

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO – UNIBRA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

ANDRESA NATALY DA SILVA CAVALCANTI

JESSIKA CARLA DA SILVA

LIDIANE FERREIRA DE LIMA

**ATRIBUIÇÕES DA FARMÁCIA CLÍNICA NO  
TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA SÍFILIS  
CONGÊNITA**

RECIFE/2023

ANDRESA NATALY DA SILVA CAVALCANTI  
JESSIKA CARLA DA SILVA  
LIDIANE FERREIRA DE LIMA

# **ATRIBUIÇÕES DA FARMÁCIA CLÍNICA NO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA SÍFILIS CONGÊNITA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de Farmácia.

Professor (a) Orientador (a): Prof.<sup>o</sup> Dr. Caio César da Silva Guedes.

RECIFE/2023

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

C376a Cavalcanti, Andresa Nataly da Silva.

Atribuições da farmácia clínica no tratamento medicamentoso da sífilis congênita / Andresa Nataly da Silva Cavalcanti; Jessika Carla da Silva; Lidiane Ferreira de Lima. - Recife: O Autor, 2023.

24 p.

Orientador(a): Dr. Caio César da Silva Guedes.

Trabalho de Conclusão de curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2023.

Inclui Referências.

1. Penicilina. 2. Sífilis congênita. 3. Atenção farmacêutica. I. Silva, Jessika Carla da. II. Lima, Lidiane Ferreira de. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

*Dedicamos esse trabalho a nossos pais.*

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, Pai da sabedoria, que permitiu investigar racionalmente coisas visíveis do universo científico-acadêmico.

Aos nossos pais, primeiros educadores, que além de nos dá formas orgânicas e comportamentais, também apoiaram e investiram nessa caminhada da escalada do saber.

Aos amigos de turma, pela partilha do aprendizado e pela troca de conhecimentos, como também pelo companheirismo que nos uniu no decorrer desses anos de convivência.

A todos os mestres, que ao invés de facilitarem a forma de raciocínio, problematizaram para que se pudesse pensar mais.

Ao orientador (a) professor (a) pela disponibilidade em responder as inquietações relacionadas a pesquisa, organizando-as e norteando-as para que a conclusão desse trabalho fosse efetivada.

*“Sessenta por cento de todos os problemas administrativos resultam da ineficiência da comunicação”.*

*(Peter Druker)*

## RESUMO

Na abordagem do tema, sífilis congênita, o trabalho tratou de trazer estudos sobre a infecção ao feto pelo *Treponema pallidum*, passada pela placenta, em qualquer fase gestacional ou estágio clínico da paciente gestante, não tratada ou inadequadamente tratada e como a atuação do farmacêutico clínico pode contribuir no tratamento. Quando a gestante tem sífilis e não trata pode infectar o bebê durante a gestação, causando a chamada Sífilis Congênita (SC). O diagnóstico e tratamento medicamentoso da sífilis congênita é simples e o seu rastreamento é obrigatório durante o pré-natal. Entretanto, essa patologia apresenta elevada prevalência, afetando cerca de dois milhões de gestantes no mundo. O objetivo do estudo é apontar a atuação da Farmácia clínica no tratamento da SC. O tratamento é realizado com penicilina e deve estender-se aos parceiros sexuais. A ausência ou o tratamento inadequado da sífilis congênita pode resultar em abortamento, prematuridade, complicações agudas e outras sequelas fetais. O estudo trata-se de uma revisão da literatura, nos quais foram feitas pesquisas nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Google Acadêmico. Neste sentido, a Atenção farmacêutica clínica, nos cuidados da gestante e do feto com sífilis congênita, é uma conduta de extrema importância, na qual deve ser bem administrada e assistida. A Farmácia clínica, deve garantir a segurança no tratamento farmacoterapêutico, sendo de suma importância, efetivar as estratégias da Atenção Farmacêutica (AF) no acompanhamento medicamentoso. Num apanhado conclusivo, o estudo apontou a necessidade de melhoria da qualidade da atenção pré-natal, com destaque para a Atenção Farmacêutica no tratamento da sífilis congênita.

**Palavras-chave:** Penicilina. Sífilis Congênita. Atenção Farmacêutica.

## ABSTRACT

In approaching the theme, congenital syphilis, the work tried to bring studies about the infection to the fetus by *Treponema pallidum*, passed through the placenta, in any gestational phase or clinical stage of the pregnant patient, untreated or inadequately treated and how the role of the clinical pharmacist can contribute to treatment. When the pregnant woman has syphilis and does not treat it, it can infect the baby during pregnancy, causing the so-called Congenital Syphilis (CS). Diagnosis and drug treatment of congenital syphilis is simple and its screening is mandatory during prenatal care. However, this pathology has a high prevalence, affecting about two million pregnant women worldwide. The objective of the study is to point out the role of clinical pharmacy in the treatment of CS. Treatment is carried out with penicillin and should be extended to sexual partners. The absence or inadequate treatment of congenital syphilis can result in miscarriage, prematurity, acute complications and other fetal sequelae. The study is a literature review, in which searches were carried out in the databases Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Google Scholar. In this sense, clinical pharmaceutical care, in the care of the pregnant woman and the fetus with congenital syphilis, is an extremely important conduct, in which it must be well managed and assisted. Clinical Pharmacy must ensure safety in pharmacotherapeutic treatment, and it is extremely important to implement Pharmaceutical Care (AF) strategies in drug monitoring. In a conclusive overview, the study pointed out the need to improve the quality of prenatal care, with emphasis on Pharmaceutical Care in the treatment of congenital syphilis.

**Keywords:** Penicillin. Congenital syphilis. Pharmaceutical attention.

## LISTA DE TABELAS

<b>Figura 1</b> - Lesões cutaneomucosas em gestantes com sífilis.....	16
<b>Figura 2</b> - Lesões palmo-plantares em gestantes com sífilis .....	17
<b>Figura 3</b> - Fissuras radiadas periorificiais.....	17
<b>Figura 4</b> - Condilomas planos ano-genitais em gestantes com sífilis .....	17
<b>Figura 5</b> - Hepatoesplenomegalia em neonatos com sífilis congênita.....	18
<b>Figura 6</b> - Fórmula estrutural da PENICILINA G BENZATINA.....	21
<b>Figura 7</b> - Mecanismo de ação da Penicilina G Benzatina.....	21

## **LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1</b> - Protocolo de tratamento de acordo com a fase da sífilis congênita.....	20
--	----

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	13
2.1 Objetivo Geral. ....	13
2.2 Objetivos Específicos. ....	13
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	13
3.1 Dados epidemiológicos dos portadores da sífilis congênita .....	13
3.2 Características clínicas da sífilis congênita .....	16
3.3 Farmacologia para o tratamento da sífilis congênita .....	19
3.4 A atenção farmacêutica no tratamento da sífilis congênita.....	22
<b>4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO</b> .....	25
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	28
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	31
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	32

## 1 INTRODUÇÃO

Dentre as Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs), segundo Brasil (2021), a sífilis é uma doença infecciosa sistêmica, de evolução crônica de transmissão horizontal, que pode produzir, respectivamente, a forma adquirida e congênita da doença. As doenças sexualmente transmissíveis, tem se disseminado, atualmente, provocando danos na esfera econômica, sanitária e social. Segundo Vescovia & Schuelter-Trevisol (2020), as infecções sexualmente transmissíveis (IST) é um problema de saúde pública, trazendo agravos especificamente para mulheres e crianças.

A sífilis, por se tratar de uma IST curável, são um tipo exclusivo de infecção que só ocorre no ser humano, sendo causada pela bactéria *Treponema pallidum*. Pode apresentar várias manifestações clínicas e diferentes estágios. Mulheres em período gestacional, podem se contaminar pela bactéria. Apesar da expansão da doença e das inúmeras complicações, ainda há, um desconhecimento na necessidade do diagnóstico precoce, principalmente, durante a gravidez (BRASIL, 2019).

Segundo Saraceni *et al* (2017), a adesão ao tratamento farmacológico indicado não é obedecida, conseqüentemente, há riscos eminentes da bactéria infectar o feto, trazendo possíveis agravos, como: abortamento ou sequelas. A prevenção da SC é realizada unicamente no pré-natal, não podendo ser feita no interparto ou pós-natal, isso se dá pela prevalência da enfermidade e a escassez dos serviços de atenção básica e saúde da mulher.

Neste contexto, a Atenção Farmacêutica (AF) no âmbito clínico, é considerada como uma estratégia no acompanhamento da saúde, fornecendo informações corretas da utilização de fármacos, afirmam Silva *et al* (2019). Diante de tal cenário, o farmacêutico clínico é considerado um profissional de saúde mais acessível, o qual é encontrado em praticamente todas as farmácias dos hospitais e ambulatórios, sua atuação é de vital importância, enfatiza Martins & Andrade (2021).

Por meio de uma dinâmica educativa, o Conselho Federal de Farmácia, CFF (2013), preconiza que a Farmácia clínica deve atuar com uma equipe multidisciplinar, que deve favorecer o esclarecimento de possíveis dúvidas, e que acarreta uma maior segurança e eficácia no tratamento farmacoterapêutico.

Dentre as atribuições do Farmacêutico Clínico, no suporte ao tratamento da sífilis congênita, é imprescindível o fornecimento de informações quanto a doença e as formas de tratar, contribuindo para que o paciente realize a adesão correta da terapia medicamentosa, com efetividade e segurança. Essas são algumas medidas que a AF pode auxiliar para a saúde das pessoas infectadas (MARQUES et al. 2017).

Reconhecendo a relevância do tema para a saúde pública, o objetivo deste estudo foi descrever a prevalência da sífilis congênita em gestantes, a fim de contribuir para a conscientização de gestores e profissionais de saúde, dentro de uma equipe multidisciplinar. Além disso discutir o papel do farmacêutico dentro dessa equipe para a melhoria da atenção e cuidados com a gestantes infectadas as gestantes, evitando dessa forma a sífilis congênita.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Apontar a atuação do Farmecêutico Clínico no tratamento da SC, destacando as consequências da ausência do tratamento, ou do tratamento inadequado.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- ✓ Mencionar os dados epidemiológico dos portadores da sífilis congênita no Brasil;
- ✓ Caracterizar clinicamente a sífilis congênita;
- ✓ Descrever a farmacologia do tratamento da sífilis congênita;
- ✓ Destacar a atenção farmacêutica no tratamento da sífilis congênita

## **3 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **3. 1 Dados epidemiológicos dos portadores da sífilis congênita**

De acordo com Brasil (2021), em nosso país, a sífilis congênita, a partir do ano de 2011 foram registrados 3,3 casos por 1.000 Recém Nascidos (RN). O Boletim Epidemiológico da doença, divulgado pelo Ministério da Saúde apontou que em 2019-2021 foram registrados cerca de mais de 115.000 casos de sífilis adquirida, e aproximadamente 62.000 de sífilis em gestantes e 21.000 de sífilis congênita com

mais de 170 óbitos em média.

As regiões nordeste e sudeste apresentam maiores percentuais quando verificadas com outras partes do Brasil. Além disso, existe um grande número de casos subnotificados, sabendo que tal doença ocasiona altas taxas de mortalidade entre os perinatais decorrentes da transmissão vertical (BRASIL, 2021).

A maioria dos neonatos portadores de Sífilis Congênita apresenta prematuridade e baixo peso ao nascer, necessitando ficar por um período maior em Unidades de Terapia Intensiva. Os custos para o Estado são triplicados quando se compara com os nascidos vivos saudáveis sem essa infecção (PINHEIRO, 2022).

A sífilis congênita precoce tem sinais discretos e pouco específicos, o que dificulta o seu diagnóstico. Dentre os achados tem-se prematuridade, baixo peso ao nascimento, hepatomegalia, lesões cutâneas como penfigo palmo-plantar, periostite ou osteíte ou osteocondrite, sofrimento respiratório, rinite sero-sanguinolenta, icterícia, anemia linfadenopatia generalizada (BRASIL, 2006 & BRASIL, 2021).

Nas pesquisas feitas no *National Institute for Communicable Diseases* (NICD, 2023) sobre a contaminação da sífilis, a referida transmissão é possível em qualquer fase da gestação, sendo mais provável que ocorra na primeira ou segunda fase da doença, podendo chegar a 80% de probabilidade de transmissão da mãe para o bebê. Outra possibilidade de transmissão da sífilis por meio da bactéria para o bebê, seria por meio do canal de parto, uma vez que existam lesões genitais na mãe. Outra forma possível é durante a amamentação, contudo só é possível desde que lesões mamárias estejam presentes.

De acordo com a *Pan American Health Organization* (PAHO, 2022), diante das pesquisas feitas pelo *Institucional Repository for Information Sharing* (IRIS), aglomerados de alto risco e tendência temporal da sífilis congênita no Brasil apontam para cerca de um terço das gestantes, acabam sendo infectadas pelo *Treponema pallidum*, na qual pode evoluir para perda fetal, enquanto outra porcentagem semelhante a essa, tem a sífilis congênita como consequência. Apesar de facilmente previsível, essa patologia apresenta elevada prevalência, afetando cerca de 2 milhões de gestantes no mundo.

Nas pesquisas de Tesini (2022), se faz necessário o diagnóstico precoce da infecção da mãe infectada e os testes sorológicos são as principais formas para detecção da infecção, contudo, verifica-se em pesquisas que o percentual alto de ignorados, entre as gestantes, cujos filhos nasceram com sífilis, somente uma pouca

porcentagem recebem diagnóstico durante a gravidez, com baixo percentual de realização do VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), trata de um teste para identificação de pacientes com sífilis, sendo um dos primeiros testes que uma gestante realiza.

Apontado por Oliveira *et al.* (2020) a realidade do alto risco e tendência temporal da sífilis congênita no Brasil, chama atenção para uma relação de vigilância-assistência-prevenção e reforça a tese da vigilância da sífilis para a solução desse problema, oportunizando o tempo hábil e reduzindo desfecho nefasto para o recém-nascido: óbito fetal ou sequelas graves. Dentro deste contexto, se traçou o perfil das infectadas, a relação tinha vigilância-assistência-prevenção, os testes não treponêmicos são os mais usados na triagem sorológica da sífilis em gestante e da sífilis adquirida, dada sua alta sensibilidade; e ademais, por serem titulados, permite-se o acompanhamento contínuo para a cura.

Ainda se faz menção de que mesmo com um alto índice de informações subtraídas relativas à realização do 1º e do 2º VDRL, é expressiva a quantidade de mães que tiveram o diagnóstico tardio, com a realização do VDRL no momento do parto. O Ministério da Saúde, Brasil (2021), preconiza em suas normativas que é de suma necessidade o acompanhamento no pré-natal do(s) parceiro(s), se tratando de pacientes com confirmação da infecção, sem dúvida, o cumprimento das indicações recomendadas trará a cura da gestante. A ausência de tratamento dos parceiros positivos traduz-se no risco de reinfecção das mulheres sob tratamento adequado.

Num tratamento adicional, segundo Soares *et al.* (2017) para o tratamento da Sífilis na gestante, afim de evitar o contágio do RN, os autores apontam a radiografia dos ossos longos mais um auxílio. Na comparação com outros estudos, verifica-se que a maioria das infectadas tem falta de informações sobre diagnóstico radiológico e do VDRL no liquor.

A taxa anual média de ocorrências em média no país por nascidos vivos, varia em proporções preocupantes, ocorrendo casos de óbitos ou abortos por sífilis congênita, em média a faixa etária materna mais frequente tem sido de 20 a 30 anos, podendo variar conforme o estado de prevalência, onde a maioria possui pelo menos sete anos de estudo e solteiras ou até duas gestações anteriores sem óbito fetal anterior (BRASIL, 2021).

Segundo dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN, 2017) para os casos de sífilis congênita, o crescente número de casos graves,

internações e óbito fetal tem sido alarmante. A maior prevalência de sífilis na gestação tem sido em mulheres de baixa renda, com antecedentes obstétricos de risco e pior acesso a serviços de saúde. Esse grupo é apontado por possuir um difícil controle da sífilis, pois possuem uma maior vulnerabilidade social e reprodutiva.

### 3.2 Características clínicas da sífilis congênita

Segundo Pinheiro (2022) a tentativa de reconstituir a trajetória assistencial das mulheres com diagnóstico de sífilis na gestação a partir de dados de um estudo transversal e da busca de dados nos sistemas de informação do SUS é uma limitação. Pela sua própria natureza, o estudo transversal capta as informações disponíveis até o instante em que a pesquisa é realizada.

Ao nascimento, cerca de dois terços dos nascimentos vivos portadores de sífilis congênita são assintomáticos, enquanto nos demais, as características clínicas variam conforme a classificação da doença. A sífilis congênita precoce apresenta: Lesões cutaneomucosas (Figura 1) como placas mucosas; Lesões palmo-plantares (Figura 2); Fissuras radiadas periorificiais (Figura 3); Condilomas planos ano-genitais (Figura 4) e Hepatoesplenomegalia (Figura 5), como os principais sinais apresentados, ocorrendo em cerca de 70% dos casos (BRASIL, 2021).

**Figura 1:** Lesões cutaneomucosas em gestantes com sífilis



**Fonte:** Nogueira *et al.* (2013).

**Figura 2:** Lesões palmo-plantares em gestantes com sífilis



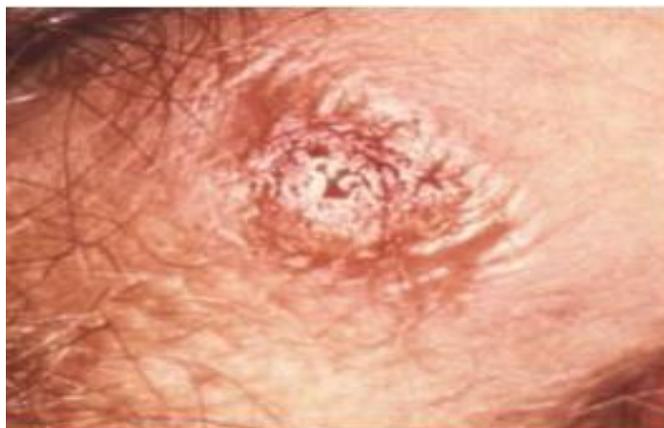
Fonte: Marques *et al.* (2009).

**Figura 3:** Fissuras radiadas periorificiais



Fonte: <https://pt.slideshare.net/KEVINGABRIELRAYMISO/sfilis-congnita-pdf> . Acesso em maio de 2023

**Figura 4:** Condilomas planos ano-genitais em gestantes com sífilis



Fonte: Moris (2021).

**Figura 5:** Hepatoesplenomegalia em neonatos com sífilis congênita



Fonte: Martínez *et al.* (2021)

Para o rastreio e combate da sífilis congênita, o Brasil implementou o Plano Operacional para Redução da Transmissão Vertical do HIV e da Sífilis, publicado em 2007, o qual enfatiza as ações na atenção básica, estimulando a investigação de sífilis para gestantes através do teste VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*) no 1º e 3º trimestre. A partir de um VDRL com resultado  $< 1:8$ , está indicado a investigação adicional para sífilis congênita. Desse modo, há disponibilidade do método de pesquisa direta ao *T. pallidum* pela microscopia de campo escuro da placenta ou cordão umbilical, enquanto o teste treponêmico FTA-Abs (técnica de anticorpos fluorescentes) não deve ser realizado em recém-nascidos, pois o teste pode resultar em falsos negativos (BRASIL, 2021).

Hussain & Vaidya (2022) ressaltam que a prematuridade e o baixo peso ao nascer também são sinais que podem se manifestar na sífilis congênita, estando relacionados diretamente com os óbitos fetais. Por conseguinte, a sífilis congênita tardia tem como características: fronte olímpica, mandíbula curva, arco palatino elevado, tríade de Hutchinson (dentes de Hutchinson, ceratite intersticial, lesão do VIII par craniano), nariz em sela; tibia em lâmina de sabre, surdez, retardo mental e hidrocefalia.

Para a avaliação complementar, é importante solicitar uma punção lombar (se sinais de neuros sífilis), radiografia de ossos longos, hemograma e teste de anti-HIV3,8. Para fins de definição de caso, considera-se sífilis congênita precoce até 2 anos de idade, após é considerado sífilis congênita tardia (BRASIL, 2007).

É considerado caso de sífilis congênita, as seguintes condições, de acordo com a *National Institute for Communicable Diseases* (NICD, 2023): todos os recém-nascidos de mães não tratadas ou inadequadamente tratadas; toda criança com VDRL positivo e uma alteração, tanto clínica, radiológica ou líquórica; VDRL maior ou igual a 4 vezes o título materno no parto; elevação da titulação de VDRL; RN com evidência laboratorial em material colhido de lesão, placenta, ou cordão umbilical; morte fetal após 20 semanas ou com peso maior que 500 gramas, cuja mãe sífilítica, foi incorretamente tratada ou não foi tratada; natimorto com sífilis.

### 3.3 Farmacologia para o tratamento da sífilis congênita

De acordo com Brasil (2017), o Ministério da Saúde preconiza como estratégia de redução da sífilis congênita, a realização de, no mínimo, dois testes sorológicos durante a gravidez. Vale salientar que o exame para diagnosticar a possível contaminação do vírus *T. pallidum*, deve ser o primeiro, por ocasião do início do pré-natal e o segundo no terceiro trimestre da gestação (em torno da 28ª semana gestacional). Brasil (2007, 2021), preconiza, ainda, a triagem para sífilis na admissão da maternidade, seja para parto ou aborto.

Soares *et al.* (2017) descrevem sobre as tentativas medicamentosas de tratar da sífilis, com o mercúrio, arsênico, bismuto e iodetos, 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.

Arrieta (2023) destaca em seu comentário que existia uma crescente preocupação com o aumento dos casos de sífilis no início do século, sendo necessário a mobilização de trabalhos de médicos e cientistas, entre eles, Paul Erlich, que em 1909, após 605 tentativas de modificar o arsênico, sintetizou um composto que foi denominado composto 606 ou salvarsan, o primeiro quimioterápico da história da medicina. Em 1943, Mahoney mostrou que a penicilina agia em todos os estágios da sífilis, pois a bactéria *T. pallidum* apresentava sensibilidade a droga, mostrando rapidez na resposta medicamentosa com regressão das lesões primárias e secundárias com apenas uma dose são vantagens que permanecem até hoje.

O tratamento está ligado ao estágio da doença. A sífilis primária, secundária ou latente precoce, é tratada com uma dose única de penicilina G benzatina intramuscular (IM) 2,4 Milhões de Unidades (UI). A Sífilis terciária e latente e pacientes infectados pelo HIV devem ser tratados com penicilina benzatina G 2,4 milhões de unidades semanalmente por três semanas (Brasil, 2021).

Vale destacar que terapias alternativas incluem doxiciclina 100 mg por via oral (PO) duas vezes ao dia por 14 dias ou ceftriaxona 1 a 2 g IM ou intravenosa (IV) diariamente por 10 a 14 dias ou tetraciclina 100 mg PO 4 vezes por 14 dias. A azitromicina não é mais recomendada devido a relatos de resistência. Abaixo segue (Tabela 1), protocolo estabelecido para o tratamento de sífilis (baseado no estágio da doença), do Guia de Referência Rápida para Doenças Sexualmente Transmissíveis e Atenção ao Pré-Natal, conforme o que preconiza o Ministério da Saúde, de acordo com Brasil (2006); Brasil (2013) e Brasil (2021).

**Tabela 1:** Protocolo de tratamento de acordo com a fase da sífilis congênita

PROTOCOLO PARA TRATAMENTO DE SÍFILIS	
ESTÁGIO	TRATAMENTO
<b>Sífilis primária</b>	PENICILINA G BENZATINA, 2,4 milhões UI, IM, em dose única (1,2 milhão UI em cada nádega).
<b>Sífilis secundária</b>	PENICILINA G BENZATINA, 2,4 milhões UI, IM, em dose única (1,2 milhão UI em cada nádega). Repetir mesma dose após uma semana.
<b>Sífilis terciária</b>	PENICILINA G BENZATINA, 2,4 milhões UI, IM, semanalmente por 3 semanas.

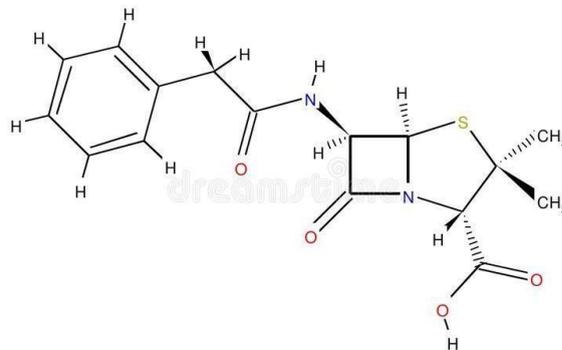
**Fonte:** Brasil, 2021.

De acordo com a Fundação para o remédio popular (FURP, 2018), a Penicilina G Benzatina, é um antibiótico do grupo das penicilinas que age destruindo as bactérias (ação bactericida) em sua fase de multiplicação e que se usa por via intramuscular profunda, nos quais são um grupo de antibióticos de baixíssimo custo, comprovada eficácia e de importância no tratamento de doenças infecciosas e suas complicações.

A Penicilina G Benzatina (Figura 6), segundo Brasil (2007), são antibióticos de primeira escolha nas infecções por *Streptococcus pyogenes* e *pneumococos*

sensíveis a esses antibióticos, na sífilis (*neurossífilis* congênita, na gestação, associada ao HIV), na profilaxia primária e secundária da febre reumática e da glomerulonefrite pós-estreptocócica. Nos casos de reação à penicilina são em sua maioria de natureza benigna com as reações anafiláticas ocorrendo entre 10 e 40 por 100.000 injeções aplicadas, com dois óbitos por 100.000. Nos casos de alergia à penicilina, o teste intradérmico deverá ser feito (BRASIL, 2023).

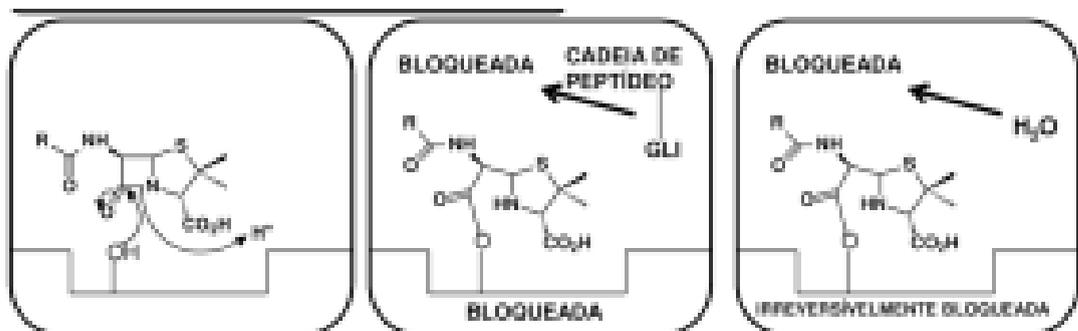
**Figura 6:** Fórmula estrutural da PENICILINA G BENZATINA



**Fonte:** <https://pt.dreamstime.com, 2021>.

Quanto ao Mecanismo de ação Penicilina G Benzatina, denominados antibióticos beta-lactâmicos, interferem e minimizam a proliferação de bactérias no que se refere ao metabolismo da parede celular (PINTO *et al.*, 2022). A droga favorece o ligamento das PLPs (proteínas de ligação das penicilinas), dificultando e bloqueando reação de transpeptidação e a construção bacteriana, ou seja, as ligações cruzadas que estão relacionadas a aderência à parede celular, impedindo a síntese do peptideoglicano, destruindo por completo a célula infectada (BRASIL, 2023). Como demonstrada na Figura 7, a Penicilina apresentam sua atividade bactericida apenas quando as células estão em processo de crescimento e síntese.

**Figura 7:** Mecanismo de ação da Penicilina G Benzatina



**Fonte:** Adaptado de Oliveira et al. (2009)

No estudo de Pinto *et al.* (2022), as penicilinas compõem um grupo farmacológico de antimicrobianos, descobertos por Fleming em 1928, que permanecem até hoje como excelente opção para o tratamento de pneumonias, infecções de vias aéreas superiores (IVAS), meningites bacterianas, infecções do aparelho reprodutor, endocardites bacterianas e profilaxia. Dividem-se em: penicilinas naturais ou benzilpenicilinas; aminopenicilinas; penicilinas resistentes às penicilinases; penicilinas de amplo espectro.

A aplicação de Benzilpenicilina no âmbito da Atenção Básica, segundo Portaria nº 3161 do Ministério da Saúde, é a única droga considerada eficaz no tratamento de mulheres grávidas. O esquema terapêutico deverá ser empregado conforme o estágio da sífilis nas mesmas doses do tratamento padrão. Pacientes alérgicas à penicilina deverão ser dessensibilizadas e tratadas com a penicilina (BRASIL, 2021).

Dentre os fatores que contribuem para o insucesso no controle da SC, segundo Brasil (2017) e Brasil (2005a), apontados pelo Ministério da Saúde, podem ser destacados os obstáculos para o acesso aos serviços de pré-natal; a qualidade insuficiente de muitos destes serviços; a falta de solicitação para a realização do exame sorológico das gestantes conforme preconizado; e a não abordagem para tratamento e acompanhamento dos parceiros sexuais daquelas mulheres com resultado de *Venereal Diseases Research Laboratory* (VDRL).

Os pacientes devem ser acompanhados após o tratamento 6, 12 e 24 meses, com uma avaliação clínica e testes não treponêmicos seriados (VDRL e RPR). Além disso, reexames aos 3 e 9 meses são sugeridos para indivíduos de alto risco. Um declínio de 4 vezes nos títulos de testes não treponêmicos indica tratamento bem-sucedido, enquanto um aumento de quatro vezes em relação ao nível inicial sugere reinfecção ou falha na terapia.

#### 3.4 A atenção farmacêutica no tratamento da sífilis congênita

Como definição, a Atenção Farmacêutica (AF) é a prática elaborada dentro da Assistência Farmacêutica, direcionada a atitudes como valores éticos, habilidades, compromissos, comportamento, corresponsabilidade na prevenção de enfermidades, promoção e recuperação da saúde, de maneira participativa, envolvendo à equipe multidisciplinar (SANTOS, 2017).

Neste sentido a orientação medicamentosa deve ser correta, devendo ser

alertada pelo farmacêutico clínico, essa atitude corrobora para que o paciente tenha conhecimento sobre os benefícios e contraindicações sobre o medicamento, trazendo benefícios diretos no seu tratamento. A importância da Atenção Farmacêutica (AF), deve estar ligada ao suporte, quando se falta o conhecimento dos danos ao se automedicar (SALES *et al.*, 2017).

Vale aqui ressaltar, de acordo com Bermudez et al (2018), que uma das atribuições da Farmácia clínica, na Atenção Farmacêutica Ao tratamento da sífilis congênita é a estratégia de atenção à saúde, sobre as diretrizes da Política Nacional de Medicamentos (PNF), pois a (AF) se caracteriza como um conjunto de atividades relacionadas com medicamentos, destinadas a apoiar as ações de saúde demandadas por uma comunidade. Vale salientar, que o livre acesso aos medicamentos no Brasil, como questão cultural, traz uma reflexão sobre as práticas assistenciais dos farmacêuticos.

Em média no Brasil, segundo Boletim sobre sífilis congênita pelo Ministério da Saúde, Brasil (2017) e Brasil (2023), em particular com a prevalência no Nordeste brasileiro, a sífilis congênita, em unidades do SUS, têm tido prevalência, se comparado aos dados de vigilância epidemiológica. Neste sentido, Medeiros (2017) enfatiza que, dentro dos hospitais, a AF deve acompanhar os casos de Sífilis diagnosticados, com tratamento específico da Penicilina Benzatina sobre orientação da Farmácia Clínica.

A AF minimiza a baixa adesão ao tratamento, sendo uma das atribuições da Farmácia clínica desenvolver orientações farmacêuticas, controle na dispensação e administração da Penicilina Benzatina para unidade de saúde. Neste sentido a puérpera ou o RN, paciente, serão melhor assistidos, quando de posse do medicamento, para a administração da dose prescrita (MARTINS *et al.*, 2021).

O tratamento da Sífilis congênita, deve passar pela orientação do Farmacêutico clínico, com dispensação e acompanhamento, da utilização e administração medicamentosa, garantindo que o medicamento prescrito foi concretamente realizado e garantindo a rastreabilidade do processo, com um estudo de referência cadastradas pelo Programa Nacional de IST/Aids e IST, de acordo com Brasil (2019).

A prevalência de sífilis congênita fica diminuído, quando são efetivados a preconização do MS, com a atuação da equipe multidisciplinar, em específico do Farmacêutico clínico, sendo observado diferenciação em diferentes locais do País. A ampliação do trabalho de prevenção das DST/Aids e IST, e o maior acesso ao

tratamento da sífilis podem ser explicações possíveis para os dados observados (BRASIL, 2019).

Programas estabelecidos em vários Estados brasileiros visam diminuir a incidência das infecções de sífilis congênita nos nascidos vivos proposta pelo Ministério da Saúde, afirma Brasil (2019), para tanto, de acordo com a estratégia do Consenso Brasileiro da Atenção Farmacêutica, Melo *et al.* (2017), enfatiza que os serviços farmacêuticos, durante o tratamento, devem ser eficazes para que haja a diminuição dos casos registrados, na atuação da Farmácia clínica com a: dispensação, orientação, promoção e educação da saúde.

O atendimento farmacêutico é iniciado através de uma consulta, onde serão verificados os exames clínicos e a anamnese do paciente. Também serão realizadas perguntas sobre a saúde do paciente, histórico clínico e as medicações que já foram utilizadas e aquelas que estão em uso, histórico médico e quais são os tratamentos que estão sendo realizados no momento. As perguntas podem ser direcionadas ao paciente quando consciente e orientado, cuidador, familiares ou aos profissionais de saúde (CFF-RES 586, 2013).

Segundo Martins & Andrade (2021), que corrobora com Brasil (2019), afirmam que a taxa de transmissão, aliada às falhas observadas na assistência, com início tardio do pré-natal, quebra na continuidade do cuidado com mudança de unidade de saúde durante a assistência, dificuldades no diagnóstico da sífilis durante a gestação, falhas no tratamento da gestante e, principalmente, do parceiro; além de falta de orientações sobre a doença e sobre uso de preservativos, indicam que a qualidade e efetividade da assistência para a redução da transmissão vertical tem tido declínio.

Baseados em estudos realizados por Santos *et al.* (2022), a ausência de ações de aconselhamento, sobre a sífilis congênita, culmina no desconhecimento da própria realização do exame, inclusive em gestantes com exames reagentes. A sífilis exige tratamento com medicação injetável, mudanças de comportamento e exames seriados para controle de cura.

Neste sentido, segundo Lana *et al.* (2018), é função do farmacêutico auxiliar na identificação dos Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM), a partir das análises dos medicamentos que não são apropriados aos idosos, uso incorretos de doses, reações adversas, automedicação e interações medicamentosas. Sendo assim, através de intervenções farmacêuticas e acompanhamento farmacoterapêutico, os PRMs podem ser identificados, prevenidos e tratados,

contribuindo também para uma farmacoterapia mais racional.

Estudos selecionados por Costa (2018), existem contextos de prevalência das falhas nas preconizações do tratamento medicamentoso da sífilis, com predomínio daqueles de sífilis congênita que poderiam ser evitadas, caso houvesse a atuação eficaz da (AF). Nas campanhas de eliminação da sífilis congênita, existe redução no número de óbitos por sífilis congênita, explicada pelos efeitos imediatos da campanha e por consequência na efetivação de uma boa assistência, contudo a autora aponta em seu estudo, que anteriormente, verificou-se uma incidência de mortalidade perinatal por sífilis estável.

Para Bermudez *et al.* (2018), as estratégias inovadoras são necessárias, visando: à captação precoce das gestantes para o início da assistência pré-natal no primeiro trimestre gestacional; à garantia do diagnóstico da doença durante a gestação no menor prazo possível, permitindo o tratamento antes da 24<sup>a</sup> à 28<sup>a</sup> semana gestacional, quando é mais efetivo para o feto; e ao manejo clínico adequado da gestante e seu(s) parceiro(s), incluindo o aconselhamento sobre a doença e formas de prevenção.

Existe, sem dúvida, um grande desafio, segundo Dorneles *et al.* (2023), por parte dos profissionais farmacêuticos a aplicabilidade das preconizações para o tratamento da sífilis congênita, sendo um dos aliados primordiais no combate a infecção, mesmo sabendo que o MS disponibiliza, para o tratamento da sífilis, recursos para os diagnósticos e processos terapêuticos simples, sendo até de baixo custo. Silva *et al.* (2022) enfatiza que a sistematização mais eficaz da Atenção Farmacêutica (AF) as pacientes infectadas, visa a ampliação da notificação dos casos na gestação no SINAN, em todos os sistemas de informação e a melhoria do preenchimento das fichas de notificação e investigação são fundamentais para o melhor controle com eficácia na adesão farmacológica.

#### **4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO**

O presente estudo é de natureza bibliográfica. De acordo com as ideias formuladas por Marconi & Lakatos (2011) esse tipo de abordagem compreende investigações que se valem sobre os principais trabalhos já realizados, capazes de fornecer dados atuais e relevantes relacionados ao tema. Sendo o estudo uma pesquisa bibliográfica, implica que a mesma está relacionando os artigos de forma

qualitativa. Neste aspecto, Melo (2007) enfatizam que a pesquisa de caráter bibliográfico é utilizada para trazer base teórica ao desenvolvimento de um trabalho científico, respaldado por referências publicadas em livros e várias bases de pesquisa.

Trata-se de uma revisão de literatura integrativa de caráter descritivo, segundo Martins (2018) possibilita a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto. Este método de pesquisa ainda permite a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma área particular.

A Revisão Integrativa da Literatura, segundo Dantas *et al.* (2022), aponta que se deve estruturar conforme uma revisão bibliográfica do tipo narrativa, com uso de fontes secundárias, e baseado nas experiências autorais anteriores com o referido método. O estudo optou pela revisão integrativa, nesse âmbito, em virtude de sua abordagem metodológica, permite a inclusão de métodos diversos, que têm o potencial de desempenhar importante papel na Farmácia Clínica.

O estudo aqui apresentado é do tipo transversal caracterizado por observar, trazendo como vantagem a capacidade de tecer discussões a respeito dos resultados, relacionando-os a uma população definida (crianças diagnosticadas com sífilis congênita). De acordo com Carvalho *et al.* (2017), são estudos que descreveram um grupo, na qual se caracteriza como descritivo, exploratório, com abordagem quantitativa, quando se quer estudar um grupo dentro do sistema de saúde. Neste sentido se faz necessário o uso da documentação indireta, na qual, segundo Marconi & Lakatos (2011), esse tipo de pesquisa implica o levantamento de dados de várias fontes, quaisquer que sejam os métodos ou técnicas empregadas.

O estudo, sendo caracterizado como quantitativa, segundo Knechtel (2014), deve lidar com pesquisas que atuem sobre um problema humano ou social, apoiando-se em uma teoria testada e composta por variáveis, trazendo um apanhado analítico por meio de dados estatístico, com o objetivo de determinar se as generalizações previstas na teoria se sustentam ou não.

O estudo tem por finalidade ter caráter exploratório, pois pretende-se criar familiaridade com o soluções para o problema, segundo Gil (2010), a pesquisa exploratória é utilizada quando não se detém conhecimento suficientemente sobre o tema, precisando de dados e/ou informações para compor o estudos para o fenômeno social, no caso, trazer explicações das causas e consequências.

Mediante artifícios metodológicos, os quais estão assinalados em Marconi & Lakatos (2011), a construção do texto se deu pelo método descritivo-argumentativo.

Esse tipo de construção textual consiste em sistematizar o levantamento de dados no campo de investigação em uma produção textual articulada com o arcabouço teórico movimentado na fundamentação do artigo.

Para análise dos dados coletados, será realizado de duas maneiras distintas: a primeira ocorrerá à identificação dos dados do autor, ano de publicação que estivesse dentro do período determinado e localização do artigo, já na fase seguinte, será realizada a análise de conteúdo dos artigos, em relação a seus objetivos, ao método empregado, às suas características e ao perfil conceitual ou teórico. A partir da análise dos artigos serão formuladas as discussões sobre os principais resultados e conclusões do estudo.

O público a ser estudo foram pacientes em tratamentos da sífilis congênita, mediante o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca pelo acesso on-line em Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), com limites de datas dos últimos 5 anos (2017-2023), sendo organizada no período de fevereiro à abril de 2023.

A escolha dos artigos se norteou na Farmacologia baseada em evidências e suas práticas (PBE). Esse tipo de prática envolve a definição do problema clínico, a identificação das informações necessárias, a condução da busca de estudos na literatura e sua avaliação crítica, a identificação da aplicabilidade dos dados oriundos das publicações e a determinação de sua utilização pelo paciente. As iniciativas de Práticas Baseadas em Evidências (PBE) têm gerado um incremento na necessidade de produção de todos os tipos de revisão de literatura tipo integrativa.

Às bases de dados selecionadas foram: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed/Medline e *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO) utilizando os seguintes descritores padronizados em Ciências da (DECS): Farmacoterapia. Sífilis Congênita. Farmácia clínica.

Os critérios de inclusão determinados para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português e inglês, artigos na íntegra que espelhasse atemática quanto ao tratamento e suas formas de uso ao paciente diagnosticado com sífilis congênita, apontando as principais atribuições da Farmácia Clínica, e sua contribuição na recuperação desse público.

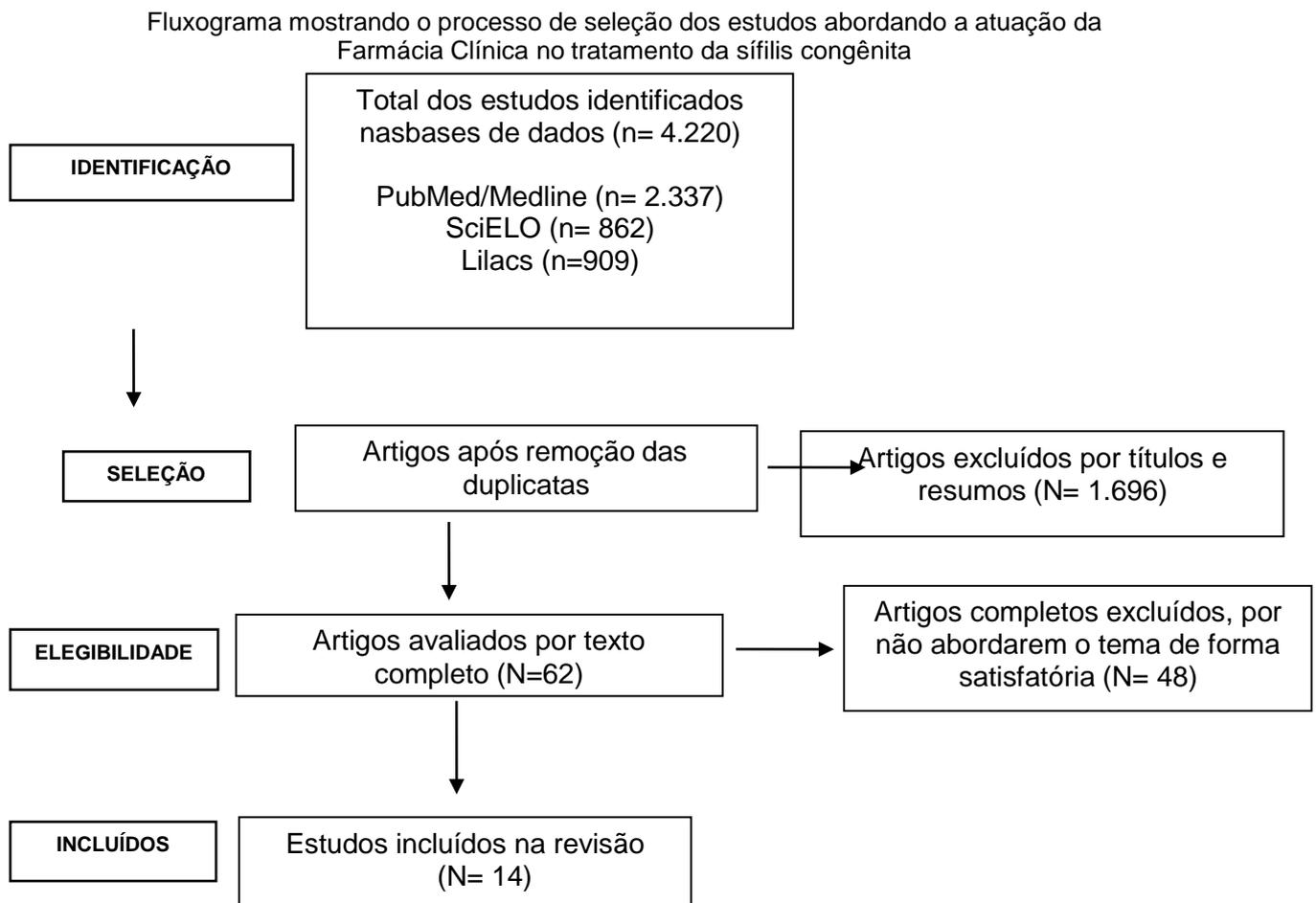
Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos foram também: ser artigo original; responder à questão norteadora; ter disponibilidade eletrônica na forma de texto completo; ter sido publicado no período mencionado nos idiomas inglês ou português. Os critérios de exclusão foram estabelecidos pela busca

de artigos que não tratavam de tratamento medicamentoso da sífilis congênita, nesse tipo de público. Os critérios de exclusão também foram estabelecidos pelos os que não atenderam aos critérios de inclusão.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Seguida a fase de cruzamento entre os descritores, foram encontrados artigos, os quais passaram por uma pré-avaliação através de leitura de títulos e resumos, quando necessário.

Baseado nos estudos selecionados, foram analisadas a atuação do Farmacêutico Clínico em unidades de saúde em atenção ao tratamento da sífilis congênita na qual cumpriram os critérios de inclusão no estudo, sendo avaliados dados de cada estudo em particular. A seleção se deu de forma criteriosa e sistemática e os passos referentes à seleção e exclusão dos estudos estão dispostos no fluxograma.



Os estudos de Chen *et al.* (2017) e Shenoy *et al.* (2019) trazem em comum uma abordagem sobre a necessidade de se fazer testagem antes e após o tratamento de sífilis. Em relação as pacientes grávidas, devem ser testadas para sífilis na consulta pré-natal inicial ou na primeira consulta obstétrica, o que ocorrer primeiro. Pacientes grávidas com teste positivo para sífilis devem fazer testes não treponêmicos para rastrear seus títulos.

Coyle *et al.* (2022) e Garcia *et al.* (2022) concordam em seus estudos que a ultrassonografia do feto para sinais de sífilis congênita deve ser priorizada quando a doença foi diagnosticada, durante a segunda metade da gravidez. Coyle *et al.* (2022) enfatizam que sinais ultrassonográficos de sífilis congênita incluem ascite, hepatomegalia, hidropsia e espessamento da placenta. Garcia *et al.* (2022) enfatiza que os sinais ultrassonográficos possuem um risco maior de falha, podendo prejudicar o tratamento no feto.

Forrestel *et al.* (2020) e Santos *et al.* (2022) trazem em seus estudos relatos de pacientes grávidas que sofrer sofrimento fetal, durante o tratamento da sífilis, correndo o risco de trabalho de parto prematuro ou a reação de Jarisch-Herxheimer (RJH), descrita como uma reação inflamatória febril, específica com mulheres diagnosticadas com sífilis. O monitoramento fetal é recomendado ao iniciar a terapia antimicrobiana em gestantes com sífilis para verificar alergia a penicilina e/ou algum componente da medicação intramuscular. Forrestel *et al.* (2020) destaca que as mulheres grávidas que desenvolvem uma reação de RJH por causa da terapia medicamentosa, precisam ser observadas de perto, pois podem levar a complicações obstétricas. Santos *et al.* (2022) afirma que mesmo havendo o risco com tratamento da sífilis, o mesmo não deve ser adiado.

Hussain & Vaidya (2022) e Pinheiro (2022) concordam que o tratamento da sífilis durante a gravidez é o mesmo que para pacientes não grávidas, com base no estágio da infecção. Uma segunda dose de 2.4 milhões de unidades de penicilina G benzatina IM administrada uma semana após a injeção inicial é benéfica para ajudar a prevenir a sífilis congênita. Hussain & Vaidya (2022) afirma não haver evidências de que o tratamento com corticosteroides ajude a minimizar as complicações no tratamento da sífilis durante a gravidez. Pinheiro (2022) alerta que as mulheres grávidas que perderem uma dose programada de terapia por dois dias ou mais precisarão repetir todo o tratamento.

Forrestel *et al.* (2020) enfatizam sobre a atenção que se deve ter com a

penicilina durante o tratamento na gestação. Ambos enfatizam que uma redução de quatro vezes nos títulos de sífilis, não treponêmicos, é considerado ideal, mas pode não ser alcançada antes do parto, mesmo em pacientes adequadamente tratados. Isso não indica necessariamente uma falha no tratamento. No entanto, um aumento de quatro vezes nos títulos de sífilis presentes por duas semanas ou mais é provável que seja uma falha do tratamento ou uma reinfecção. Os títulos de acompanhamento não são recomendados antes de dois meses após o tratamento.

Pham et al. (2017) traz em seu estudo que não existem alternativas aceitáveis à penicilina para o tratamento da sífilis durante a gravidez. Portanto, gestantes alérgicas à penicilina devem passar por testes cutâneos para identificar seu risco real e passar por dessensibilização para que possam ser tratadas com penicilina. Medicamentos alternativos não são considerados adequados.

Martins & Andrade (2021) destacam a importância da penicilina como medicamento apropriado para qualquer tipo de sífilis (primária, secundária e terciária), contudo enfatiza que se faz necessário identificar com precisão os tipos de sífilis para administrar formas de aplicação (penicilina G, procaína, benzatina). O estudo de Sarkisian & Brillhart (2018), concorda com atuação dos farmacêuticos no processo de tratamento em resposta à sífilis, em termos de diagnóstico, administração medicamentosa e a atenção nas formas de administrar a penicilina.

Destaca a Resolução nº 514/2009, dá respaldo ao farmacêutico como especialista em análises clínicas, como responsável técnico, trazendo confiabilidade dos relatórios laboratoriais, nos resultados dos testes de diagnóstico sífilis, sendo o farmacêutico clínico principal profissional que faz a escolha da droga no tratamento da sífilis, em específico, a Penicilina benzatina, apoiado pela resolução do Conselho Colegiado-RDC nº 44/2009, conferindo o título ao farmacêutico sobre a distribuição e administração do fármaco, de maneira segura, na terapia medicamentosa.

Angelo (2020) e De Paula *et al.* (2022) tem o mesmo posicionamento quanto ao papel do farmacêutico na atenção ao paciente com sífilis, sendo o profissional especializado para promover a adesão ao tratamento. Neste contexto, o Farmacêutico clínico, em função da gestante diagnosticada com sífilis, tem em seu papel, ofertar atenção e orientação à saúde, apontando a necessidade de estratégias para diagnóstico e tratamento da sífilis em gestantes nos serviços de saúde, a fim de reduzir a transmissão vertical da sífilis e conduzir a efetivação de um tratamento continuado e eficaz.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos selecionados apontaram que a Atenção Farmacêutica (AF), dentro do âmbito clínico, deve ser suporte no acompanhamento da farmacoterapia em pacientes diagnosticados com sífilis congênita, na garantia da sua qualidade de vida e promoção de menor impacto na saúde durante a administração medicamentosa.

Provavelmente, a falta de informação da doença, exista uma resistência no seu tratamento, além disso, mesmo que a mãe seja tratada de forma correta, o não tratamento do parceiro provoca o alto risco de reinfecção da gestante, aumentando de modo consequente a possibilidade de transmissão vertical da doença.

A baixa constatação da sífilis congênita ao longo do pré-natal prevê que a prática do pré-natal não foi eficiente no diagnóstico da sífilis em muitos casos, no entanto vale ressaltar a importância da efetividade e qualidade da realização deste pré-natal, no que se diz respeito ao início precoce e o número adequado das consultas e também na disponibilidade de exames a adesão ao tratamento, sendo este último, amparado por um farmacêutico clínico.

Os achados deste estudo põem em relevo alguns pontos frágeis da Atenção Farmacêutica, como também no tratamento de prevenção da sífilis: a investigação inadequada dos casos de sífilis na gravidez; o tratamento inadequado (sem acompanhamento farmacêutico) da gestante e a não realização do tratamento do parceiro.

Deve-se enfatizar a importância da AF em assistir as notificações no SINAN como um dos meios de controle da SC, pois, ao coletar, transmitir e disseminar dados sobre os agravos de notificação compulsória, o SINAN torna-se um instrumento relevante no auxílio do planejamento da saúde, definindo prioridades de intervenção, além de permitir que seja avaliado o impacto destas.

## REFERÊNCIAS

- ANGELO, F. A. A Importância Do Cuidado Farmacêutico Na Atenção Básica No Âmbito Do Sistema Único De Saúde. **Revista Oswaldo Cruz**, Ed 19, 2020. [http://revista.oswaldocruz.br/Content/pdf/Edicao\\_19\\_Fabio\\_Angelo.pdf](http://revista.oswaldocruz.br/Content/pdf/Edicao_19_Fabio_Angelo.pdf) . Acesso em maio de 2023.
- ARRIETA, A. C. Congenital syphilis: Clinical manifestations, evaluation, and diagnosis. **Revista UpToDate**, 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/>. Acesso em abril de 2023.
- BERMUDEZ, J. A. Z.; ESHER, A.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; VASCONCELOS, D. M. M. de.; CHAVES, G. C.; OLIVEIRA, M. A.; SILVA, R. M. da.; LUIZA, V. L. **Assistência Farmacêutica nos 30 anos no SUS na perspectiva da integralidade**. Rev. Ciência & Saúde Coletiva, 23(6):1937-1951, 2018. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.pt=sci\\_abstract&lng=pt](https://www.scielo.br/scielo.pt=sci_abstract&lng=pt). Acesso em março de 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. **Diretrizes para controle da sífilis congênita: manual de bolso /Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST/Aids**. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <http://www.unifeso.edu.br/observatorio/pdf/039421.pdf>. Acesso em março de 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Ministério da Saúde lança Campanha Nacional de Combate às Sífilis Adquirida e Congênita em 2021**. Brasília, 2021. Disponível em: <https://aps.saude.gov.br/noticia/14217>. Acesso em abril de 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Sífilis 2021**. Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/boletins-rnet.pdf>. Acesso em abril de 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde (MS). **Sífilis: Estratégias para Diagnóstico no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, Coordenação de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. 2010. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/50768/manual\\_sifilis\\_miolo\\_pdf\\_53444.pdf](http://www.aids.gov.br/50768/manual_sifilis_miolo_pdf_53444.pdf). Acesso em março de 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada – manual técnico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis: manual de bolso**. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Sífilis: entre janeiro e junho de 2022, Brasil registrou mais de 122 mil novos casos da doença**. Brasília, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/fevereiro/sifilis-entre-janeiro-e>

junho-de-2022-brasil-registrou-mais-de-122-mil-novos-casos-da-doenca#:~:te. Acesso em março de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Nota Informativa nº 02-SEI/2017 - DIAHV/SVS/MS**. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-7-diahvsvsms>. Acesso em março de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Doenças de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. **Atuação do Ministério da Saúde diretamente com estados e municípios nas ações de HIV/aids, IST, hepatites virais e tuberculose 2019**. 2019. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/-da-cnaids>. Acesso em março de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. **NOTA TÉCNICA Nº 2/2022-SAPS/MS**. Brasília, 2022. Disponível em: [http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/financiamento/nota\\_tecnica\\_2\\_2022.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/financiamento/nota_tecnica_2_2022.pdf). Acesso em março de 2023.

CARVALHO, C. A. de; PINHO, J. R. O.; GARCIA, P. T. **Epidemiologia: conceitos e aplicabilidade no Sistema Único de Saúde**. [e-boock]. São Luís: Edufma, p. 24-30, 2017. Disponível em: [file:///C:/Users/User/Downloads/Epidemiologia\\_ISBN%20978-85-7862-653-2%20-%202017.pdf](file:///C:/Users/User/Downloads/Epidemiologia_ISBN%20978-85-7862-653-2%20-%202017.pdf). Acesso em março de 2023.

CFF. Conselho Federal de Farmácia. **Resolução nº 586 de 29 de agosto de 2013. Regulamenta a prescrição farmacêutica e dá outras providências**. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/586.pdf>. Acesso em março de 2023.

CHEN, J. R.; TARVER, S. A.; ALVAREZ, K. S.; TRAN, T.; KHAN, D. A. A Proactive Approach to Penicillin Allergy Testing in Hospitalized Patients. **J Allergy Clin Immunol Pract**. 2017.

COSTA, T. de A. **Cuidado farmacêutico à pacientes portadores de sífilis**. In: Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora, 2018. Disponível em: <https://www2.ufjf.br/farmacia/wp-content/uploads/sites/161/2015/04/TCC-Tatiana-de-Assis-Costa.pdf>. Acesso em abril de 2023.

COYLE, M.; DEPCINSKI, S.; THIRUMOORTHY, M. Prevention of congenital syphilis using ceftriaxone in a woman with Stevens-Johnson syndrome reaction to penicillin: A case report. **Case Rep Womens Health**. 2022.

DANTAS, H. L. de L.; COSTA, C. R. B.; COSTA, L. de M. C.; LÚCIO, I. M. L.; COMASSETTO, I. Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. **Revista Recien**, [S. l.], v. 12, n. 37, p. 334–345, 2022. DOI: 10.24276/rrecien2022.12.37.334-345. Disponível em: <https://www.recien.com.br/ind5>. Acesso em março de 2023.

DE PAULA, M. A.; SIMÕES, L. A.; MENDES, J. C.; VIEIRA, E. W.; MATOZINHOS, F. P.; DA SILVA, T. M. R. Diagnóstico e tratamento da sífilis em gestantes nos serviços de Atenção Básica. **Ciênc. saúde coletiva**, 2022. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/csc/a/d4yh3CmkjTbPJvrn63pwbKb/>. Acesso em maio de 2023.

DORNELES, J. S. U.; SILVA, P. H. D.; ARAÚJO, B. C. da S.; ALMEIDA, I. do C.; DE MELO, R. A. N.; ALMEIDA, V. C.; ALVES, M. F. C.; DE MELO, P. L. C. E. O desafio da Sífilis Congênita no Brasil. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 2244–2262, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/d4yh3CmkjTbPJvrn63pwbKb/>. Acesso em março de 2023.

FORRESTEL, A. K.; KOVARIK, C. L.; KATZ, K. A. Sexually acquired syphilis: Historical aspects, microbiology, epidemiology, and clinical manifestations. **J Am Acad Dermatol**. 2020.

FURP - Fundação para o Remédio Popular. **Bula da benzilpenicilinabenzatina aprovada em 2018**. São Paulo, 2018. Disponível em: [http://www.furp.sp.gov.br/arquivos/produtosBENZILPENICILINA%20BENZATINA\\_B PAC\\_REV00.pdf](http://www.furp.sp.gov.br/arquivos/produtosBENZILPENICILINA%20BENZATINA_B PAC_REV00.pdf). Acesso em março de 2023.

GARCIA, M. R.; LESLIE, S. W.; WRAY, A. A. Sexually Transmitted Infections. **StatPearls Publishing**; Treasure Island (FL): Nov 28, 2022.

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 5.ed. São Paulo: Atlas, 2010.

HUSSAIN, S. A.; VAIDYA, R. Congenital Syphilis. **Revist National Library Of Medicine**, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/K537087/>. Acesso em abril de 2023.

KNECHTEL, M. R. **Metodologia da pesquisa: uma abordagem teórico-prática dialogada**. Curitiba, PR: Intersaberes, 2014.

MARQUES, S. A.; GUMIEIRO, J. H.; GUIOTOKU, M. M.; MARQUES, M. E. A.; ABBADE, L. P. F. Sífilis secundária. Considerações epidemiológicas a propósito de um caso clínico. **Diagn Tratamento**. 2009. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2009/v14n4/a141-145.pdf>. Acesso em maio de 2023.

MARCONI, M. de A.; LAKATOS, E. M. **Metodologia do trabalho científico: procedimentos básicos, pesquisa bibliográfica, projeto e relatório, publicações e trabalhos científicos**. 7. ed. 6.reimpr. São Paulo: Atlas, 2011.

MARTÍNEZ, I. P. T.; MARTÍNEZ, E. G. T.; DEL VALLE, S. E. U. Hepatoesplenomegalia relacionada a linfoma de Burkitt em paciente pediátrico. **Revista Médica Eletrônica**. Vol. 42, nº. 5. 2020. Disponível em: [https://revmedicaelectronica.sld.cu/912/html\\_800](https://revmedicaelectronica.sld.cu/912/html_800). Acesso em maio de 2023.

MARTINS, G. de A.; THEÓPHILO, C. R. **Metodologia da investigação científica para ciências sociais aplicadas**. 3. ed. São Paulo: Atlas, 2017.

MARTINS, G. R.; ANDRADE, L. G. de. Atuação do farmacêutico na prevenção e orientação no tratamento da sífilis congênita. **Revista Ibero-Americana de**

**Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 7, n. 10, p. 456–480, 2021. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2587>. Acesso em março de 2023.

MARTINS, M. de F. M. **Estudos de Revisão de Literatura. Coordenação de Informação e Comunicação**. Vice-Presidência de Educação, Informação e Comunicação/VPEIC/Fiocruz. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: [https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/29213/2/Estudos\\_revisao.pdf](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/29213/2/Estudos_revisao.pdf). Acesso em março de 2023.

MELLO, C. H. P. **Metodologia de pesquisa: estratégias, métodos e técnicas para pesquisa científica**. Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal de Itajubá – UNIFEI, 2007.

MORRIS, S. R. Sífilis. **Revista Manual MSD**. University of California San Diego. 2021. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/C3%B5es/doen%C3%A7as-sexualmente-transmiss%C3%ADveis-dsts/s%C3%ADfilis>. Acesso em maio de 2023.

NICD - National Institute for Communicable Diseases. **Congenital syphilis 2023**. Disponível em: <https://www.nicd.ac.za/diseases-a-z-index/congenital-syphillis/>. Acesso em abril de 2023.

OLIVEIRA, V. S.; RODRIGUES, R. L.; CHAVES, V. B.; SANTOS, T. S.; De ASSIS, F. M.; TERNES, Y. M. F.; AQUINO, E. C. Aglomerados de alto risco e tendência temporal da sífilis congênita no Brasil. **Revista Panam Salud Publica**. 2020.

PAHO – Pan American Health Organization. In: Iris – Institucional Repository for Information Sharing. **Aglomerados de alto risco e tendência temporal da sífilis congênita no Brasil**. 2022. Disponível em: Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52524>. Acesso em março de 2023. Acesso em março de 2023.

PHAM, M. N.; HO, H. E.; DESAI, M. Dessensibilização da penicilina: tratamento da sífilis na gravidez em pacientes alérgicos à penicilina. **Ann Allergy Asthma Immunol**. 2017.

PINHEIRO, P. Sífilis Congênita (Sífilis em recém-nascidos). **Revista MD Saúde**, 2022. Disponível em: <https://www.mdsaude.com/doencas-infecciosas/sifilis-congenita/>. Acesso em março de 2023.

PINTO, T. K. de B.; CUNHA-OLIVEIRA, A. C. G. D. P. da; SALES-MOIOLI, A. I. L.; DANTAS, J. F.; COSTA, R. M. M. da; MOURA, J. P. S.; GÓMEZ-CANTARINO, S.; VALENTIM, R. A. de M. Clinical Protocols and Treatment Guidelines for the Management of Maternal and Congenital Syphilis in Brazil and Portugal: Analysis and Comparisons: A Narrative Review. **Int J Environ Res Public Health**. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9518460/>. Acesso em abril de 2023.

SALES, A. S.; SALES, M. G. S.; CASOTTI, C. A. **Perfil farmacoterapêutico e fatores associados à polifarmácia**. Epidemiol. Serv. Saúde vol.26 no.1 Brasília Jan./Mar.

2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?abstract&tlng=pt>. Acesso em janeiro de 2021.

SANTOS, A. A. A. dos; ARAÚJO, F. A. G. de; GUIMARÃES, T. M. M. Qualidade da assistência pré-natal associada à incidência de sífilis congênita: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, 2022. Disponível em: <file:///C:/Users/User/Downloads/36854-Article-404701-1-10-20221105.pdf>. Acesso em março de 2023.

SARACENI, V.; PEREIRA, G. F.; SILVEIRA, M. F.; ARAÚJO, M. A.; MIRANDA, A. E. **Vigilância epidemiológica da transmissão vertical da sífilis: dados de seis unidades federativas no Brasil**. 2017. In: Rev Panam Salud Publica. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.26633/RPSP>. Acesso em março de 2023.

SARKISIAN, S. A.; BRILLHART, D. An Emergency Department Presentation of Secondary Syphilis. **Mil Med**. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29547908/>. Acesso em maio de 2023.

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Nota informativa nº 02SEI/2017-DIAHV/SVS/MS, **altera os critérios de definição de casos para notificação de Sífilis adquirida, congênita e na gestação**. Disponível em: [http://portalsinan.saude.gov.br/images/tiva\\_Sifilis.pdf](http://portalsinan.saude.gov.br/images/tiva_Sifilis.pdf). Acesso em março de 2023.

SHENOY, E. S.; MACY, E.; ROWE, T.; BLUMENTHAL, K. G. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. **JAMA**. 2019.

SILVA, A. K. M. da; AVELINO, A. R. G.; OLIVEIRA, R. F. de; GODOY, J. S. R. A sífilis na gestação e sua influência na morbimortalidade materno-infantil: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, 2022. Disponível em: [file:///C:/Users/User/Downloads/24891-Article-293122-1-10-20220105%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/User/Downloads/24891-Article-293122-1-10-20220105%20(1).pdf). Acesso em março de 2023.

SOARES, L. G.; ZARPELLON, B.; SOARES, L. G.; BARATIERI, T.; LENTSCK, M. H.; MAZZA, V. A. Sífilis gestacional e congênita: características maternas, neonatais e desfecho dos casos. **Revista Bras Saúde Mater Infant**. 2017.

TESINI, B. L. Sífilis congênita. **Revista Manual MSD**, 2022. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/ia/infec%C3%A7%C3%B5es-em-rec%C3%A9m-nascidos/s%C3%ADfilis-cong%C3%AAnita>. Acesso em abril de 2023.

VESCOVIA, J. S.; SCHUELTER-TREVISOL, F. **Aumento da incidência de sífilis congênita no estado de Santa Catarina no período de 2007 a 2017: análise da tendência temporal**. Rev. paul. pediatr. vol.38, São Paulo, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/p?pid=S0103-05822020000100pt>. Acesso em março de 2023.