

**INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
FACULDADE ITPAC CRUZEIRO DO SUL
Curso de Graduação em Medicina**

LUAN COELHO PEDROSA & PAULO MATEUS BARRETO DE SOUZA

**INFOMETRIA DO PRÉ-NATAL COMO PROTAGONISTA NA PREVENÇÃO DA
SÍFILIS CONGÊNITA NO BRASIL**

**CRUZEIRO DO SUL-AC
2024**

LUAN COELHO PEDROSA & PAULO MATEUS BARRETO DE SOUZA

**INFOMETRIA DO PRÉ-NATAL COMO PROTAGONISTA NA PREVENÇÃO DA
SÍFILIS CONGÊNITA NO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Medicina da
Faculdade ITPAC Cruzeiro do Sul, em
atendimento aos requisitos obrigatórios para
aprovação no Módulo de Trabalho de
Conclusão de Curso II.

Orientador: Daniel Leal Lima¹

coorientadora: Prof^a Dr^a Elizabeth Amélia
Alves Duarte

**CRUZEIRO DO SUL-AC
2024**

INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
FACULDADE ITPAC CRUZEIRO DO SUL
Curso de Graduação em Medicina

FOLHA DE APROVAÇÃO

PAULO MATEUS BARRETO DE SOUZA

LUAN COELHO PEDROSA

PRÉ-NATAL COMO PROTAGONISTA NA PREVENÇÃO DA SÍFILIS
CONGÊNITA NO BRASIL: uma revisão bibliográfica

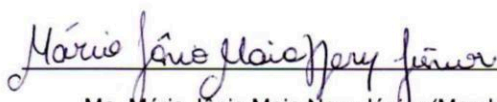
Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Medicina da
Faculdade ITPAC Cruzeiro do Sul, em
atendimento aos requisitos obrigatórios para
aprovação no Módulo de Trabalho de
Conclusão de Curso II.

Aprovado em: 27 de junho de 2024.

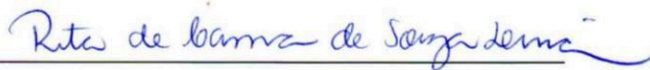
Banca Examinadora



Prof(a). Me. Daniel Leal Lima (Orientador)



Me. Mário Jânio Maia Nery Júnior (Membro)



Esp. Rita de Cassia de Souza Lima (Membro)

"A vida é curta, a arte é longa, a ocasião fugidia, a experiência enganadora, o julgamento difícil."

Hipócrates

AGRADECIMENTOS

A nossa família, nosso porto seguro em todas as tempestades, merece uma gratidão especial. Obrigado por serem nosso sustento emocional e por nunca duvidarem de nossas lutas, mesmo nos momentos mais desafiadores. Vossas palavras de encorajamento e amor incondicional foram a âncora que nos mantiveram firme diante das adversidades. Cada conquista alcançada neste percurso é também de vocês, que sempre estiveram ao meu lado, celebrando cada pequena vitória como se fosse a mais importante.

Expressamos nossa profunda gratidão à prof^a Dr^a Elizabeth Duarte, cuja orientação meticulosa e inspiradora foi fundamental para o desenvolvimento deste estudo. Sua experiência e dedicação foram verdadeiramente enriquecedoras, proporcionando *insights* cruciais que moldaram não apenas este trabalho, mas também nossa visão como futuro profissional da saúde.

Agradecemos ao médico e professor Prof. Daniel Leal Lima, que cuja orientação sábia e encorajadora foi o alicerce deste projeto. Sua *expertise* foi essencial para a condução deste trabalho de pesquisa, incentivando nosso crescimento acadêmico e profissional de maneira inestimável.

Infometria do Pré-natal como protagonista na prevenção da sífilis congênita no Brasil

Paulo Mateus Barreto de Souza¹, Luan Coelho Pedrosa¹, Daniel Leal Lima¹; Elizabeth Amélia Alves Duarte¹

¹Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (ITPAC), Cruzeiro do Sul – Acre.

Objetivo: Prospectar artigos que reportem sobre implicações do pré-natal na prática de Atenção Primária em Saúde (APS) no Brasil para diagnóstico e tratamento bem sucedido da sífilis gestacional e congênita. **Métodos:** Estudo bibliométrico, descritivo de abordagem quantitativa, a partir das plataformas web of Science e PUBMED. A estratégia PICO permitiu construir a pergunta norteadora: 'O diagnóstico e acompanhamento pré-natal de gestantes influencia no sucesso o tratamento da sífilis e evita a sífilis congênita?' Em seguida selecionamos os termos indexados na plataforma MeSH: 'Prenatal Care, Syphilis congenital, os quais geraram os metadados avaliados pelo programa R v.4.3.3 e bibliometrix package v4.0.0. **Resultados:** Foram obtidos 135 documentos de ambas as plataformas, PubMed e WoS, com intervalo de tempo '*time span*' de 2000 a 2024. Neste intervalo de tempo o maior número de publicações ocorreu entre 2017 até 2023 que em números absolutos correspondem a média de 12 artigos publicados a cada ano. **Conclusões:** O crescente número de casos de sífilis gestacional e congênita no Brasil representa fragilidades e lacunas no pré-natal apesar dos esforços constantes do SUS e as diversas frentes de atenção Primária a Saúde no Brasil. Este estudo bibliométrico permitiu observar a necessidade de monitoramento sentinela direcionado ao diagnóstico precoce de mulheres no primeiro trimestre gestacional, bem como medidas para adesão completa ao tratamento pois o abandono do tratamento remete as principais causas de complicações da sífilis para o feto.

Palavras-chave: Sífilis congênita; Pré-natal como prevenção; Diagnósticos de Sífilis.

ABSTRACT

Objective: To search for articles that report on the implications of prenatal care in the practice of Primary Health Care (PHC) in Brazil for the diagnosis and successful treatment of gestational and congenital syphilis. **Methods:** Bibliometric, descriptive study with a quantitative approach, using the web of Science and PUBMED platforms. The PICO strategy allowed us to construct the guiding question: 'Does the diagnosis and prenatal care of pregnant women influence the success of syphilis treatment and prevent congenital syphilis?' which generated the metadata evaluated by the R program v.4.3.3 and bibliometrix package v4.0.0. **Results:** 135 documents were obtained from both platforms, PubMed and WoS, with

a time span from 2000 to 20024. In this time interval, the largest number of publications occurred between 2017 and 2023, which in absolute numbers correspond to the average of 12 articles published each year. **Conclusions:** The growing number of cases of gestational and congenital syphilis in Brazil represents weaknesses and gaps in prenatal care despite the constant efforts of the SUS and the various fronts of Primary Health Care in Brazil. This bibliometric study made it possible to observe the need for sentinel monitoring aimed at the early diagnosis of women in the first trimester of pregnancy, as well as measures for complete adherence to treatment, as treatment abandonment refers to the main causes of syphilis complications for the fetus.

Key words: Congenital syphilis, Prenatal care as prevention, Syphilis Diagnoses

INTRODUÇÃO

A Sífilis, infecção sexualmente transmissível (IST) é causada pelo *Treponema pallidum*, sendo transmitida por via sexual, vertical, sanguínea, adquirida ou congênita (Cooper; Sánchez, 2018). A sífilis gestacional acontece por via transplacentária, sobretudo, durante a espiroquetemia materna, de forma congênita (no parto) e até mesmo através do leite materno (Fan *et al.*, 2017; Lawrence, 2022). A plasticidade na transmissão e os agravos a saúde da mãe e do feto, como aborto espontâneo, prematuridade, natimortalidade, manifestações congênitas precoces e/ou tardias como surdez, cegueira e deficiência mental, decorrem das complicações causadas pela sífilis (Lafetá *et al.*, 2016; Medoro, Sánchez, 2021).

Quanto ao diagnóstico da sífilis podem ser feitos testes não treponêmicos (VDRL) e treponêmicos (FTA-ABS), além de testes moleculares e imuno histoquímicos (Larsen *et al.*, 1990; Satyaputra *et al.*, 2021). Particularmente para sífilis congênita, o diagnostico pode ocorrer a partir de achados de espiroquetas em fluidos corporais como secreção nasal, líquido vesicular, líquido amniótico, a própria placenta e o cordão umbilical, por testes sorológicos para *T. pallidum*, diagnóstico genético por PCR e imuno-histoquímica (Grimprel *et al.*, 1991; Janier *et al.*, 2014). Embora os métodos de diagnósticos e rastreio da sífilis estejam bem estabelecidos, a subnotificação persiste como maior desafio, concomitante aos fatores de coinfeção por HIV e as enormes disparidades socioculturais que maculam a sífilis no Brasil (Lafetá *et al.*, 2016; Ren *et al.*, 2021).

Diante deste cenário, em 2015, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), incluiu o Brasil entre os quinze países prioritários para a redução dos casos de sífilis congênita, com meta de 1 caso a cada 500 NV- nascidos vivos (Lafetá *et al.*, 2016). Entretanto, de acordo com o boletim epidemiológico da Sífilis no Brasil, até 2022 estes números ultrapassavam 20 vezes a meta com 9,1% de desfechos desfavoráveis da sífilis congênita que inclui óbitos, abortos e natimortos. Ainda de acordo com o boletim epidemiológico da Sífilis no Brasil, os estados do Amapá e Acre lidaram os índices de

mortalidade infantil por sífilis congênita com 51,4 e 34,6 óbitos/100.000 NV, respectivamente (Brasil, 2023).

Neste contexto os esforços voltados ao controle, mitigação e, quiçá, erradicação dessa doença, sobretudo da Sífilis gestacional (SG), tem como alicerce o acompanhamento pré-natal (Brasil, 2023). No Brasil, mais de 70% das mães de bebês notificados como casos de SG frequentaram o pré-natal ofertado pelo SUS ou no âmbito da iniciativa privada, entretanto não há regularidade nesses atendimentos, no tocante a retorno com exames solicitados que repercutem nos baixos índices de diagnóstico e tratamento adequado dessas mulheres enquanto gestantes (PAZ *et al.*, 2005).

Portanto, apesar da sífilis gestacional e ser uma doença milenar, amplamente estudada sobre os vários aspectos, inclusive com métodos diagnósticos e tratamentos eficazes, persiste o agravo mundial sobre as consequências da SG e congênita. O contingente de pesquisas nas diferentes plataformas de pesquisa no âmbito acadêmico-científico reforçam, sob todos os aspectos, o aumento de SG e congênita em recortes da população, intimamente associados a escolaridade, baixa renda, padrões étnicos e culturais que inviabilizam diagnóstico e consequentemente o tratamento desse grupo mais vulnerável.

Sendo assim, a adoção de ferramentas de prospecção sistematizada de documentos científicos a partir de pacotes bibliométricos e estatísticos, como o bibliometrix® viabiliza, quantifica, tipifica e compila documentos científicos sem viés de critérios de estratificação includente e excludente adotados por cada pesquisador/observador adotados em outras metodologias de revisão.

MÉTODOS

Estudo bibliométrico, descritivo de abordagem quantitativa, visando prospectar trabalhos científicos publicados nos últimos 10 anos, sobre abordagem da sífilis gestacional (SG) no contexto da Atenção Primária a Saúde (APS,) através do pré-natal no Brasil.

Foi utilizada a estratégia PICO para elaboração da questão norteadora da pesquisa, com os seguintes parâmetros:

P- Paciente/Problema: Mulheres com sífilis gestacional e/ou sífilis congênita

I - Intervenção: adesão ao pré-natal e a tratamento

C- Controle ou Comparação: não aplicado*

O- Desfecho “outcomes”: diagnóstico e tratamento preconizado pelo SUS.

A partir desses critérios o acrônimo ‘C’ (controle/comparação), não foi considerado nas análises pois caracterizou viés e critério de exclusão tendencioso para a validação da efetividade da ‘Intervenção’ aplicada (pré-natal e tratamento da sífilis preconizado pelo SUS).

Tais parâmetros fundamentaram a formulação da pergunta da pesquisa: ‘O diagnóstico e acompanhamento pré-natal de gestantes influencia no sucesso o tratamento da sífilis e evita a sífilis congênita?’

Para prospecção de artigos científicos nas bases de dados eletrônicas: PubMed e Web of Science (WoS) foi estabelecido o intervalo de tempo ‘*timespan*’ de 2000 a 2024 e adotados os descritores: pré-natal, sífilis congênita e Brasil (Prenatal care; Syphilis congenital; Brazil).

Para tanto, foi adotada a língua inglesa em toda condução experimental em ambas as plataformas e aqui apresentadas em português do Brasil (pt-BR). Em seguida, foi utilizado o parâmetro de seleção de termos de busca, descritores, controlados baseados no

MeSH Unique ID*	MeSH Terms	MeSH- Entry terms (sinônimos)
D011295	Prenatal Care	Care, Prenatal; Antenatal Care; Care, Antenatal
D013590	Syphilis congenital	Congenital Syphilis; Hutchinson's Teeth; Hutchinson Teeth; Hutchinsons Teeth; Teeth, Hutchinson's

vocabulário hierárquico MeSH - Medical Subject Heading (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>). Além do critério de operação booleano utilizando os conectores restritivo ‘AND’ e aditivo ‘OR’ dos descritores obtidos que resultou nas combinações apresentadas na tabela 1.

Tabela 1. Termos indexados e combinação de descritores booleanos ‘AND’ / ‘OR’ gerados pelo Mesh, PUBMED, 2024

MeSH **Unique ID***: identificador exclusivo de registro para os termos indexados (descritores) pesquisados.

Os resultados obtidos (metadados) foram avaliados pelo método bibliométrico, utilizando o software do R v.4.3.3 (R CORE TEAM, 2024, RStudio v.12.1 (RSTUDIO TEAM, 2023), the bibliometrix package v.4.0.0 (ARIA; CUCCURULLO, 2017).

RESULTADOS

A base de dados gerada foi de 190 artigos, sendo 80 extraídos na plataforma PubMed e 110 na WoS. Dos quais 55 foram removidos por duplicidade, totalizando 135 artigos, para o intervalo de tempo *'timespan'* de 2000 a 2024.

Apesar da relevância do tema, nas duas principais plataformas de pesquisa adotadas neste estudo: PubMed e WoS é possível observar número insipiente de publicações. Com maior volume de publicações a partir de 2017 até 2023, que em números absolutos correspondem a média de 12-artigos publicados a cada ano (figura 1). Considerando os termos indexados que foram adotados que são abrangentes a temática da sífilis gestacional e congênita.

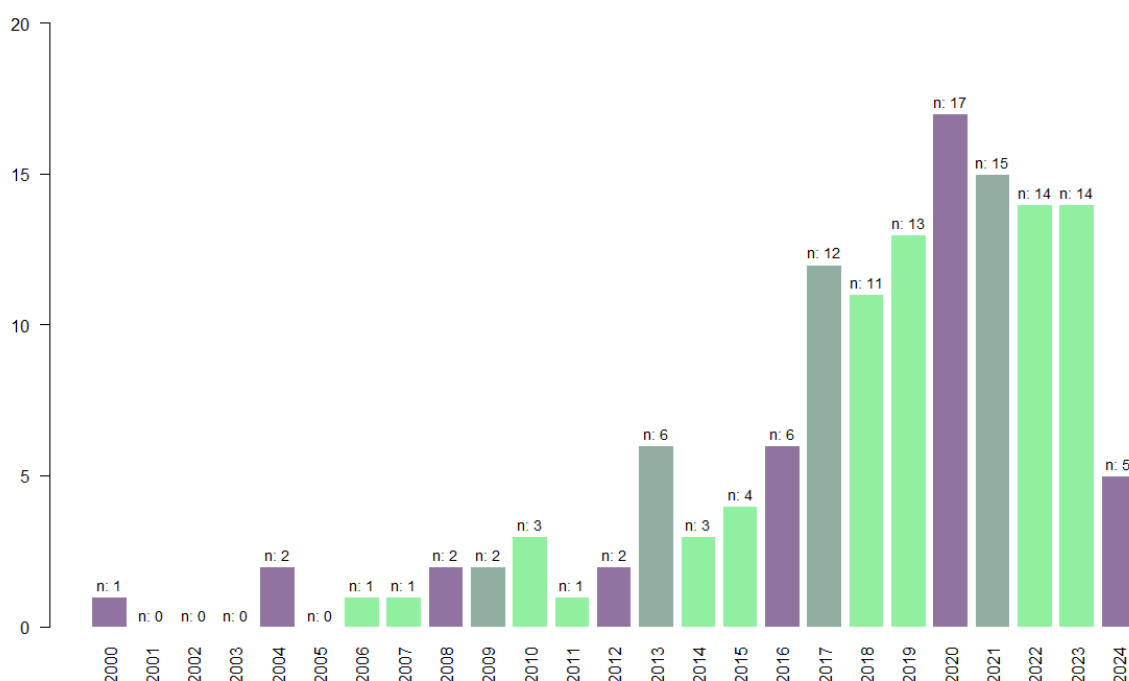


Figura 1. Número de publicações extraídas a partir dos termos indexados que foram adotados na pesquisa disponíveis nas plataformas PUBMED e WoS, gerado pelo Bibliometrix package v4.0.0.

Em números absolutos dos 55 artigos extraídos nesta pesquisa e mapa de cooperação entre os países (Figura 2), observamos elevado número de citações desses documentos científicos no Brasil (600 citações), 78 citações advindas do Reino Unido e 52 citações oriundas dos USA. Que remetem as discussões constantes de países líderes de organizações de saúde mundial preocupados com os índices elevados de sífilis nas Américas, particularmente no Brasil.

Na análise descritiva das características da rede de colaboração dos países, observamos que apesar de incluirmos o termo Brasil como descritor aditivo *'and'*, o mesmo não está incluído como termo indexado no MeSH, por ser nome próprio, sem sinônimos

'Entry terms'. No entanto, a compilação de artigos majoritariamente ocorreu para os casos de sífilis congênita (SG) no Brasil isoladamente ou associado a outros países (Figura 2). Um critério relevante para compreensão do pré-natal como pratica de Atenção Primária em Saúde (APS) no Brasil, comparado aos demais países com notificação de SG, considerando aspectos étnicos, comportamentais, sociodemográficos e legais discutidos adiante.

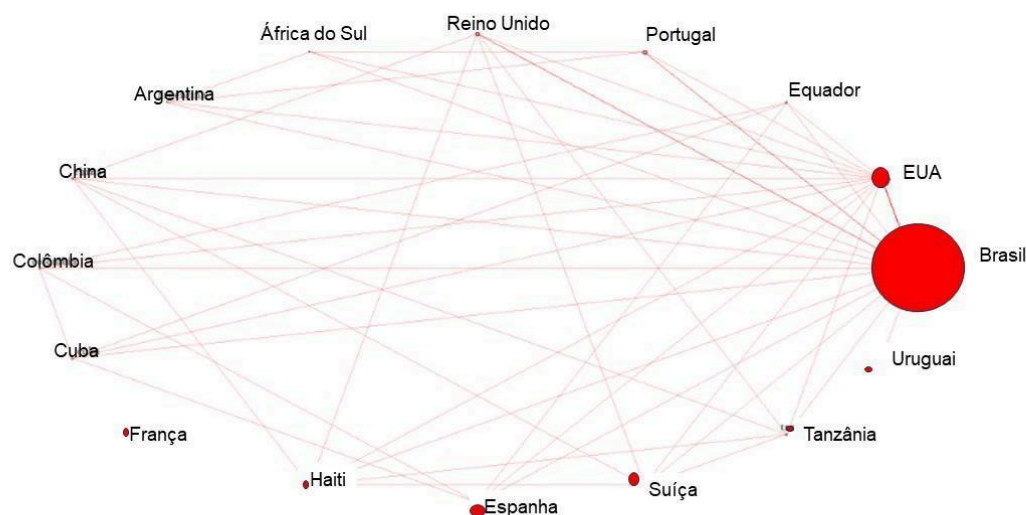


Figura 2. Rede de colaborações 'network' entre os países que publicaram artigos sobre sífilis congênita, incluindo o Brasil. O tamanho dos nós, em vermelho, representa o número normalizado de descritores e as respectivas forças de ligação 'links' entre os documentos, extraídos da PUBMED e WoS, gerado pelo Bibliometrix package v4.0.0.

Os termos indexados '*MeshTerms*' mais frequentes nos trabalhos extraídos nesta pesquisa são mostrados na figura 3. Os quais permitem observar que as forças de ligação 'links' entre os *clusters* verde: sífilis congênita, roxo: prevalência, azul: Brasil e, vermelho os emaranhados de termos indexados relacionam aos três primeiros *clusters* convergindo aos estudos epidemiológicos com abordagens no processo de infecção, pré-natal, idade gestacional e transmissão vertical.

A partir do mapa conceitual por análise de correspondência (CA), apresentado na figura 4, são observadas em ambos os quadrantes superiores todas as coocorrência de termos indexados relacionados a sífilis gestacional e/ou sífilis congênita, adotando o agrupamento *k-means* que segrega em torno de temáticas diversas (fatores socioeconômicos, transmissão vertical, gravidez, entre outros) no nicho de clusters em vermelho, com aqueles termos que convergem a temática central (sífilis gestacional) e que pode ser útil no direcionamento para extração de artigos voltados a diagnóstico, tratamento, grupo de risco e coinfeções.

Os estudos epidemiológicos realizados em diferentes estados do Brasil reportam ao pré-natal inadequado, tratamento incompleto, nos casos de sífilis gestacional associados a aborto espontâneo, parto prematuro e sífilis congênita. Os quais apresentam correlação com pré-natal inadequado ou incompleto, prematuridade e baixo peso ao nascer (Torres *et al*, 2019).

Em dados oficiais do Boletim Epidemiológico de 2023, são referenciados os estados do Amapá, Acre e Piauí como líderes do *ranking* de maior taxa de mortalidade por sífilis em crianças no Brasil nos últimos 10 anos. Enquanto que a média nacional é de quase 8 mortes

de crianças a cada mil nascidos vivos no Brasil. Entretanto, no Amapá, esta taxa de mortalidade é seis vezes maior do que a média no país. Por lá morrem 51 bebês a cada grupo de mil nascidos vivos. A disparidade é ainda maior, chegando a 50 vezes, quando comparamos o Amapá com Santa Catarina – o estado com a menor taxa de mortalidade de crianças por sífilis no país (Brasil, 2023).

Essa conjuntura temática tem maior relevância quando observadas que as pessoas que não foram diagnosticadas com a doença e as gestantes com sífilis apresentaram aumento na probabilidade em 88% de que seus filhos apresentassem baixo peso ao nascer; 53% foram considerados pequenos para a idade gestacional e em 35% de prematuridade (Wan *et al.*, 2020).

Adicionalmente entre 2011 e 2021, a ocorrência destes casos foi cerca de 20 vezes maior que a meta de 1 caso a cada 500 nascidos vivos. Esses resultados destacam as necessidades de triagem e tratamento adequados da sífilis gestacional para mitigar o risco de desfechos adversos ao nascer (Brasil, 2023).

A intenção de se alcançar a eliminação dessa doença deve-se apoiar, na realização do acompanhamento pré-natal. Para a intenção da eliminação da Sífilis gestacional (SG) do cenário da Saúde Pública. No Brasil, mais de 70% das mães de bebês notificados como casos de SG frequentaram o pré-natal; por diferentes motivos, entretanto, foram perdidas as oportunidades do diagnóstico e tratamento adequado dessas mulheres enquanto gestantes (Gaspar *et al.*, 2021).

Neste contexto, a atenção pré-natal no âmbito da Atenção Primária à Saúde (APS) no Brasil tem procurado desenvolver ações majoritariamente voltadas aos cuidados essenciais a mulher em idade fértil, grávidas e lactante.

Outro fator compilado por alguns autores com cocitações relacionadas ao tratamento da sífilis, reportaram ao fenômeno da falta de matéria prima para produção da penicilina G benzatina que ocorreu entre 2014 e 2016 em vários países do mundo, incluindo o Brasil (OMS, 2017). Adicionalmente, no Brasil houve resistência por parte de alguns profissionais de saúde ao uso da Penicilina G devido a Portaria nº 156 de janeiro de 2006 que dispunha sobre obrigatoriedade dos serviços de Atenção Básica de Saúde em ofertar manejo ao paciente em caso de reações anafiláticas a penicilina G (Janier *et al.*, 2021). Isto gerou insegurança e descontinuidade no uso do fármaco devido à ausência de equipamentos e capacitação profissional no âmbito da atenção básica, os quais são remetidos a serviço de emergência de referência local. Tal situação só foi revertida 5 anos depois pela Portaria nº 3.161 de dezembro de 2011 que revogou Portaria nº 156 de janeiro de 2006 (Brasil, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O crescente número de casos de sífilis gestacional e congênita no Brasil representa fragilidades e lacunas no pré-natal apesar dos esforços constantes do SUS e as diversas frentes de atenção Primária a Saúde no Brasil. Este estudo bibliométrico permitiu observar a necessidade de monitoramento sentinela direcionado ao diagnóstico precoce de mulheres que sequer sabem que estão grávidas, e, portanto, não são diagnosticadas no 1º trimestre de gestação. Através do atraso no diagnóstico e tratamento resultam o número elevado de tratamentos incompletos, inadequados e abortos espontâneos. Considerando que o Brasil através da Política Nacional de Atenção Básica (PNAB), instituiu o Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade na Atenção Básica (PMAQ-AB) desde 2011. Que desde então ações inter-regionais de diagnóstico e tratamento da sífilis integram ações interdisciplinares da atenção básica, sugere que o maior desafio consiste na ampliação de testes rápidos nos estados com maiores índices e entre os mais vulneráveis como sendo crucial para início do tratamento e diminuição da transmissão vertical da sífilis.

REFERÊNCIAS

ARIA, M.; CUCCURULLO, C. **Bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis**, *Journal of Informetrics*, v. 11, n. 4, pp. 959-975, 2017.

Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST)/Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for Integral Care to People with Sexually Transmitted Infections**. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf. 2015. Acesso em 16 de maio 2024.

Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Boletim Epidemiológico de Sífilis**, n. 2023. <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2023/boletim-epidemiologico-de-sifilis-numero-especial-out.2023/view>

COOPER, Joshua, M.; Sánchez, Pablo, J. Congenital syphilis. **Seminars in Perinatology**, 2018. v. 44, n. 3, p. 176-184. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.02.005>. Acesso em 10 de maio 2024.

FAN Y. W, *et al.* P2.50 Detection of *treponema pallidum* DNA in the breast milk of a female syphilis patient in shenzhen, china **BMJ Journal Sexually Transmitted Infections**. 2017; 93:A89.

Gaspar PC, Bigolin Á, Alonso Neto JB, Pereira EDS, Bazzo ML. Brazilian protocol for sexually transmitted infections 2020: syphilis diagnostic tests. **Rev Soc Bras Med Trop**. 2021;54:e2020630. DOI: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-630-2020>

GRIMPREL, E. *et al.* Use of polymerase chain reaction and rabbit infectivity testing to detect *Treponema pallidum* in amniotic fluid, fetal and neonatal sera, and cerebrospinal fluid. **Journal of clinical Microbiology**. 1991. v. 29, n. 8, p. 1711–1718. DOI: <https://doi.org/10.1128/jcm.29.8.1711-1718.1991>. Acesso em 08 de maio 2024.

JANIER, M. *et al.* European guideline on the management of syphilis. **Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology**. 2014. v. 28, n. 12, p. 1581-1593. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.12734>. Acesso em 08 de maio 2024.

JANIER M. *et al.* 2020 European guideline on the management of syphilis. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. 2021. 35(3):574-588. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.16946>

LAFETÁ, KÁTIA, R. G. *et al.* Maternal and congenital syphilis, underreported and difficult to control. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. 2016. v. 19, n. 1, p. 63-74. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201600010006>. Acesso em 10 de maio 2024.

LARSEN, S. A. *et al.* (ed.). 1990. A manual of tests for syphilis, 8th ed. **American Public Health Association, Washington, D.C.** <https://doi.org/10.1128/cmr.8.1.1>. Acesso em 08 de maio 2024.

LAWRENCE, RM. Transmission of Infectious Diseases Through Breast Milk and Breastfeeding. **Breastfeeding**. 393-456. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-68013-4.00012-2>

REN, M. *et al.* The Intersection of HIV and Syphilis: Update on the Key Considerations in Testing and Management. **Current HIV/AIDS Reports**. 2021. v. 18, N. 4, p. 280-288. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11904-021-00564-z>. Acesso em 09 de maio 2024.

MEDEORO, AK., Sánchez, P.J. Syphilis in Neonates and Infants. **Clinics in Perinatology**. 2021. v. 48(2). 2021, 293-309. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.03.005>

SATYAPUTRA, F. *et al.* The Laboratory Diagnosis of Syphilis. **Journal of clinical Microbiology**. 2021. V. 59(10). DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.00100-21>. Acesso em 08 de maio 2024.

SILVA, Helena Benes Matos, *et al.* Syphilis in pregnancy and adverse birth outcomes: A nationwide longitudinal study in Brazil. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**. 2024. 1-10. Acesso em 12 de maio de 2024. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.15561>.

TORRES Rafael Garcia, *et al.* Syphilis in Pregnancy: The Reality in a Public Hospital. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. 2019. V. 41, n. 2, p. 90-96. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676569>. Acesso em 10 de maio 2024.

OMS - Organização Mundial de Saude 'World Health Organization' WHO. **Shortages of benzathine penicillin. How big is the problem? And why it matters.** <https://www.who.int/news/item/26-12-2017-shortages-of-benzathine-penicillin.-how-big-is-the-problem-and-why-it-matters> Acesso em 12 de maio de 2024.

Wan Z, Zhang H, Xu H, Hu Y, Tan C, Tao Y. Maternal syphilis treatment and pregnancy outcomes: a retrospective study in Jiangxi Province, China. **BMC Pregnancy Childbirth**. 2020; 20:648. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03314-y>