagnóstico**, Revista NewsLab, 2020. <Acesso Março de 2022.>

NONATO, Solange Maria 1; MELO, Ana Paula Souto 2; **Guimarães**, Mark Drew Crosland. **Sífilis na gestação e fatores associados à sífilis congênita em Belo Horizonte-MG, 2010-2013**. Disponível: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci->

49742015000400010. Acesso em 10 fev. 2022.

PASSARELLI, D. H. C. **Sífilis: Aspectos clínicos, transmissão, manifestações orais, diagnóstico e tratamento.** Revista Odontologia São Bernardo do Campo, v. 23, n. 45- 46, p. 65-76, 2015. <Acesso março de 2022

PELLOSO, Rev. Latino-Am. Enfermagem Sífilis na gestação: associação das características maternas e perinatais, 2018. <Acesso março de 2022

RANG & DALE: **Farmacologia**/H. P. Rang [et al]; [Tradução Gea Consultoria Editorial]. 8. Ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

ROBBINS & COTRAN, Fundamentos de patologia/ Richard Mitchell... [et al.]; tradução Adriana Pitella Sudré...[et al.] – 9. ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

SAMPAIO, **Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: sífilis adquirida, Consenso** • Epidemiol. Serv. Saúde 30 (spe1) 15 Mar 2022.

SCHWARTZ, **Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: sífilis adquirida, Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 30(Esp.1):e20200616, 2021.**

SANTANA, M. V. S.; BARBOSA, P. N. G.; SANTOS, J. F. L. **Sífilis gestacional na atenção básica.** Disponível <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php? &pid=S1679-49742015000400010>. Acesso em 11 fev. 2022.

SARACENI, Valeria; et al. **Vigilância epidemiológica da transmissão vertical da sífilis: dados de seis unidades federativas no Brasil.** Revista Panamericana de Salud Pública, v. 1, n. 41, p. 1-8, jan, 2017.

WALKER GJA. **Antibiotics for syphilis diagnosed during pregnancy (Review).** Disponível: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001143/epdf/full>. Acesso em 20 fev.2022

VARGAS, **Produção Científica na área da saúde sobre sífilis, SANARE (Sobral, Online), 12 de maio 2020.** <Acesso março de 2022.

WALKER GJA, Walker D, Molano Franco D, Grillo-Ardila CFS. **Antibiotic treatment for newborns with congenital syphilis (Review).** Disponível: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012071.pub2/epdf/abstract>. Acesso em 20 fev.2022.