

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

AMANDA ROBERTA DA SILVA DO NASCIMENTO  
DENIVYR ANDREWS BATISTA FREIRE  
JAIRO MANOEL DA SILVA

**OS PRINCIPAIS MÉTODOS LABORATORIAIS PARA  
O DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS**

RECIFE/2022

AMANDA ROBERTA DA SILVA DO NASCIMENTO

DENIVYR ANDREWS BATISTA FREIRE

JAIRO MANOEL DA SILVA

# **OS PRINCIPAIS MÉTODOS LABORATORIAIS PARA O DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia do Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA.

Orientador(a): Prof. Msc. Luiz da Silva Maia Neto

RECIFE

2022

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

N244p Nascimento, Amanda Roberta Silva do  
Os principais métodos laboratoriais para o diagnóstico da sífilis. /  
Amanda Roberta Silva do Nascimento, Denivyr Andrews Batista Freire,  
Jairo Manoel da Silva. - Recife: O Autor, 2022.

38 p.

Orientador(a): Msc. Luiz da Silva Maia Neto.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário  
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2022.

Inclui Referências.

1. Sífilis. 2. Treponema pallidum. 3. Diagnóstico da sífilis. 4. Atenção  
farmacêutica. I. Freire, Denivyr Andrews Batista. II. Silva, Jairo Manoel da.  
III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

A conclusão deste trabalho resume-se em dedicação, dedicação que vimos ao longo dos anos em cada um dos professores deste curso, a quem dedicamos este trabalho.

Dedicamos este trabalho aos nossos colegas de curso, que assim como nós, encerram uma difícil etapa da vida acadêmica.

## **AGRADECIMENTOS**

Aqui fica registrado toda nossa gratidão a todas as pessoas que torceram e nos ajudaram de forma direta e indireta para a construção do nosso trabalho.

Agradecemos em especial ao nosso orientador Luiz Maia, por toda dedicação, atenção, paciência e ensinamento que nos foi repassado durante esse tempo.

Aos nossos pais que sempre deram o seu melhor para realização dos nossos sonhos e sempre se fizeram presentes em toda essa trajetória.

Motivação é a arte de fazer as pessoas fazerem o que você quer que elas façam porque elas o querem fazer.

- Dwight Eisenhower

## RESUMO

A sífilis é uma infecção ocasionada pela bactéria *Treponema pallidum* tendo como seu principal meio de transmissão a via sexual, com exceção a sífilis congênita, que é transmitida de forma transversal, da mãe para o feto durante a gestação, essa transmissão também pode ocorrer por transfusão de sangue. A infecção se define por estágios assintomáticos e estágios com desenvolvimento de complicações agravantes em casos de ausência de tratamento. Neste trabalho foi analisado os métodos para diagnóstico da sífilis, citando os testes treponêmicos e não treponêmicos mais utilizados para a detecção da infecção, tendo em vista a atuação do farmacêutico. Revisão baseada em artigos extraídos de base de dados digitais, publicadas no período de 2000 a 2022. De acordo com toda pesquisa desenvolvida foi visto que existe uma quantidade significativa de testes e são realizados de forma imediata como os não treponêmicos VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) e RPR (Rapid Plasma Reagin) e os testes treponêmicos FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption) e TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay), estes chamados de testes rápidos são os mais realizados por obterem um menor custo, são testes qualitativos para detecção de anticorpos antitreponêmicos específicos. A sífilis é uma doença cujo tratamento e controle é imprescindível para romper-se a cadeia de transmissão, para isso é necessário que os programas de saúde implantem medidas que conscientize a população para o tratamento, como o uso de preservativos e o acesso à informação.

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

## ABSTRACT

Syphilis is an infection caused by the bacterium *Treponema pallidum*, its primary form of transmission is through the sexual route, with the exception of congenital syphilis, which is transmitted transversally, from the mother to the fetus during pregnancy, this transmission can also occur by blood transfusion. The infection can be classified into two stages: the asymptomatic stage, and when the infection is aggravated, primarily because of the absence/ lack of treatment. In this work, the methods for diagnosing syphilis were analyzed, citing the treponemal and non-treponemal tests most used for the detection of the infection, considering the main role of the pharmacist. Review based on articles extracted from digital databases, published from 2000 to 2022. According to the research analysis, it was seen that there is a significant amount of tests that are performed immediately, such as the non-treponemal tests VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) and RPR (Rapid Plasma Reagin) and the treponemal tests FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption) and TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay), these so-called rapid tests are the most performed because they have a lower cost, they are qualitative tests for the detection of specific anti treponemal antibodies. Syphilis is a disease whose treatment and control are essential to break the chain of transmission, Therefore, it is necessary that health programs implement measures that make the population aware of the treatment, such as the use of condoms and access to information.

**Keywords:** Syphilis; *Treponema pallidum*; Syphilis Diagnosis; Pharmaceutical Care.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 A e B: <b>Sífilis Primária</b> .....	página 16
Figura 2: <b>Sífilis Secundária</b> .....	página 17
Figura 3: <b>Sífilis Terciária</b> .....	página 18
Figura 4: <b>Resultado não reagente e reagente do RPR</b> .....	página 25
Figura 5: <b>Teste de FTA-abs com efeito positivo</b> .....	página 27

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: <b>O uso da Penicilina</b> .....	página 20
Tabela 2: <b>Técnicas não-trepônemicas</b> .....	página 24
Tabela 3: <b>Técnicas trepônemicas</b> .....	página 26

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**DFA-TP** - Detecção Direta por Anticorpo Fluorescente de *Treponema pallidum*

**DNA** - Ácido Desoxirribonucleico

**EIA** - Imunoensaio Enzimático Treponêmico

**ELISA** - Ensaio imunossorvente ligado à enzima (do inglês enzyme-linked immunosorbent assay)

**RPR** – Teste de Reaginina Plasmática Rápida (do inglês: Rapid Plasma Reagin)

**FTA-ABS** – Teste de anticorpos treponêmicos com absorção (do inglês: fluorescent treponemal antibody absorption test)

**TPHA** - Ensaio de hemaglutinação para *Treponema pallidum* (do inglês: T. pallidum haemagglutination test)

**HIV** - Vírus da imunodeficiência humana (do inglês: immunodeficiency virus)

**IFD** - imunofluorescência direta

**IgG** - Imunoglobulina da classe G

**IgM** - Imunoglobulina da classe M

**IM** - Via Intramuscular

**IST** - Infecção Sexualmente Transmissível

**LCR** - Líquido cefalorraquidiano

**MS** – Ministério da Saúde

**NS** - Neurosífilis

**PCR** - Reação de Cadeia Polimerase

**RENAME** - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

**SNC** - Sistema Nervoso Central

**TP-PA** - Encontro de substância de *Treponema pallidum*

**TPPA** - Ensaio de aglutinação passiva de partículas para *Treponema pallidum* (do inglês: T. pallidum passive particle agglutination test)

**TRUST** - Prova de toluidina vermelha em soro não aquecido (do inglês toluidine red unheated serum test)

**USR** - Teste da reagina sérica não aquecida (do inglês unheated serum reagin)

**VDRL** – Pesquisa laboratorial de Doenças Venéreas (do inglês: Venereal Disease Research Laboratory)

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>15</b>
<b>2.1 Objetivo geral.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2. Objetivo específico.....</b>	<b>15</b>
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>16</b>
<b>3.1 Sífilis .....</b>	<b>16</b>
<b>3.2 Estágios da Sífilis.....</b>	<b>16</b>
<b>3.3 Classificação da Sífilis.....</b>	<b>18</b>
<b>3.4 Farmacoterapia.....</b>	<b>19</b>
<b>3.5 Epidemiologia .....</b>	<b>20</b>
<b>3.6 Técnicas de diagnóstico.....</b>	<b>22</b>
<b>3.7 Exames Diretos.....</b>	<b>22</b>
<b>3.8 Testes Imunológicos.....</b>	<b>23</b>
<b>3.8.1 Testes não treponêmicos .....</b>	<b>23</b>
<b>3.8.2 Testes treponêmicos.....</b>	<b>25</b>
<b>3.9 Atenção Farmacêutica .....</b>	<b>27</b>
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>30</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>35</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>36</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A sífilis se tornou popular na Europa no fim do século XV, e sua rápida propagação pelo continente se tornou uma das principais epidemias mundiais, ela vem se tornando umas das doenças mais sérias e silenciosas (AVELLEIRA, 2006).

Desde o seu descobrimento há mais de 100 anos, esta doença foi descoberta pelo zoologista Fritz Schaudinn e pelo médico Paul Erich Hoffman, em 1905, na Prússia Oriental, onde o agente patológico ficou conhecido como *Treponema pallidum* (*T. pallidum*) (CAIRES, 2005).

Atualmente, ainda há grandes índices recentes de casos no Brasil, ocasionados por ausência de orientações, profissionais despreparados, gestantes que negligenciam (descuidam) o pré-natal, parceiros diversos e, a não aceitação do tratamento, a sífilis adquirida, sífilis congênita gestacional ou sífilis congênita vertical, se não obtiver o tratamento apropriado, será capaz de progredir e até mesmo levar ao falecimento (AVELLEIRA 2006).

O farmacêutico irá executar um papel muito importante no tratamento da sífilis, que é orientar os pacientes em locais além de um ambiente seguro e controlado como o hospitalar, deve acompanhar os pacientes para ver se há alguma adversidade no decorrer da medicação, cuidando da adesão adequada ao medicamento, a prevenção da perda de eficácia da droga além de infrações medicamentosas, além de possibilitar a adesão do paciente ao tratamento, encaminhando o mesmo para o setor de diagnóstico (OMS, 2006).

A sífilis é doença infecciosa crônica, sexualmente transmissível, pela bactéria *Treponema pallidum*, esta doença remete praticamente todos os órgãos e sistemas, e, ainda que o tratamento seja eficiente e de pequeno custo, vem-se continuando como um problema de saúde pública até os dias atuais (AVELLEIRA, 2006).

No estado de Pernambuco em 2019, foram registrados 3.019 casos de gestantes com sífilis, entre estes, 52,2% foram constatados no 3º trimestre, acometendo mulheres entre 20 e 29 anos, os demais, foram em mulheres com baixa escolaridade, sendo 21,9% com ensino fundamental incompleto, fazendo com que a falta de conhecimento seja um fator para a disseminação da doença (GUEDES, 2019).

Isso contabilizou o equivalente a 58% de casos de sífilis congênita em gestantes, das 78,2%, faziam o acompanhamento, portanto a alta taxa de sífilis congênita pode levar a um agravo inadequado das gestantes infectadas (GUEDES, 2019).

No Brasil, em 2017 a taxa de confirmação do diagnóstico da sífilis em gestantes aumentou 21% no Amazonas, 75% no Rio de Janeiro, enquanto isso, a sífilis congênita teve seu crescimento em 35,6% no Distrito Federal a 639,9% no Rio Grande do Sul e reduziu 0,7% no Amazonas (BENITO. 2016).

O primeiro sintoma da sífilis é uma ferida que não sangra e nem dói mas tende a evoluir de acordo com as fases da mesma, o sintoma aparece quando se há o primeiro contato direto com a de outra pessoa (ISRAEL, *et al*, 2008).

O diagnóstico da sífilis pode ser realizado através de provas diretas, exames sorológicos, exame radiográfico e exame liquor cefalorraquiano, a escolha do melhor método para ser utilizado depende do grau em que a doença se encontra, a prova direta pode ser realizada somente na fase primária da doença e é definitivo pois, não está sujeito a interferência, sendo assim não há possibilidade de um falso negativo (ISRAEL, *et al*, 2008).

Os exames sorológicos treponêmicos (VDRL, RPR) se obtém resultados positivos a partir dos primeiros dias da infecção, e, uma vez que positivo, os testes seguintes podem positivar por toda a vida, isso é chamado de cicatriz sorológica, os não treponêmicos (TPHA, FTA-ABS) obtém positivos a partir do final da sífilis primária ou início da fase secundária, exames radiográficos são utilizados nos casos da sífilis congênita, o método pode auxiliar na detecção de alguns casos, e pacientes que tem problemas neurais o mais indicado é o exame líquor (ISRAEL, *et al*, 2008).

A droga para o tratamento da sífilis é a penicilina benzatina, a variação de doses e quantidade depende da fase que o paciente se encontra, a mesma age interferindo a síntese do peptidoglicano, componente da parede celular do *T. pallidum*. Em caso de gestante, o tratamento deve ser iniciado com apenas um teste positivo, sem precisar aguardar o resultado do segundo teste (ISRAEL, *et al*, 2008).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Evidenciar os principais métodos laboratoriais para o diagnóstico da sífilis.

### **2.2. Objetivo específico**

- Apresentar os métodos de diagnóstico da sífilis;
- Elucidar as vantagens e limitações dos ensaios;
- Enfatizar a importância da atuação do farmacêutico no diagnóstico da doença;
- Entender o tratamento de definição para a luta ao *T. pallidum*;

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Sífilis

A sífilis é uma doença crônica causada por uma bactéria chamada *Treponema pallidum*, esse agente etiológico nunca foi cultivado, e apesar de existir a mais de cem anos e ser tratada pela penicilina que é o medicamento utilizado que tem mais eficácia, segue sendo um grande problema nos países desenvolvidos e subdesenvolvidos. Sua principal via de transmissão é a sexual, acontece quando a outra pessoa está contaminada. (AVELLEIRA JCR, BOTTINO G 2006).

#### 3.2 Estágios da Sífilis

A sífilis possui três estágios principais além do estágio latente, primário, secundário e terciário. No caso da sífilis primária (figura1) o paciente é comumente acometido por uma lesão que aparece de 10 a 90 dias após a exposição ao agente patológico, no entanto, a lesão indolor também pode se manifestar na uretra ou no colo do útero, o que muitas vezes faz com que o paciente não perceba que tem algo errado. Nesse estágio o fluido que é expelido pelo cranco ou úlcera é altamente infeccioso. O exame para diagnóstico é a microscopia em campo escuro que revela várias espiroquetas. Em algumas semanas a lesão desaparece (TORTORA, FUNKE, CASE, 2012)

**Figura 1:** A e B, Sífilis Primária



**Fonte:** FREITAS, 2019.

A sífilis secundária (figura 2) ela ocorre após o período de latência de pode vir a durar de seis a oito semanas, é quando a doença entra novamente em atividade



afetando a pele e os órgãos internos distribuindo o *T. Pallidum* por todo o corpo. As lesões podem aparecer de várias formas no corpo, seu sintoma geral é discreto como mal-estar, febre baixa, rouquidão, entre outros (AVELLEIRA JCR, BOTTINO G 2006).

Quando há lesões pápulo-pustulosas evolui de forma rápida para necrose e úlceração, apresentando muitas vezes crostas com rupiódide junto a intensividade dos sintomas pode a vir ser considerada como uma sífilis maligna precoce. Nos dois primeiros anos há um avanço nos surtos que reduzem espontaneamente e tem seu período de latência mais duradouro. Diante de estudos foi comprovado que uma parte contém a cura clínica e sorológica e a outra parte irá avançar sem a sintomatologia, porém, irá manter positivas nos testes não treponemicos (AVELLEIRA JCR, BOTTINO G 2006).

**Figura 2:** Sífilis secundária



**Fonte:** KOSMINSKY, 2021

Quando o paciente não trata a doença ele chega a sífilis terciária (figura 3), isso acontece apenas com um terço dos casos e pode ocorrer dentro de um a dez anos após o contágio. Nesse estágio às manifestações da doença já são mais intensas pois formam lesões gelatinosas, quando ocorrem tais lesões as mesmas afetam o sistema cardiovascular e nervoso, formam nódulos indolor que posteriormente formam úlceras e cicatrizes (ERRANTE, 2016).

**Figura 3:** Sífilis terciária



**Fonte:** SCHOLAR, 2008.

Quando a sífilis não for tratada ela irá avançar para fases mais graves, sendo capaz de chegar ao sistema nervoso central (SNC), quando o SNC é atingido, na fase terciária, é chamado de Neurosífilis (NS) indivíduos com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) em ligação com a sífilis estão mais propensos a avançar para esta forma. Logo o exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) está apropriado para estes casos (FRAGA, 2013).

### **3.3 Classificação da Sífilis**

Na sífilis adquirida o *treponema pallidum* penetra através de pequenas abrasões vindo da relação sexual, a maioria dos casos acontece na área genitoanal, é uma infecção contagiosa sistêmica podendo vir a ser crônica ocorrendo manifestações cutâneas sendo subdivididas em recente que acomete no primeiro ano da descoberta da infecção e quando não tratada ela evolui para os demais estágios e em tardia que aparece após um ano nos pacientes que não tiveram o tratamento adequado, podendo evoluir e atingir as regiões ósseas, cutâneas cardiovascular ou nervosa (DAMASCENO, *et al*, 2014).

A sífilis congênita acontece quando o *treponema* atravessa a placenta ou no momento do nascimento do feto. O risco da transmissão é variado de acordo com o grau da infecção materna, pode ocorrer em qualquer fase gestacional, o feto nasce assintomático quando a infecção se instala no último trimestre. Seu quadro clínico é

muito variado, entre eles placas mucosas, rinite hemorrágica entre outros e pode levar ao abortamento e ao óbito fetal (AVELLEIRA JCR, BOTTINO G 2006).

### **3.4 Farmacoterapia**

O tratamento da sífilis é realizado de acordo com o estágio da infecção e evidências de envolvimento do sistema nervoso central (SNC). A Benzilpenicilina benzatina é o principal medicamento utilizado para realizar o tratamento da sífilis (Tabela 1), sendo a única droga com eficácia comprovada que trata a doença durante a gestação, diante disso qualquer outro tratamento é considerado não adequado para a mãe. Não há evidências comprovadas quanto a resistência da *T. pallidum* à penicilina no Brasil e no mundo (BRASIL, 2020).

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 conforme a indicação do ministério da saúde, unicamente por via intramuscular (IM) na região ventro-glútea, ela é a via principal, por ser livre de vasos e nervos importantes. Vale ressaltar que a aplicação em outras vias pode ocasionar embolia ou reações tóxicas (KOUNDANYA, TRIPATHY, 2021).

Pacientes que possuem alergia à penicilina podem receber ceftriaxona entre 1 e 2g por via intravenosa durante 10 dias ou doxiciclina 100 mg via oral, de 12 em 12h durante 15 dias com para gestantes. Esse tipo de tratamento possui altas falhas que ficam em aproximadamente 6,9/22,4% na sífilis inicial e 19,4/31,1% na sífilis tardia, todos os pacientes após esse tratamento os pacientes necessitam de um acompanhamento sorológico e clínico sendo exigido a cada trimestre no período de um ano, para pacientes HIV-positivos esse acompanhamento deve se estender por pelo menos dois anos (FLORIAN, et al, 2020).

**Tabela 1:** O uso da Penicilina no tratamento da sífilis.

Estágio	Penicilina G Benzatina	Tempo de Tratamento	Via de Administração
Sífilis Adquirida			
Sífilis Primária	2.4000.00 UI	Dose Única	IM
Sífilis Secundária	4.800.00 UI	2 Semanas	IM
Sífilis Terciária	7.200.00 UI	3 Semanas	IM
Sífilis Gestacional			
Sífilis Primária	2.4000.00 UI	Dose Única	IM
Sífilis Secundária	4.800.00 UI	1 Semana	IM
Sífilis Terciária	7.200.00 UI	1 Semana	IM

**Fonte:** Revista de Pediatria SOPERJ, 2005.

### 3.5 Epidemiologia

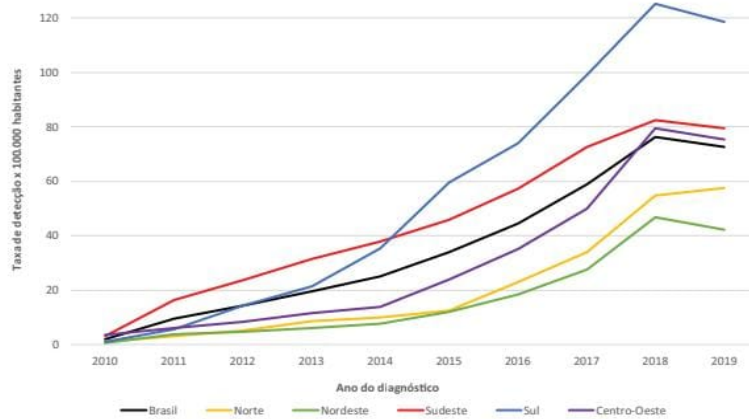
De acordo com um Boletim Epidemiológico da sífilis publicado pelo ministério da saúde em 2020 por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) notificados até 30 de junho de 2020. No período entre 2010 a 2020, foram notificados 783.544 casos de sífilis adquirida, onde 52,7% ocorreram na região Sudeste, 22,2% no Sul, 13,0% no Nordeste, 6,8% no Centro-Oeste e 5,2% no Norte (BRASIL, 2020) (Gráfico 1).

Se observou que entre os anos de 2018 e 2019 houve uma diminuição nas taxas de detecção da sífilis adquirida. No país, a redução foi de 4,5% (de 76,2 para 72,8 casos por 100.000 hab.). Visualiza-se uma redução em algumas regiões do Brasil com no Nordeste de 9,8% e (de 46,9 para 42,3 casos por 100.000 hab.), 3,6% no Sudeste (de 82,5 para 79,5 casos por 100.000 hab.), 5,2% no Sul (de 125,1 para 118,6 casos por 100.000 hab.) e 5,3% no Centro-Oeste (de 79,6 para 75,4 casos por 100.000 hab.). Tendo como única que mostrou aumento na taxa nesse mesmo período a região Norte, com um incremento de 5,1% (de 54,8 para 57,6 casos por 100.000 hab.)

Foram notificados alguns casos de sífilis adquirida em mulheres e homens estando gestantes também inclusas e razão de sexo por ano de diagnóstico no Brasil, de 2010 a 2019. observa-se que 438.097 (41,1%) ocorreram em homens e 628.874 (58,9%)

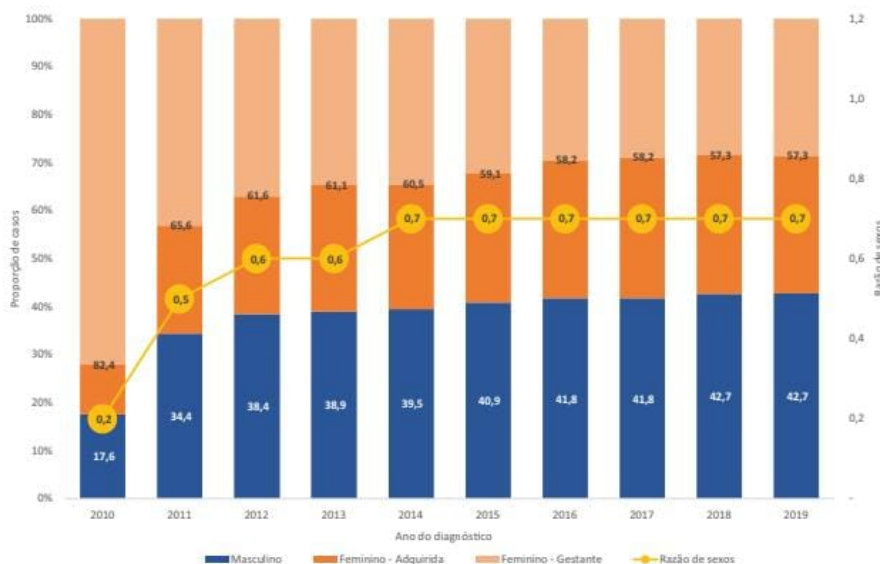
em mulheres; destas, 295.923 (47,1%) foram notificadas como sífilis adquirida e 332.951 (52,9%) como sífilis em gestante. (Gráfico 2)

**Gráfico 1:** Taxa de detecção (por 100.000 habitantes) de sífilis adquirida, segundo região de residência por ano de diagnóstico. (Brasil, 2010 a 2019)



**Fonte:** Brasil, 2020.

**Gráfico 2:** Casos notificados de sífilis adquirida e sífilis em gestante, segundo sexo e razão de sexos por ano de diagnóstico. Brasil, 2010 a 2019.



**Fonte:** Brasil, 2020.

### **3.6 Técnicas de diagnóstico**

O diagnóstico laboratorial da sífilis e a seleção dos exames laboratoriais mais apropriados deverão considerar a fase evolutiva da doença, na sífilis primária e em algumas lesões da fase secundária, o diagnóstico poderá ser direto, isto é, feito pela demonstração do treponema, a utilização da sorologia poderá ser realizada a partir da segunda ou terceira semana após o surgimento do cancro, no momento que os anticorpos começam a ser detectados (AVELLEIRA JCR, BOTTINO G, 2006).

Os exames para o diagnóstico da sífilis serão através de exames sorológicos, provas diretas, exame radiográfico, exame do Líquor cefalorraquidiano (caso exista hipótese de neurosífilis) ou quando há a existência do sinal patognomônico: A tríade de Hutchinson, e submete-se apenas da sua fase e de suas lesões (AVELLEIRA, 2006).

Para identificar os portadores da enfermidade, possuem a técnica direta, que buscam distinguir a bactéria ou pedaços dela, e o método indireto, que buscam reconhecer soluções dos anticorpos do corpo do hospedeiro ao patogênico (DORADO, et al, 2014).

### **3.7 Exames Diretos**

Eles comprovam a existência do *Treponema pallidum* e são considerados indiscutível, pois não sofrem interferência do mecanismo de divisão, ou seja, falsos alarmes, eles aparecem nos períodos inaugurais da doença, em que existem muitos microrganismos, eles são adequados para a primeira e a segunda lesão bolhosas, placas mucosas e condiloma acuminado (AVELLEIRA,2006).

O teste de microscópio em campo escuro envolve averiguar a linfa diretamente das lesões, o material é fotografado ao microscópio junto com o condensador de campo escuro se possível, com luz indireta, visualização de *Treponema pallidum* e móvel, é conhecido por ser um teste rápido, de baixo custo e definitivo, a sensibilidade varia entre 74% a 86%, podendo a especificidade chegar a 97% dependendo da experiência do avaliador (AVELLEIRA,2006).

A reação da cadeia da polimerase PCR é uma reação enzimática no qual proporciona redizer milhões de vezes cada sequência de DNA específica, por tanto, é feito a enzima DNA polimerase, ela cópia uma pequena parte de DNA, e as cópias são estudadas com diversos fins (TAMAY DE DIOS, et al, 2013).

A imunofluorescência direta (IFD) é um teste bastante específico com uma sensibilidade elevado a 90%. A chance de má interpretação com *Treponema safruite* é quase eliminada, é denominado DFA-TP (detecção direta por anticorpo fluorescente de (*Treponema pallidum*) (AVELLEIRA, 2006).

A técnica vai ampliar os ácidos nucleicos e pode ser feita em amostras frescas, pode ser realizada com poucas amostras, mas as que comprovam melhor o resultado é uma amostra retirada de úlceras genitais e lesões exsudativas (DORADO, et al, 2014).

### **3.8 Testes Imunológicos**

Os testes imunológicos são os mais utilizados na prática clínica, pois eles são realizados por meio da pesquisa de anticorpos em amostra de sangue total, soro ou plasma, as técnicas indiretas são sorológicas e são classificadas como treponêmicos e não-treponêmicos (DORADO, et al, 2014).

#### **3.8.1 Testes não treponêmicos**

A detecção não treponêmico é mais barata, logo, por razões econômicas e complexidade, eles estão mais preparados a realizar, e constatou que quando um resultado de reatividade é dado a um teste não treponêmico, um teste treponêmico (mais caro) é essencial para confirmação, e o exame do treponema será feito independentemente do estágio da doença e/ou tratamento seja positivo por toda a vida (DORADO, et al, 2014).

Os testes de provas não-treponêmicos distinguem os anticorpos governados para combater antígenos das células rompidas do hospedeiro pelo contágio, os exames mais usados são o de (VDRL) que é um exame de sangue para diagnosticar sífilis e o (RPR) que é teste de reagina plasmática rápido, ambos contêm particularidade entre 95 a 99% e empatia entre 85% a 100% (DORADO et al, 2014).

**Tabela 2:** Técnicas não-treponêmicas

Técnica	Testes
Floculação	VDRL (Veneral Disease Laboratory) RPR (Rapid test Reagin) USR (Unheatde Serum Reagin) Trust (Toluidine Red Umheatd Serum Test)
Aglutinação	Testes Rápidos -TR
Imunoenzimáticos (ELISA)	ELISA (Enzyme-linked immunossorbent assay)
Imunocromatográficos	Testes Rápidps - TR

**Fonte:** FRAGA, 2013.

As provas sorológicas com o *Treponema pallidum* no corpo proporcionam a formação de dois tipos de anticorpos: Reactina (anticorpos: IgM e IgG não específicos contra cardiolipina), levando a testes não treponêmicos, e anticorpos adequados em luta com *Treponema pallidum*, originados do teste do *Treponema*, o teste não treponêmico pode ser feito para localizar a população e acompanhar o tratamento, enquanto o teste treponêmico é utilizado para comprovar o diagnóstico (BRASIL, 2016).

O Veneral Disease Research Laboratory (VDRL) é um teste laboratorial e tem como propósito diagnosticar e acompanhar a resposta ao tratamento para sífilis, também reconhecida como lues, que é uma infecção sexualmente transmissível (IST), o VDRL é uma reação que ocorre entre um antígeno lipídico, em especial a cardiolipina, e o soro do paciente, que leva a formação de flocos, que podem ser vistos ao microscópio óptico (ERRANTE, 2016).

Os compostos antigênicos (lecitina, colesterol e cardiolipina purificada) se ajustam e compõe micelas após o contato junto com o anticorpo, essas micelas resultam na criação de flocos visíveis a olho nu, ou sob um microscópio óptico, mas, nem ao menos todos os anticorpos são da sífilis, isso consegue mover a resultados

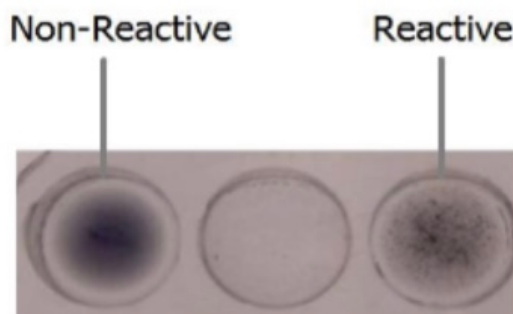


falsos positivos, por isso, este teste não é definido apenas para a definição de sífilis (BRASIL, 2016).

No decorrer do primeiro estágio do tratamento da sífilis, o título pode ser negativo, visto que o VDRL fica positivo entre de 5 a 6 semanas após a infecção, até três semanas após o começo do câncer, sendo assim na sífilis secundária, possuímos alta sensibilidade, nas fases decorrentes, o título de anticorpos cai, resultando em sensibilidade baixa. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

O Rapid Plasma Reagin (RPR) é uma reação entre um antígeno e um anticorpo (figura 4), mas para a sua visualização é indispensável a partícula de carbono, o RPR é uma variante do VDRL, que tem uma excelente estabilidade e fornece o uso de plasma, fornece também uma visão a olho nu (ERRANTE, 2016).

**Figura 4:** Resultado não reagente e reagente no Rapid Plasma Reagent



**Fonte:** Adaptado de Martins e Andrade, 2021.

Estes testes são para fiscalizar a resposta ao tratamento, porque ele oferece resultados semiquantitativos no título, como por exemplo: "Positivo 1:32", isso quer dizer que, os anticorpos foram identificados no soro diluído 32 vezes, 32 maior título, maior será a ação da doença, o resultado no decorrer da encubação há possibilidade de ser negativo, os resultados falsos positivos compareceram descritos em mulheres grávidas, pacientes com Lúpus, os usuários de drogas injetáveis e tuberculose (DORADO et al., 2014).

### **3.8.2 Testes treponêmicos**

Os testes treponêmicos de *Treponema pallidum* utiliza *Treponema pallidum* como um antígeno é feito para comprovar a reatividade do teste não treponêmicos e

nos posteriores casos o teste não treponêmico quase não tem sensibilidade, como por exemplo a sífilis tardia (AVELLEIRA,2006).

Alguns dos exames de treponema mais frequentemente usados são os: Teste de hemaglutinação de *Treponema pallidum* (TPHA); Encontro de substância de *Treponema pallidum* (TP-PA); e assimilação de anticorpos treponema fluorescentes (FTA-Abs), na atualidade, a análise de imunoenensaio fundamentado em enzimas (EIA) tem se tornando mais utilizada, a sensibilidade e a especificidade do teste de treponema variam entre 90% a 100% e de 95% a 100%, nesta ordem (DORADO et al., 2014).

**Tabela 3:** Técnicas Treponêmicas

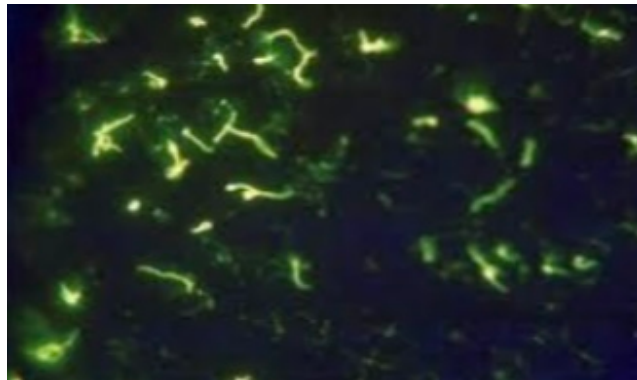
<b>Técnicas</b>	<b>Testes</b>
Imunofluorescência Indireta	FTA-abs (Fluorescent treponemal antibody absorption)
Hemaglutinação	MHA-TP (microhemaglutinação para <i>Treponema pallidum</i> )
Aglutinação de Partículas	TPPA ( <i>Treponema pallidum</i> particle agglutination assay)
Imunoenzimáticos e suas variações	ELISA (Enzyme-linked immunossorbent assay), CMIA (Ensaio imunológico quimioluminescente magnético)
Imunocromatografia e fluxo lateral	Teste rápidos
Testes Moleculares	PCR

**Fonte:** FRAGA, 2013.

A absorção de anticorpos treponêmicos fluorescentes (FTA-Abs) é um exame de imunofluorescência a qual requer um microscópio de fluorescência (figura 5), é realizado utilizando lâminas que possuem antígeno *Treponema pallidum*, da cepa Nichols (originado de Coelho infectado) (LOPEZ, ESTRADA, 2005).

Eles também possuem imunoglobulina anti-humano e isocianato de fluoresceína, se a amostra possui anti-T. pálido, terá antígeno se ligando ao anticorpo para criar o primeiro complexo, a imunoglobulina se une com compostos e proporciona cores brilhantes (BRASIL, 2016).

**Figura 5:** Teste de FTA-Abs com efeito positivo



**Fonte:** Adaptado de Martins e Andrade, 2021.

A preparação de hemaglutinação *Treponema pallidum* (TPHA) é um exame de hemaglutinação indireta em que o anticorpo treponema emenda os glóbulos vermelhos atuais no soro ao antígeno *Treponema pallidum* (cepa de Nichols), executando a aglutinação de hemácias (BRASIL, 2016).

### **3.9 Atenção Farmacêutica**

De acordo com um estudo foi constatado que pacientes com sintomas de infecções sexualmente transmissíveis tem o farmacêutico como primeira procura com a finalidade de obter algum diagnóstico e conseqüentemente um tratamento. Pois, a prestação de serviços realizada abrange a prevenção, a identificação da farmacoterapia utilizada (VELASCO, 2022).

Em conjuntos com farmácias comunitária e drogaria o profissional Farmacêutico pode promover dentro da sociedade programas educacionais incentivando o uso do preservativo e orientando sobre a importância de procurar o

serviço de saúde para um diagnóstico precoce. O farmacêutico atua realizando consultas Farmacêuticas podendo então promover ao paciente uma boa orientação sobre as possíveis consequências da automedicação e ao uso racional do medicamento (VELASCO, 2022).

Com o advento da farmácia clínica, a relação entre farmacêutico e paciente tornou-se mais estreita. De acordo a resolução do conselho federal de N° 585 de 29 de agosto de 2013, a crescente morbimortalidade referente às doenças e agravos não transmissíveis e à farmacoterapia refletiu nos organismos de saúde e demandou um novo perfil do farmacêutico. Nesse cenário, o farmacêutico moderno atua no cuidado direto ao paciente, promove o uso racional de medicamentos, reorganizando sua prática com base nas necessidades dos pacientes, família, cuidadores e sociedade (PORTO 2020).

A resolução nº 514 de 25 de novembro de 2009 atesta ao farmacêutico a obtenção de título de especialista em análises clínicas. Assegurando sua responsabilidade técnica nos laboratórios de análises clínicas, e conseqüentemente no diagnóstico da sífilis. Sendo assim, o farmacêutico encontra - se apto a realizar todos os critérios de eficácia, segurança e qualidade na execução dos exames, para garantir a confiabilidade dos laudos laboratoriais, o que impacta de modo direto na segurança e qualidade dos resultados (PORTO, 2020).

Ao paciente com sífilis o farmacêutico deve o alertar para que ele siga com o tratamento da penicilina mesmo que perceba uma melhora para que não ocorra resistência bacteriana e a perda da eficácia do medicamento, também é dever do farmacêutico observar se o paciente está fazendo uso de alguma outra medicação que ocasione uma interação, promovendo uma eficácia dos medicamentos (VELASCO, 2022).

#### 4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

O presente trabalho foi realizado através de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa sobre a sífilis e seus métodos de diagnóstico com a atuação do farmacêutico em todo processo, utilizando os bancos de dados Scientific Electronic Librany Online (SCIELO), Google Acadêmico e banco de dados do ministério da saúde.

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão dos artigos: 1) Publicações entre 2000 e 2022 2) Estudos publicados em português e inglês 3) Referências consistentes sobre o assunto, com foco no estudo voltado ao diagnóstico da sífilis e a atenção farmacêutica.

Os critérios de exclusão foram: teses acadêmicas de conclusão de curso, revista bibliográfica, capítulos de teses anais de congressos ou conferências e relatórios técnicos, deste modo (mais de 30 publicações) foram utilizadas para o desenvolvimento desta revisão bibliográfica de acordo com os critérios de inclusão.

Foram utilizadas as palavras-chaves: Syphilis, *Treponema pallidum*, VDRL, RPR, Diagnóstico Sífilis.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

<b>Origem</b>	<b>Título do Trabalho</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>
AVELEIRA et al, 2006.	Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle.	Apresentar os métodos de diagnóstico da sífilis.	Artigo científico de revisão bibliográfica.	Os métodos para diagnóstico da sífilis são os testes treponêmicos e não-treponêmicos, a introdução dos testes rápidos é muito importante.
VELASCO et al, 2022.	Sífilis: Diagnóstico, tratamento e cuidado farmacêutico.	Conscientização sobre o diagnóstico e tratamento precoce da sífilis	Revisão de literatura através de meios eletrônicos, revistas e jornais online.	Foi visto que os testes imunológicos são os mais utilizados, se caracterizando pela pesquisa de anticorpos que são divididos em testes treponemicos e não-treponêmicos.
MEDEIROS et al, 2021.	Métodos diagnósticos para a Sífilis: uma revisão bibliográfica	Evidenciar os Métodos diagnósticos para a Sífilis	Constituiu na elaboração de artigos científicos de revisão bibliográfica, utilizando palavras-chave apropriada.	Foi analisado e apresentado as dificuldades enfrentadas no diagnóstico da sífilis. Além de identificar meios de diagnóstico laboratoriais disponíveis.

MARTINS, et al, 2021.	Atuação do Farmacêutico na Prevenção e Orientação no Tratamento da Sífilis congênita	Entender o tratamento de definição para a luta ao T. pallidum;	Revisão de literatura através de meios eletrônicos, revistas e jornais online.	Foi elucidado que o tratamento para o T. pallidum é realizado através da penicilina, tendo grandes resultados positivos e sendo um medicamento barato e fácil de se aplicar.
MIRANDA, et al, 2019.	Acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes com sífilis: um relato de experiência.	Relatar a experiência de um acompanhamento farmacoterapêutico realizado em pacientes com sífilis.	Artigo científico de revisão bibliográfica.	Foi mostrado importância de intervenções e orientações aos pacientes sobre a prevenção e adesão ao tratamento, além de incentivar a busca de novas estratégias para o sucesso terapêutico.
CONITEC, 2015.	Doxiciclina para tratamento da Sífilis	Tratamento da sífilis, no caso de impossibilidade do uso da penicilina.	Artigo científico de revisão bibliográfica.	Evidenciar o uso da doxiciclina para pacientes que não possui condições por alguma alteração sistêmica, no tratamento da sífilis.

<p>MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015.</p>	<p>Diagnóstico laboratorial de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo o vírus da imunodeficiência humana</p>	<p>Diagnóstico da Sífilis</p>	<p>Artigo científico de revisão bibliográfica.</p>	<p>Ressaltar o diagnóstico perante o exame de campo escuro coletando sague para a realização do teste sorológico.</p>
<p>FRAGA, 2013.</p>	<p>Detecção de <i>Treponema pallidum</i> em líquido cefalorraquidiano (LCR) pela reação em cadeia da polimerase (PCR) em pacientes HIV positivos assintomáticos com diagnóstico de sífilis latente</p>	<p>Avaliar a presença do DNA do <i>Treponema pallidum</i> através da técnica de PCR "seminested" em amostras de LCR de pacientes HIV positivos assintomáticos com diagnóstico de sífilis.</p>	<p>Artigo científico de revisão bibliográfica.</p>	<p>Discutir sobre as técnicas laboratoriais utilizada para o diagnóstico da sífilis.</p>
<p>MEDEIROS et al, 2021.</p>	<p>Métodos diagnósticos para a Sífilis: uma revisão bibliográfica</p>	<p>Diagnóstico na sífilis congênita.</p>	<p>Constituiu na elaboração de artigos científicos de revisão bibliográfica.</p>	<p>Evidenciar o meio pelo qual é realizado o diagnóstico da sífilis congênita.</p>



Segundo Velasco e Guimarães (2022) os testes imunológicos (indiretos) são, sem dúvida, os testes mais aplicados na prática clínica, pois eles são realizados por meio da pesquisa de anticorpos em amostras de sangue total, soro ou plasma, esses testes são classificados em duas classes, os treponêmicos e os não treponêmicos. Os testes treponêmicos (diretos) são o que identificam os anticorpos não específicos para os antígenos do *Treponema pallidum* e os testes não treponêmicos (indiretos) detecta anticorpos anticardiolipina (IgM e IgG) não específicos.

Já Martins e Andrade (2021) empregam o próprio *Treponema pallidum* como teste e utiliza como um antígeno que é feito para comprovar a reatividade do teste não treponêmico e nos seguintes casos, os testes não treponêmicos praticamente não tem sensibilidade a sífilis tardia. Os testes indiretos mais utilizados são: os testes de hemaglutinação de *Treponema pallidum* (TPHA); Encontro de substância de *Treponema pallidum* (TP-PA) e assimilação de anticorpos treponema fluorescentes (FTA-Abs).

De acordo com o Ministério da Saúde (2015) o teste de microscopia de campo escuro, é o único teste point-of Care (poc), esse teste é capaz de determinar o diagnóstico direto da sífilis, tanto no caso da doença ser primária ou secundária em adultos, ou sífilis congênita precoce, seu método é portanto recomendando para clínicas especializadas em IST e laboratórios hospitalares.

Fraga (2013) definiu que Pangborn isolou a cardiolipina onde foi constituído o principal antígeno da reação de General Disease Research Laboratory (VDRL), que funciona detectando anticorpos anti-Tp não específicos, que são baseadas nas reações não treponêmicas, o mesmo tem como objetivo a avaliação do título da reação que é a diluição seriada da amostra verificando a reatividade na última diluição da reação, o teste VDRL tem uma especificidade muito alta e sua sensibilidade chega até 100% na fase secundária e aproximadamente 96% na fase latente.

Segundo Fraga (2013) PCR (Reação de Cadeia Polimerase) possui sensibilidade e especificidade notáveis, o PCR é um procedimento relativamente novo, revelando-se uma técnica aplicável para o diagnóstico de infecções provocadas por organismos que não conseguem ser cultivados, contudo, possui um estudo que tem identificado com êxito o aparecimento de *Treponema pallidum* em diferentes produtos biológicos como ulcerações de pele, biópsias, líquido amniótico, lesões gástricas, sangue periférico e outros fluidos corporais.

Relatou Medeiros e autores (2021) quando se refere a sífilis congênita, o diagnóstico necessita de técnicas um pouco mais específicas para sua comprovação, como por exemplo punção liquórica: células, proteínas, testes não treponêmicos, dado que há ocorrência de vários casos de recém nascidos assintomáticos que posteriormente apresentam complicações relacionadas à infecção. A conduta laboratorial nesses casos abrange avaliação complementar inicial, ainda na maternidade, com pedido de exames de imagem e laboratoriais na criança e avaliações epidemiológicas da situação materna e do recém nascido.

De acordo com Martins (2021) a penicilina é a primeira escolha para o tratamento da doença por ser um medicamento barato e ter uma facilidade em sua administração, seu tratamento deve ser orientado de acordo com o estágio da doença. A penicilina mostrou ser muito eficaz no caso do tratamento da sífilis, ela atua interferindo na síntese peptidoglicano que é um componente da parede celular do *T. Pallidum* sendo assim impedindo que as bactérias formem essa parede celular, resultando na morte das bactérias, assim como afirmado por Miranda (2019).

Ressaltou Velasco e Guimarães (2022) na impossibilidade de ser utilizada a penicilina, outros medicamentos têm sido experimentados, como por exemplo: azitromicina, doxiciclina, eritromicina e tetraciclina, mas a efetividade dessas não é superior à penicilina, devendo ser mantidas como drogas de segunda linha.

De acordo com o Ministério da Saúde (2015) os pacientes impossibilitados de fazer o tratamento com o uso da penicilina, se utiliza a doxiciclina como segunda opção de tratamento(exceto gestantes) esse medicamento não constava na RENAME pois não fazia parte da lista de medicamentos essenciais.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante a finalização desta revisão bibliográfica foi possível observar que ainda há uma grande dificuldade para se diagnosticar e tratar a sífilis, sendo ainda um problema e um desafio para o sistema de saúde no Brasil. Observou-se que o diagnóstico da sífilis pode ser realizado através de testes diretos e indiretos, a escolha do melhor teste vai depender do grau em que a doença se encontra.

Foi visto que o teste VDRL é o que contém mais eficácia dos testes imunológicos pois pode se positivar nos primeiros dias da infecção. A principal droga para o tratamento da sífilis ainda vem sendo a penicilina, pois contém uma maior eficácia, não podendo ser utilizada em casos de alguma reação adversa no paciente, tendo então outros meios de tratamento, porém, não tão eficaz como a penicilina. É essencial ressaltar a importância do farmacêutico analista e bioquímico na saúde ao realizar os testes para a detecção da sífilis e o conhecimento dos procedimentos realizados para cada caso, pois desse modo será possível obter bons resultados e realizar o tratamento adequado.

O farmacêutico no momento da dispensação orienta sobre a farmacoterapia e quais os métodos que serão adotados para o acompanhamento da utilização do medicamento, sendo assim concluímos que o farmacêutico faz parte da grade de profissionais multidisciplinares na equipe de saúde atuando diretamente com o paciente.

## REFERÊNCIAS

- AVELLEIRA, João Carlos Regazzi; BOTTINO, Giuliana. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **Agência Brasileira de Dermatologia**, v. 81, p. 111-126, 2006.
- BARBOSA, Douglas Ferreira Rocha et al. Perfil epidemiológico da sífilis congênita em gestantes no município de Maceió. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 11, p. e4881-e4881, 2020.
- BRASIL. Boletim Epidemiológico. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. 2018.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes de Controle da Sífilis Congênita. Brasília (DF): **Ministério da Saúde**; 2005. p. 7-53.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. **Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita**, Brasília Ministério da Saúde; 2005b.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 542, de 24 de dezembro de 1986. **Dispõe sobre a regulamentação da notificação compulsória da sífilis**. Diário Oficial da União 1986.
- BRASIL. Ministério da Saúde, **Atenção Integral Às Pessoas Com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**. Brasília, p. 55-142, 2020.
- Brasil. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2014**. Elenco de medicamentos e insumos da RENAME 2014. Disponível em:  
<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/13/Rename-2014.pdf>. Acesso em 25/02/2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
- BRASIL. Boletim Epidemiológico. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. 2018. 164, Jul/ Dez. 2008.
- BENITO, Linconl Agudo Oliveira; DE SOUZA, Warlei Nunes. Perfil epidemiológico da sífilis congênita no Brasil no período de 2008 a 2014. **Universitas: Ciências da Saúde**, v. 14, n. 2, 2016.
- 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.

DAMASCENO, Alessandra BA et al. **Sífilis na gravidez. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (TÍTULO NÃO-CORRENTE)**, v. 13, n. 3, 2014.

Damasceno, Alessandra, B.A, Sífilis na gravidez: Syphilis in pregnancy, **Sífilis en el embarazo**, v.13, n. 3, jul/set 2014, Rio de Janeiro. Acessado em: 27 de julho de 2021.

DA SILVA VELASCO, Clayton; DE ANDRADE, Leonardo Guimarães. SÍFILIS: DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E CUIDADO FARMACÊUTICO. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 3, p. 1077-1088, 2022.

DE SOUZA SANTOS, Mariana; PEREIRA, Luis Lenin Vicente. A importância da informação sobre a sífilis. **Revista Científica**, v. 1, n. 1, 2018.

DE MEDEIROS, Luiz Claudio Simões. Acompanhamento farmacêutico de pacientes em tratamento de sífilis com penicilina benzatina em uma unidade da Estratégia de Saúde da Família, no município do Rio de Janeiro. **Experiências Exitosas de Farmacêuticos no SUS**, v. 4, n. 4, p. 55-60, 2016.

DE SOUZA MIRANDA, Aracely Maria; DE MENDONÇA LIMA, Tacio; DE QUEIROZ, Luana Melo Diogo. Acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes com sífilis: um relato de experiência. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 6, p. 5275-5279, 2019.

DINIZ, Gabrielle F. et al. O papel da atenção primária à saúde no enfrentamento de IST. **Anais da Faculdade de Medicina de Olinda**, v. 1, n. 5, p. 40-42, 2022.

DORADO, J.S., ARELLANO, E.R., PICHARDO, A.R., EZCURRA, M.A.M. **Infecciones por treponemas. Sífilis. Medicine**. v.1, n. S1, p. 2903-3002. Acessado em: 23 de junho de 2021

DOS SANTOS PORTO, Fagner et al. Perfil Sociodemográfico da Sífilis (Congênita e Gestante) na Microrregião de Almenara-MG e o Papel do Farmacêutico no Enfrentamento da Doença/Sociodemographic Profile of Syphilis (Congenital and Pregnant) in the Microregion of Almenara/MG and the Role of Pharmaceuticals in Coping with the Disease. **ID on line. Revista de psicologia**, v. 14, n. 52, p. 452-465, 2020.

ERRANTE, P.R. Sífilis Congênita e Sífilis na Gestação, Revisão de Literatura. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa** v. 13, n. 31, p. 120-126, 2016. Acessado em: 12 de julho de 2021.

FRAGA, Daniela Duarte de. **Deteção de Treponema pallidum em líquido cefalorraquidiano (LCR) pela reação em cadeia da polimerase (PCR) em pacientes HIV positivos assintomáticos com diagnóstico de sífilis latente**. 2013.

GUEDES, Kethelin Pinto et al. SÍFILIS GESTACIONAL E CONGÊNITA EM PERNAMBUCO: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO ANO DE 2019. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 101903, 2022.

HEINZ, Larissa et al. **Métodos diagnósticos para a Sífilis: uma revisão bibliográfica**. 2021.

ISRAEL, M. et al. Diagnóstico da sífilis a partir das manifestações bucais. **Rev. bras. odontol.**, Rio de Janeiro, v. 62, n. 2, p. 159-164, Jul/ Dez. 2008.

KOUNDANYA V.V; TRIPATHY K. Syphilis Ocular Manifestations. **Rev StatPearls**. 2021.

MARTINS, Gabrielle Ramos; DE ANDRADE, Leonardo Guimarães. ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA PREVENÇÃO E ORIENTAÇÃO NO TRATAMENTO DA SÍFILIS CONGÊNITA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 10, p. 456-480, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico Sífilis 2012**. Distrito Federal, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS -Rede Cegonha**. Data de Cadastro: 2011. Disponível em <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt1459\\_24\\_06\\_2011.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt1459_24_06_2011.html)> Acesso em 02. Out. 2017

OLIVEIRA N.V.B.V et al. Atuação profissional dos farmacêuticos no Brasil: perfil sociodemográfico e dinâmica de trabalho em farmácias e drogarias privadas. **Rev Saúde Soc**. v. 26, n. 4, p. 1105-1121, 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Diagnóstico laboratorial de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo o vírus da imunodeficiência humana**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

Rivitti EA. Sífilis. In: Machado-Pinto J. **Doenças infecciosas com manifestações dermatológicas**. Rio de Janeiro: Medsi; 1994.

RODRIGUES. C.S., GUIMARÃES, M.D.C., Grupo Nacional de Estudo sobre Sífilis Congênita. Positividade para sífilis em puérperas: ainda um desafio para o Brasil. **Rev Panam Salud Publica**. 16(3):168-75,2004

SENA BARBOSA DE VASCONCELOS, Marília; SANTOS BRITO SILVA, Deise; BRANDÃO PEIXOTO, Isabela. Coinfecção entre HIV e Sífilis: principais complicações clínicas e interferências no diagnóstico laboratorial. **Rev. bras. anal. clin**, p. 15-20, 2021.

SILVA, Regina Alexandre et al. Breve histórico da sífilis e evolução do diagnóstico laboratorial no período de 2005 a 2016. **Revista Do Instituto Adolfo Lutz**, v. 79, p. 1-18, 2020.

SILVEIRA, Keli Able da. **Diagnóstico de sífilis em um município do Extremo Sul Catarinense**. 2017.

TAMAY DE DIOS, L.; IBARRA, C. & VELASQUILLO, C. Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. **Investigación en discapacidad**. v.2, y0-78, 2013. Acessado em: 12 de julho de 2021.

Wagenlehner, F. M., Brockmeyer, N. H., Discher, T., Friese, K., & Wichelhaus, T. A. (2016). **The Presentation, Diagnosis, and Treatment of Sexually Transmitted Infections**. *Deutsches Arzteblatt international*, 113(1-02), 11–22.

**<https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.001>**