

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01 Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020
PROTOCOLO DE CONDUTA FRENTE À PRESENÇA DE SÍFILIS NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		

PROTOCOLO DE CONDUTA FRENTE À PRESENÇA DE SÍFILIS NA GRAVIDEZ

A sífilis é uma infecção bacteriana de caráter sistêmico, causada pelo *Treponema pallidum*, uma bactéria Gram-negativa do grupo das espiroquetas. Durante a gestação, pode infectar o feto através da passagem transplacentária, podendo causar óbito fetal, parto prematuro, baixo peso de nascimento, malformações congênitas, sífilis congênita ativa no neonato, além de sequelas a longo prazo.

Suas manifestações clínicas são variáveis e ocorrem de acordo com o tempo de evolução da doença. São classificadas em:

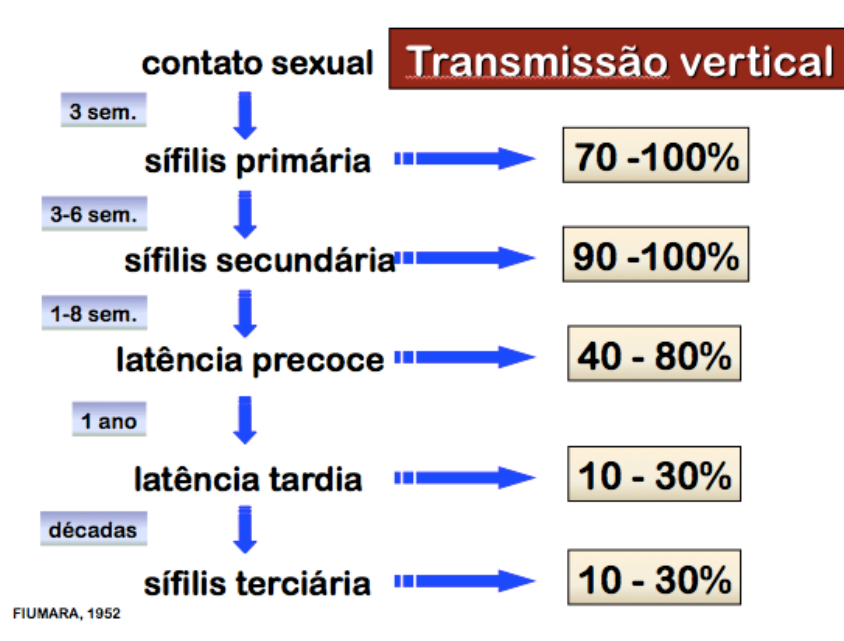
- **Sífilis primária:** a primeira manifestação é caracterizada por uma erosão ou úlcera no local de entrada da bactéria (pênis, vulva, vagina, colo uterino, ânus, boca, ou outros locais do tegumento). É denominada “**cancro duro**”, geralmente única, indolor, com base endurecida e fundo limpo, sendo rica em treponemas. Frequentemente é acompanhada de linfadenopatia inguinal. Ocorre em um período médio de três semanas após o contato sexual infectante, podendo durar entre duas a seis semanas e desaparecer espontaneamente.
- **Sífilis secundária:** os sinais e sintomas surgem entre seis semanas e seis meses após a infecção e duram em média entre quatro e 12 semanas. Podem ocorrer erupções cutâneas em forma de máculas (roséola) e/ou pápulas não pruriginosas principalmente no tronco, lesões eritemato-escamosas palmo-plantares, placas eritematosas branco-acinzentadas nas mucosas, lesões pápulo-hipertróficas nas mucosas ou pregas cutâneas (condiloma plano ou condiloma lata), alopecia, febre, mal-estar, cefaleia, adinamia e linfadenopatia generalizada. As lesões secundárias são ricas em treponemas, com altos títulos de anticorpos. A sintomatologia pode desaparecer de forma espontânea em poucas semanas, independentemente de tratamento.
- **Sífilis latente:** período em que não se observa sinais ou sintomas clínicos verificando-se, porém, reatividade nos testes imunológicos que detectam anticorpos. A maioria dos diagnósticos ocorre nesse estágio, justificando a importância do rastreamento através dos exames laboratoriais durante a gestação. A sífilis latente é dividida em **latente recente** (menos de dois anos de infecção) e **latente tardia** (mais de dois anos de infecção). Quando não é possível inferir a duração da infecção (sífilis de duração ignorada), trata-se como sífilis latente tardia. Aproximadamente 25% dos pacientes intercalam lesões de secundarismo com os períodos de latência, durante o primeiro ano da infecção.



- **Sífilis terciária:** ocorre aproximadamente em 30% das infecções não tratadas, após um longo período de latência, podendo surgir entre dois a 40 anos após a infecção. A sífilis nesse estágio manifesta-se na forma de inflamação e destruição tecidual. É comum o acometimento do sistema nervoso e cardiovascular. Além disso, verifica-se a formação de gomas sífilíticas (tumorações com tendência a liquefação) na pele, mucosas, ossos ou qualquer tecido. As lesões causam desfiguração e incapacidade, podendo ser fatais. Para o diagnóstico, devem-se considerar as seguintes lesões:
 - Cutâneas: gomas e nodulares, de caráter destrutivo;
 - Ósseas: periostite, osteíte gomosa ou esclerosante, artrites, sinovites e nódulos justa-articulares;
 - Cardiovasculares: aortite sífilítica, aneurisma e estenose de coronárias;
 - Neurológicas: meningite aguda, goma do cérebro ou da medula, atrofia do nervo óptico, lesão do sétimo par craniano, paralisia geral, *tabes dorsalis* e demência.

TRANSMISSÃO VERTICAL

Quanto mais avançada for a gestação e mais recente for a sífilis materna, maior o risco de infecção fetal:



	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01 Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020
PROTOCOLO DE CONDUTA FRENTE À PRESENÇA DE SÍFILIS NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		

DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO MATERNA:

Os testes utilizados para o diagnóstico da sífilis são divididos em duas categorias: exames diretos e testes imunológicos. No momento da escolha dos testes, é importante considerar não somente os testes disponíveis, mas também o provável estágio da sífilis a ser diagnosticado. Por exemplo, no início da infecção, quando ainda não houve tempo suficiente para a produção de anticorpos anti-*T. pallidum*, o ideal é que seja realizada a pesquisa direta do *T. pallidum*.

- **Exames diretos:** a pesquisa direta de *T. pallidum* na sífilis recente primária e secundária pode ser feita pela microscopia de campo escuro. Quando isso não for possível, a pesquisa do treponema pode ser realizada por imunofluorescência direta, exame de material corado e biópsia.
- **Testes imunológicos:** na prática são os mais utilizados. Dividem-se em treponêmicos e não treponêmicos:

Testes treponêmicos:

São testes que detectam **anticorpos específicos** produzidos contra os antígenos do *T. pallidum*. São importantes para a confirmação do diagnóstico. Na maioria das vezes, permanecem positivos mesmo após o tratamento pelo resto da vida do paciente; por isso, não são indicados para o monitoramento da resposta ao tratamento.

Exemplos de testes treponêmicos: testes de hemaglutinação e aglutinação passiva (**TPHA**); teste de imunofluorescência indireta (**FTA-Abs**); quimioluminescência (**CMIA**); ensaio imunoenzimático indireto (**ELISA**); **testes rápidos** (imunocromatográficos).

Os testes rápidos são práticos e de fácil execução, com leitura do resultado em, no máximo, 30 minutos. Podem ser realizados com amostras de sangue total colhidas por punção venosa ou por punção digital.

Testes não treponêmicos:

Esses testes detectam **anticorpos não específicos** anticardiolipina para os antígenos do *T. pallidum*, e podem ser qualitativos ou quantitativos. Tornam-se reagentes cerca de uma a três semanas após o aparecimento do cancro duro. O teste qualitativo indica a presença ou ausência de anticorpo na amostra. O teste quantitativo permite a titulação de anticorpos. O resultado deve ser expresso em títulos (1:2, 1:4, 1:64, entre outros), sendo importante para o diagnóstico e monitoramento da resposta ao tratamento, sendo a queda do título indicativa de sucesso terapêutico.

Exemplos de testes não treponêmicos com metodologia de floculação: **VDRL**, **RPR** e **TRUST**. O teste não treponêmico mais comumente utilizado é o VDRL. Se a infecção for detectada nas fases tardias da doença, são esperados títulos baixos (< 1:4) e eventualmente negativos, que podem persistir por meses ou anos. Nesses casos, sem registro de tratamento e sem data de infecção conhecida, a pessoa é considerada portadora de sífilis latente tardia, devendo ser tratada.

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE CONDUTA FRENTE À PRESENÇA DE SÍFILIS NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		
		Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020

As amostras com títulos elevados podem apresentar resultados falso-negativos quando triadas sem uma diluição adicional (1:8 ou 1:16), devido ao “fenômeno prozona”. Esse fenômeno consiste na falta de reatividade no teste realizado em uma amostra que, embora contenha anticorpos não treponêmicos, apresenta resultado não reagente quando é testada sem diluir. Decorre da relação desproporcional entre as quantidades de antígenos e anticorpos presentes na reação não treponêmica, gerando resultados falso-negativos.

Resultados falso-positivos também podem ocorrer, pois as reaginas costumam surgir em outras patologias (ex.: doenças reumáticas, gestação, drogadicção, vacinação). Por isso, para a confirmação do diagnóstico da sífilis, é necessária também a realização de um teste treponêmico.

O emprego de testes rápidos em maternidades apresenta vantagens no sentido da otimização da utilização do leito, evitando que a puérpera fique internada aguardando apenas o resultado do teste para sífilis.

DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS NA GRAVIDEZ

O diagnóstico de sífilis na gravidez deve ser pensado sempre que houverem manifestações clínicas. Porém, a maioria das gestantes se encontra na condição de sífilis latente, sendo o rastreamento através de exames laboratoriais o principal método diagnóstico.

Recomenda-se rastrear sífilis na gravidez em três momentos:

- primeiro trimestre;
- início de terceiro trimestre (entre 28 e 32 semanas);
- admissão para parto ou aborto.

Há vários fluxogramas disponíveis para diagnóstico de sífilis na gestação, que dependem da disponibilidade do exame no serviço e da característica de adesão da população.

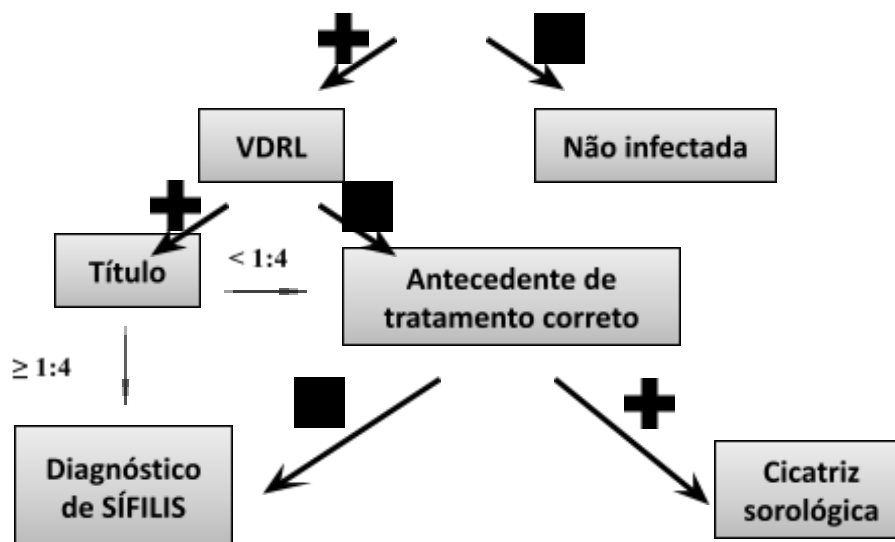
Nos ambulatórios de pré-natal do CAISM/UNICAMP, inicialmente é realizado o teste treponêmico específico CMIA e, se positivo, é realizado na sequência o teste inespecífico VDRL, a fim de se quantificar título de anticorpos, para controle terapêutico.

Um dos principais problemas enfrentados quando se fala em sífilis é a interpretação da sorologia. Neste caso, a anamnese em busca de antecedente prévio diagnóstico e/ou terapêutico é fundamental para o diagnóstico correto.

Recomenda-se seguir seguinte fluxograma diagnóstico:



	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	Doc. Nº 01 Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020
PROTOCOLO DE CONDUTA FRENTE À PRESENÇA DE SÍFILIS NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		



Neste serviço, quando se pede a sorologia de sífilis no pré-natal, o primeiro exame realizado é o teste treponêmico **CMIA**:

- ✓ **CMIA negativo:** já pode considerar que a gestante não tem infecção por sífilis. É fundamental a repetição deste exame durante a gestação, pois a mesma pode adquirir a sífilis ao longo de sua gravidez, sendo a infecção recente a de maior risco para transmissão vertical;
- ✓ **CMIA positivo:** é realizado o exame VDRL.
 - **VDRL negativo:** deve ser questionado histórico prévio de tratamento de sífilis ou uso de penicilina ou eritromicina prévios. Se tratamento prévio adequado (incluindo tratamento de parceiro), considerar cicatriz sorológica e repetir exame conforme rotina de pré-natal. Se não houver história de tratamento prévio, ou tratamento inadequado, deverá ser tratada como sífilis latente.
 - **VDRL positivo:** analisar título de VDRL. Se título persistentemente elevado ($\geq 1:4$) ou crescente, considerar infecção por sífilis. Questionar sobre alguma manifestação clínica que possa datar a infecção. Se sintomas há menos de um ano, considerar sífilis recente. Se sintomas há mais de um ano ou assintomática, considerar sífilis tardia. Se não há história prévia de qualquer tratamento para sífilis (ou uso de Penicilina por outras razões), ou tratamento inadequado, deve ser considerada sífilis latente indeterminada e tratada como tal.

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE CONDUTA FRENTE À PRESENÇA DE SÍFILIS NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020

Em serviços nos quais o rastreamento é feito pelo VDRL, pode haver falsos positivos de VDRL, ou seja, VDRL reagente e exame treponêmico não reagente. Nestes casos, devem ser rastreadas colagenoses.

Cabe observar que, quando o rastreamento é feito através do VDRL, corre-se o risco de deixar de diagnosticar a sífilis latente em algumas gestantes, pois o título de VDRL pode ser muito baixo e indetectável em alguns casos e a gestante ser portadora de sífilis latente tardia.

TRATAMENTO DA SÍFILIS NA GESTAÇÃO

Uma vez diagnosticada a sífilis, deve-se:

- Notificar: trata-se de doença de notificação compulsória;
- Tratar a gestante de acordo com a fase clínica;
- Tratar o parceiro;
- Acompanhar com sorologia mensal, através do VDRL;
- Pesquisar outras DSTs.

O tratamento de sífilis deve ser realizado de acordo com a fase clínica:

- Sífilis **recente** (primária, secundária ou latente recente): penicilina benzatina 2.400.000 UI, dose única;
- Sífilis **tardia ou indeterminada**: penicilina benzatina 7.200.000UI (2.400.000 UI por semana durante 3 semanas consecutivas);
- Sífilis **terciária**: penicilina cristalina ou procaína por pelo menos 21 dias.

Alergia a penicilina

A alergia à penicilina na população geral e nas gestantes é um evento muito raro. A possibilidade de reação anafilática à administração de penicilina benzatina é cerca de 0,002%. O diagnóstico de alergia deve ser avaliado pela história clínica, evitando-se, na maioria dos casos, a realização de testes de sensibilidade, os quais deverão ser efetuados em unidades de referência.

- ✓ Nos casos de alergia grave, deve-se tratar a gestante com eritromicina (500mg VO de 6/6h por 14 dias), Ceftriaxone (1g IM uma vez ao dia por 10 a 14 dias) ou Azitromicina (2g VO dose única). Nestes casos, o tratamento não é efetivo para prevenir a sífilis congênita, devendo o recém-nascido ser investigado e tratado.
- ✓ Se história de alergia moderada, leve ou até mesmo duvidosa, recomenda-se a **dessensibilização** e o tratamento com penicilina, conforme protocolo específico (ver protocolo de dessensibilização à penicilina). A realização de dessensibilização

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01 Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020
PROTOCOLO DE CONDUTA FRENTE À PRESENÇA DE SÍFILIS NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		

com administração oral de doses progressivas de penicilina sempre deve ser feita em ambiente hospitalar.

Seguimento sorológico

Durante o seguimento clínico para o monitoramento da resposta ao tratamento da sífilis adquirida e na sífilis gestação, alguns pontos devem ser considerados:

1. Os testes não treponêmicos devem ser realizados mensalmente nas gestantes, e, na população geral, a cada três meses no primeiro ano e a cada seis meses no segundo ano;
2. A **redução de dois ou mais títulos** do teste não treponêmico (ex.: de 1:32 para 1:8) ou a **negativação após seis meses a nove meses** do tratamento demonstra a cura da infecção. É importante ressaltar que a completa negativação dos testes não treponêmicos é diretamente proporcional à precocidade da instauração do tratamento. O mais comum é que pessoas que tiveram o diagnóstico de sífilis efetuado após o secundarismo permaneçam com resultados reagentes nesses testes, com títulos baixos e estáveis, pelo resto da vida;
3. No caso de sífilis primária e secundária, os títulos devem declinar em torno de duas diluições em três meses e três diluições em seis meses (ex.: de 1:32 para 1:8, após três meses e para 1:4 após seis meses). Se os títulos se mantiverem baixos e estáveis em duas oportunidades, após dois anos, pode-se dar alta;
4. A elevação de títulos dos testes não treponêmicos em duas diluições (ex.: de 1:16 para 1:64), em relação ao último exame realizado, indica reinfecção e um novo tratamento deve ser iniciado;
5. Considerar a necessidade de oferta de testagem periódica em pessoas com vulnerabilidade aumentada.

Nos casos de má resposta ao tratamento, considerar a possibilidade de sífilis terciária, discutindo junto ao infectologista a necessidade de pesquisa principalmente de neurosífilis, através da coleta e avaliação líquórica.

SÍFILIS CONGÊNITA

A sífilis congênita ocorre por meio da disseminação hematogênica do *T. pallidum* da mãe para o feto, predominantemente, por via transplacentária. A sífilis congênita é prevenível quando se identificam e se tratam adequada e oportunamente a gestante infectada e suas parcerias sexuais.

Manifestações clínicas da sífilis congênita:

- **Sífilis congênita precoce:** surge até o segundo ano de vida e deve ser diagnosticada por meio de uma avaliação epidemiológica criteriosa da situação materna e da avaliação clínico-laboratorial e estudos de imagem na criança. Entretanto, mais da metade das crianças são assintomáticas ao nascimento e, naquelas com expressão clínica, os sinais e sintomas são discretos ou pouco específicos.

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01 Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020
PROTOCOLO DE CONDUTA FRENTE À PRESENÇA DE SÍFILIS NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		

Além da prematuridade e do baixo peso ao nascimento, as principais manifestações clínicas são: hepatomegalia com ou sem esplenomegalia, lesões cutâneas (como por exemplo, pênfigo palmo-plantar, condiloma plano), periostite ou osteíte ou osteocondrite (com alterações características ao estudo radiológico), pseudoparalisia dos membros, sofrimento respiratório com ou sem pneumonia, rinite sero-sanguinolenta, icterícia, anemia e linfadenopatia generalizada (principalmente epitrocLEAR). Outras características clínicas incluem: petéquias, púrpura, fissura peribucal, síndrome nefrótica, hidropsia, edema, convulsão e meningite.

Entre as alterações laboratoriais, incluem-se: anemia, trombocitopenia, leucocitose (podendo ocorrer reação leucemoide, linfocitose e monocitose) e leucopenia.

Não existe uma avaliação complementar para determinar com precisão o diagnóstico da infecção na criança. Nessa perspectiva, ressalta-se que a associação de **critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais** deve ser a base para o diagnóstico da sífilis na criança.

- **Sífilis congênita tardia:** surge após o segundo ano de vida. Da mesma forma que a sífilis congênita precoce, o diagnóstico deve ser estabelecido por meio da associação de **critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais**. Além disso, deve-se estar atento à investigação da possibilidade de a criança ter sido exposta ao *T. pallidum* por via sexual.

As principais manifestações clínicas incluem: tibia em “lâmina de sabre”, articulações de Clutton, fronte “olímpica”, nariz “em sela”, dentes incisivos medianos superiores deformados (dentes de *Hutchinson*), molares em “amora”, rágades periorais, mandíbula curta, arco palatino elevado, ceratite intersticial, surdez neurológica e dificuldade no aprendizado.

REFERÊNCIAS

Albright CM, Emerson JB, Werner EF, Hughes BL. Third-Trimester Prenatal Syphilis Screening: A Cost-Effectiveness Analysis. *Obstet Gynecol* 2015; 126:479.

American College of Obstetricians and Gynecologists and American Academy of Pediatrics. Guidelines for Perinatal Care, 7th edition, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais, 2019. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv>. Acesso em: 08 de setembro de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01 Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020
PROTOCOLO DE CONDUTA FRENTE À PRESENÇA DE SÍFILIS NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		

Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), 2019. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/novo-protocolo-de-ist-atualiza-condutas-e-tem-pela-primeira-vez-capitulo-sobre-saude-sexual#:~:text=PCDT%20%2D%20Os%20Protocolos%20Cl%C3%ADnicos%20e,controle%20cl%C3%ADnicos%3B%20e%20o%20acompanhamento>. Acesso em 08 de setembro de 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Sexually Transmitted Diseases, Treatment Guidelines, 2015. Atlanta: CDC, 2015. Disponível em: <http://www.cdc.gov/std/tg2015/>. Acesso em 08 de setembro de 2020.

Fiumara NJ. Congenital syphilis in Massachusetts. *N Engl J Med* 1951; 245:634.

Fiumara NJ. Syphilis in newborn children. *Clin Obstet Gynecol* 1975; 18:183.

Geusau A, Kittler H, Hein U, et al. Biological false-positive tests comprise a high proportion of Venereal Disease Research Laboratory reactions in an analysis of 300,000 sera. *Int J STD AIDS* 2005; 16:722.

Hollier LM, Harstad TW, Sanchez PJ, et al. Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics. *Obstet Gynecol* 2001; 97:947.

Ingraham NR Jr. The value of penicillin alone in the prevention and treatment of congenital syphilis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1950; 31:60.

Johannes CB, Ziyadeh N, Seeger JD, et al. Incidence of allergic reactions associated with antibacterial use in a large, managed care organisation. *Drug Saf* 2007; 30:705.

Mascola L, Pelosi R, Blount JH, et al. Congenital syphilis. Why is it still occurring? *JAMA* 1984; 252:1719.

National Evidence-Based Clinical Guidelines. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. Disponível em www.rcog.org.uk/index.asp?PageID=693. Acesso em 08 de setembro de 2020.

Newman L, Kamb M, Hawkes S, et al. Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data. *PLoS Med* 2013; 10:e1001396.

Rogozńska E, Kara-Newton L, Zamora JR, Khan KS. On-site test to detect syphilis in pregnancy: a systematic review of test accuracy studies. *BJOG* 2017; 124:734.

Saxon A, Beall GN, Rohr AS, Adelman DC. Immediate hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. *Ann Intern Med* 1987; 107:204.

Sheffield JS, Sánchez PJ, Morris G, et al. Congenital syphilis after maternal treatment for syphilis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:569.

U.S. Preventive Services Task Force. Screening for syphilis infection in pregnancy: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009; 150:705.

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE CONDUTA FRENTE À PRESENÇA DE SÍFILIS NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020

Wendel GD Jr, Stark BJ, Jamison RB, et al. Penicillin allergy and desensitization in serious infections during pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 312:1229.

Wolff T, Shelton E, Sessions C, Miller T. Screening for syphilis infection in pregnant women: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009; 150:710.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Department of Reproductive Health and Research. The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action. Geneva: WHO, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Investment case for eliminating mother-to-child transmission of syphilis: Promoting better maternal and child health and stronger health systems. Geneva: WHO, 2012.

Elaborado por: Helaine Milanez, Giuliane Jesus Lajos e Eliana Amaral	Data: ago/2008 Revisado: 09/2020
Aprovação Direção: Helaine Milanez	Data: 08/09/2020