Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 27/05/2019
Data de Aprovação: 12/08/2019

ARTIGO ORIGINAL

Prevalência de sífilis congênita em recém-nascidos expostos ao HIV

Congenital syphilis prevalence in HIV-exposed newborns

Amanda Milman Magdaleno[1], Mariana Menegotto[2], Carmem Lucia Oliveira da Silva[3], Luciana Friedrich[4]

Palavras-chave:
Sífilis Congênita,
HIV,
Recém-Nascido,
Gestantes,
Coinfecção.

Resumo

Introdução: A atual situação epidemiológica de Porto Alegre é preocupante no que tange às altas taxas de transmissão vertical do HIV, de sífilis em gestantes e de sífilis congênita, tornando relevante a avaliação da prevalência de sífilis congênita em recém-nascidos (RN) expostos ao HIV. Estima-se que uma análise dos dados encontrados possa ensejar medidas capazes de auxiliar na prevenção de ambas as infecções. **Objetivos:** Descrever dados acerca da coinfecção HIV/sífilis em gestantes e os desfechos encontrados em seus RN. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo constituído por nascidos vivos de mães soropositivas para HIV com e sem exames positivos para sífilis durante a gestação, nascidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, entre 1º de janeiro de 2013 e 31 de dezembro de 2017. **Resultados:** Foram avaliados 440 RN de mães HIV positivas, divididos em dois grupos: o primeiro com 392 bebês, filhos de mães HIV positivas sem sífilis na gestação, resultando em 3 RN infectados pelo HIV (transmissão vertical do HIV 0,7%); o segundo, com 48 bebês, filhos de mães com coinfecção HIV/sífilis (prevalência de sífilis na gestação de 10,9%), com 64,6% de RN com sífilis congênita necessitando internação para tratamento e 4 RN infectados pelo HIV (taxa de transmissão vertical de 8,3%). Esta diferença mostrou-se estatisticamente significativa. **Conclusões:** A prevalência de sífilis na gestação, bem como de sífilis congênita, é alarmante em nosso meio, e a sífilis na gestação mostra-se um provável fator de risco independente para a transmissão vertical do HIV.

Keywords:
Syphilis,
Congenital,
HIV,
Infant,
Newborn,
Pregnant Women,
Coinfection.

Abstract

Introduction: The current epidemiological situation in Porto Alegre is worrying due to the high rates of vertical transmission of HIV, syphilis in pregnant women and congenital syphilis, making the evaluation of the prevalence of congenital syphilis in newborns exposed to HIV relevant. It is estimated that an analysis of the data found may lead to measures capable of assisting in the prevention of both infections. **Objectives:** To describe pregnancy coinfection HIV/syphilis data and the consequences to their newborns. **Methods:** A retrospective cohort study of live births of HIV-positive mothers with and without gestational syphilis, born at *Hospital de Clínicas* of Porto Alegre from January 1st, 2013 to December 31th, 2017. **Results:** A total of 440 newborns from HIV-positive mothers were divided into two groups: the first, with 392 infants of HIV-positive mothers without gestational syphilis, resulting in 3 HIV-infected infants (vertical transmission 0,7%); the second group, with 48 infants born from mothers with HIV/syphilis coinfection (prevalence of gestational syphilis 10,9%), with 64,6% needing hospitalization for congenital syphilis treatment, and 4 HIV-infected newborns (vertical transmission 8,3%). When compared the two groups, it was verified that this difference was statistically significant. **Conclusions:** The gestational and congenital syphilis prevalence in our hospital is alarming, and coinfection HIV/syphilis seems to be an independent risk factor to the vertical transmission of HIV.

[1] Universidade Luterana do Brasil, Faculdade de Medicina - Canoas - RS - Brasil.
[2] Hospital da Criança Conceição, Residência em Infectologia Pediátrica - Porto Alegre - RS - Brasil.
[3] Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Ambulatório de Infectologia Pediátrica - Porto Alegre - RS - Brasil.
[4] Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Neonatologia - Porto Alegre - RS - Brasil.

Endereço para correspondência:
Luciana Friedrich.
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Rua Ramiro Barcelos, nº 2350, Av. Protásio Alves, nº 211, Santa Cecilia. Porto Alegre, RS, Brasil. CEP: 90035-903.
E-mail: lfriedrich@hcpa.edu.br

DOI: 10.25060/residpediatr-2021.v11n1-141

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

A sífilis afeta, aproximadamente, um milhão de gestantes por ano no mundo[1]. Nos Estados Unidos, as taxas de sífilis primária e secundária nas mulheres aumentaram de 0,9 caso para cada 100.000 mulheres no período de 2012 a 2013, para 1,1 casos a cada 100.000 mulheres em 2014, e para 1,4 casos a cada 100.000 mulheres em 2015, o que representa um crescimento de 27,3% no número de casos relatados[2]. O aumento da incidência da doença em mulheres tende a se refletir em igual aumento de casos de sífilis congênita, já que a maioria dessas contaminações ocorre durante a idade reprodutiva[3].

Em Porto Alegre, a prevalência da infecção pelo HIV em gestantes se mantém em torno de 2%. A taxa de transmissão vertical foi de 6% em 2010 e de 3% em 2013, segundo a Equipe de Vigilância das Doenças Transmissíveis (EVDT), da Secretaria Municipal de Saúde (SMS)[4]. Por outro lado, a incidência de sífilis congênita no município segue em crescimento, tendo chegado a 20 casos por 1.000 nascidos vivos no ano de 2014[5], enquanto a meta estipulada pelo Ministério da Saúde (MS) era de 0,5 caso por 1.000 nascidos vivos[6]. Desse modo, a atual situação epidemiológica de Porto Alegre é muito preocupante, devido às altas taxas de detecção do HIV na população em geral[4], de transmissão vertical do HIV, de sífilis em gestantes e de sífilis congênita[4,5].

As infecções por sífilis e HIV apresentam modos semelhantes de transmissão transplacentária. Uma doença aumenta a chance tanto de infecção quanto de transmissão da outra[7]. Com isso, atualmente, há um aumento alarmante da prevalência de sífilis associada ao HIV, demonstrando a tenacidade do *Treponema pallidum* como agente patogênico[8].

O risco de transmissão vertical do HIV é determinado pela carga viral (CV) materna, pela regularidade de uso da terapia antirretroviral (TARV) durante a gestação e pela via de parto. O uso da TARV durante a gravidez reduz as taxas de transmissão vertical de 30% para cerca de 1%. Sendo assim, a TARV deve ser administrada obrigatoriamente em todas as gestantes soropositivas para HIV.

Diante dessas considerações, torna-se relevante a descrição da prevalência de sífilis congênita em recém-nascidos expostos ao HIV, pois tal coinfecção é capaz de determinar importantes repercussões na saúde do recém-nascido (RN). Secundariamente, estima-se que uma análise desses dados encontrados possa ensejar outras medidas de prevenção de ambas infecções.

Este estudo tem como objetivos: descrever a prevalência de sífilis em gestantes HIV positivas, os dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais das gestantes e dos RN expostos à coinfecção HIV/sífilis. Além disso, também será descrita a taxa de transmissão vertical do HIV neste grupo de pacientes, bem como as características clínicas e laboratoriais dos RN infectados pelo HIV.

MÉTODOS

Estudo de coorte retrospectivo. Critérios de inclusão: nascidos vivos de mães soropositivas para HIV com e sem sífilis na gestação, nascidos em hospital terciário do Sul do Brasil no período de 1º de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2017 e que tenham sido acompanhados no ambulatório de infectologia pediátrica deste hospital após a alta. Critérios de exclusão: foram excluídos aqueles RN com dados incompletos e os que mantiveram acompanhamento fora do hospital de nascimento.

Foram coletadas através do prontuário eletrônico os dados referentes à gestação, ao parto e ao RN.

Todos os RN de mães HIV positivas foram manejados de acordo com o manual do Ministério da Saúde. As mães iniciaram com zidovudina injetável logo após a chegada ao centro obstétrico (CO) e, de acordo com os dados da gestação (uso de TARV e resultados da carga viral do 3º trimestre), são decididos a via do parto e o esquema de profilaxia neonatal mais indicado[9,10]. De acordo com o protocolo do Hospital, desde o ano de 2013, todos os RN de mães infectadas por sífilis na gestação recebem nevirapina (3 doses a partir do nascimento), além da zidovudina, como profilaxia neonatal para o HIV.

O teste rápido para sífilis é realizado em todas as gestantes que internam no centro obstétrico do hospital, antes do nascimento dos RN. No caso de testes rápidos positivos, imediatamente é coletado VDRL sérico das gestantes e, posteriormente, o RN é investigado de acordo com o protocolo do MS.

A investigação e o manejo dos RN suspeitos de sífilis congênita foram realizados de acordo com o manual do Ministério da Saúde de prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais de 2018[9,10]. É considerada avaliação completa do RN para sífilis o hemograma, VDRL sérico, análise do líquido cefalorraquidiano com pesquisa de VDRL, além de raio-X de ossos longos. A avaliação simplificada ou inicial, quando indicada, consta apenas de hemograma e VDRL sérico.

A infecção pelo HIV foi determinada através de 2 medidas consecutivas de CV>5000 cópias/ml após o nascimento.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da instituição.

RESULTADOS

A amostra estudada foi composta por 440 RN de mães HIV positivas, nascidos no período estudado. Destas mães, 392 (89,1%) não apresentaram sífilis na gestação e 48 mães (10,1%) eram coinfectadas por HIV e sífilis.

A Tabela 1 mostra os dados descritivos da amostra do grupo com coinfecção HIV/sífilis. Entre as 48 mães, 9 pacientes (18,7%) não realizaram pré-natal. Entretanto, a maioria (60,4%) realizou tratamento completo com antirretroviral durante a gestação e 62,5% apresentaram carga viral (CV) para o HIV no 3º trimestre inferior a 1.000 cópias/ml.

Todas as mães, exceto uma (que chegou em período explusivo, não tendo havido tempo hábil para a administração do mesmo), receberam AZT endovenoso intraparto e 73% dos nascimentos ocorreram através de cesariana.

Entre os RN, 13 entre os 48 (27,1%) não receberam nevirapina no período neonatal imediato, visto que a rotina de administrar esta medicação para RN de mães com coinfecção HIV/sífilis entrou em uso somente em 2017.

Tabela 1. Dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais das gestantes, do parto e dos RN expostos à coinfecção HIV / sífilis (n=48).

Idade materna (anos) [a]	26 (23-33)
Números de consultas de pré-natal [a]	6 (1-9)
Uso de alcool/ tabaco/ drogas [b]	19 (39,5%)
Uso de ARV materno [b]	
Completo	29 (60,4%)
Incompleto	8 (16,7%)
Não usou	10 (20,8%)
Ausência de dados sobre uso	1 (2,1%)
CV materna 3º trimestre [b]	
< 1000 cópias/mL	30 (60,4%)
>1000 cópias/mL	10 (20,8%)
Desconhecida	8 (16,7%)
Via de parto [b]	
Vaginal	13 (27%)
Cesareana	35 (73%)
Idade gestacional (semanas) [c]	37,5 ± 3,4 **
Peso de nascimento [c]	2797g± 708g (750 - 3915g)[d]
Sexo [b]	
Feminino	24 (50%)
Masculino	24 (50%)
PIG [b]	10 (20,8%)
Uso de NVP no RN	35 (72,9%)

[a] Mediana e intervalos interquartis (25%-75%)
[b] N (percentual %)
[c] Média ± desvio-padrão
[d] Mínimo-máximo
ARV = antirretrovirais
CV = carga viral
PIG = pequeno para a idade gestacional
* 9 mães (18,7%) sem pré-natal
** 14 pré-termos (29,1%)

A Tabela 2 mostra o diagnóstico e tratamento da sífilis para as mães e seus RNs. Observa-se que 27% das gestantes tiveram seu diagnóstico de sífilis apenas no centro obstétrico. Assim sendo, 75% das gestantes tiveram seu tratamento para sífilis considerado incompleto ou ausente. Devido ao tratamento inadequado destas mães, 42 RN (87,5%) necessitaram realizar investigação completa para sífilis congênita. Entre estes, 27 (64,3%) apresentaram VDRL positivo. Entre os 6 RN (12,5%) que realizaram apenas a investigação inicial, todos apresentaram VDRL negativo.

Em relação aos resultados da investigação, 12 bebês (25%) apresentaram alterações no hemograma. Entre os que realizaram a investigação completa, não houve identificação de alterações radiológicas de ossos longos. No entanto, 3 dos 42 RN (7,1%) apresentaram diagnóstico de neurossífilis (VDRL positivo no líquor).

Além da sífilis, 16 RN (33,3%) necessitaram internação em UTI neonatal por outros motivos, como meningite, pneumonia, investigação de toxoplasmose congênita, sepse (31,2%), icterícia (37,5%) e prematuridade (29,2%).

Tabela 2. Diagnóstico e tratamento da sífilis na mãe e no neonato (n=48).

Diagnóstico materno de sífilis	
1º Trimestre	20 (41,7%)
2º Trimestre	8 (16,7%)
3º Trimestre	7 (14,6%)
Centro Obstétrico	13 (27%)
Tratamento materno adequado	
Sim	12 (25%)
Não	36 (75%)
Tratamento realizado no RN	
P.Benzatina dose única IM	13 (27,1%)
P. Cristalina 1 0 dias EV	28 (58,3%)
Ceftriaxone 1 0-14 dias EV	3 (6,3%)
Nenhum tratamento	4 (8,3%)
Exames alterados na investigação [a]	
Hemograma alterado	1 2/48 (25%)
Raio X ossos longos alterado	0 /38
VDRL+ no LCR (neurossífilis)	3 /42 (7,1%)

SR = Sem registro da informação
NR= Não reagente.

Em relação ao tratamento para sífilis, apenas 4 bebês não necessitaram nenhum tipo de tratamento, já que suas mães haviam recebido tratamento completo para sífilis e o VDRL dos bebês foi não reagente. Entre os demais, 13 (27,1%) receberam dose única de penicilina benzatina durante a permanência no alojamento conjunto e 31 pacientes (64,6%) internaram na UTI neonatal para realizar o tratamento antibiótico para sífilis congênita. Destes, três pacientes (6,3%) receberam ceftriaxone EV por 14 dias devido à falta de penicilina cristalina no mercado durante este período e 28 (58,3%) receberam o tratamento padrão com 10 dias de penicilina cristalina EV. Todos os RN, após a alta, foram encaminhados para o seguimento da exposição ao HIV/sífilis.

Entre os 48 RN estudados de mães com coinfecção HIV e sífilis, 4 bebês foram infectados pelo HIV, com uma taxa de transmissão vertical neste grupo de 8,3%. Destes 4 RN, 3 (6,3%) já apresentaram a 1ª CV detectável, coletada ainda na maternidade ou UTI neonatal, demonstrando infecção intrauterina (transplacentária) pelo HIV. O paciente restante apresentava CV ao nascimento não detectável, porém CV detectável aos 4 meses de idade, indicando uma infecção pelo HIV transmitida no período peri ou pós-natal. Este paciente não coletou CV com 6 semanas de vida, conforme determina o protocolo do MS para seguimento dos RN expostos ao HIV, pois havia perdido temporariamente o seguimento, retornando apenas com 4 meses, já com CV alta (Tabela 3).

Todos os RN que se infectaram pelo HIV apresentaram mães com altos títulos de VDRL ainda no CO. Nenhuma mãe realizou TARV adequadamente na gestação (2 delas não

Tabela 3. Principais características perinatais dos bebês infectados pelo HIV.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
VDRL materno no CO	1:128	1:4	1:64	1:256
Tratamento adequado	Não	Não	Não	Não
Pré-Natal	Não	8 consultas	5 consultas	Não
TARV mãe	Não	Incompleto	SR	Não
CV Mãe 3º TRI	> 1000	50 - 1000	SR	> 1000
Idade Gestacional	Prematuro 30 semanas	Termo	Termo	Termo
Bolsa Rota > 18 horas	Não	Não	Não	Não
Via de parto	Cesáreo	Cesáreo	Cesáreo	Vaginal
PIG	Sim	Não	Não	Sim
Uso de NVP	Não	Sim	Sim	Sim
VDRL RN	1:16	1:1	1:16	1:4
VDRL Líquor	NR	NR	NR	NR
Tipo de tratamento RN	P. Cristalina	P. Cristalina	P. Cristalina	P. Cristalina
CV ao nascimento	134.717	4.895	36.764	<40
2º CV	34.469	2.796.336	5.177	94.117
3º CV	74	9.065.893	110.983	94.117

SR = Sem registro da informação
NR= Não reagente.

realizaram pré-natal) e 3 entre as 4 apresentaram CV detectável no 3º trimestre. Dois RN eram PIG e 3 dos 4 pacientes infectados utilizaram tratamento com NVP e AZT no período pós-natal (o único que não utilizou foi um prematuro de 30 semanas, com peso <1.500g, que é contraindicação à nevirapina). Os 4 pacientes infectados pelo HIV apresentaram VDRL reagente após o nascimento e todos foram tratados na UTI neonatal com 10 dias de penicilina cristalina (Tabela 3).

A diferença na taxa de transmissão vertical entre os RN de mães com e sem sífilis na gestação foi estatisticamente significativa (p=0,003), conforme demonstra a Tabela 4.

Tabela 4. Associação entre coinfecção HIV / Sífilis na mãe e taxas de transmissão vertical do HIV.

	Bebês infectados pelo HIV	Valor de *p*
Mães com Sífilis (n= 48)	4 (8,3%)	p=0,003
Mães sem Sífilis (n= 392)	3 (0,7%)	

DISCUSSÃO

De acordo com o Ministério da Saúde, o Brasil criou metas para a habilitação dos seus municípios à certificação nacional da eliminação da transmissão vertical do HIV. Entre elas, podemos citar a taxa de transmissão vertical do HIV menor ou igual a 2%[17].

Contudo, constata-se que, no presente estudo, 8,3% dos filhos de mães coinfectadas HIV/sífilis foram infectados pelo vírus, sendo este um valor acima, 4 vezes maior, do que o estipulado para o país e mais de 10 vezes maior do que o índice de transmissão vertical de mães soropositivas sem sífilis durante a gestação, cuja taxa foi de 0,77% neste estudo. Os dados encontrados são alarmantes, chamando novamente à atenção para as medidas de prevenção e acompanhamento, que deveriam ser realizadas em um pré-natal adequado.

A taxa de coinfecção sífilis/HIV encontrada em nosso estudo foi de 10,9%, sendo semelhante às taxas relatadas em estudos prévios[11,12].

A vulnerabilidade social das pacientes portadoras da coinfecção HIV/sífilis é uma situação de extrema relevância em nosso meio, já que muitas não realizam pré-natal adequado, utilizam substâncias psicoativas e não fazem o uso correto da TARV, apresentando ainda altas CV no 3º trimestre[13]. Ressalta-se, ainda, que 75% das mães infectadas realizaram tratamento incompleto ou ausente para sífilis e que muitas tiveram o diagnóstico desta doença apenas na chegada ao CO.

Frente a essa população de alto risco, não foi surpreendente que tenhamos tido uma grande população de bebês pré-termo e PIG, e que a imensa maioria necessitou realizar investigação completa para sífilis, além de ter necessitado internação hospitalar para tratamento da sífilis congênita. Tivemos também uma taxa elevada de neurossífilis, quando comparados estes dados com os resultados dos últimos boletins epidemiológicos da secretaria de saúde de Porto Alegre[5,6,9].

Estudos relatam que a infecção pelo HIV pode alterar a apresentação clínica da sífilis (por meio de um maior envolvimento de órgãos, atipia das erupções cutâneas e progressão mais rápida para neurossífilis), bem como a resposta clínica e sorológica ao seu tratamento[14]. Dentre as manifestações clínicas relacionadas à sífilis, os pacientes estudados apresentaram também quadros de sepse, icterícia e prematuridade. Em contrapartida, a sífilis também pode aumentar a infecção vertical pelo HIV, pois provoca uma placentite, com maior permeabilidade da placenta aos vírus do HIV, além de aumentar a carga viral do HIV e diminuir a contagem de células CD4[15,16].

Chama à atenção a diferença nas taxas de transmissão vertical do HIV entre os grupos de mães com e sem sífilis, tendo sido esta diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Assim, pode-se inferir que a sífilis possa ser um fator de risco importante para a infecção pelo HIV, mais possivelmente associado à transmissão transplacentária. No entanto, outros fatores pré e perinatais também podem estar associados ao maior risco de transmissão do HIV, como o uso materno de TARV inadequado ou ausente na gestação, a realização inadequada do pré-natal, o uso materno de álcool/drogas, o tratamento inadequado para sífilis, a CV materna elevada no 3º trimestre, o CD4 materno inferior a 200 células/mm^3, a presença de prematuridade e o não-uso neonatal de nevirapina. Contudo, como o número de RN infectados foi pequeno, não tivemos como demonstrar estas associações. A realização de análises multivariadas para definir a associação de cada um destes fatores com a infecção pelo HIV poderia ser melhor realizada em um estudo prospectivo.

Assim, pode-se concluir que a coinfecção HIV/sífilis, dentro do panorama de saúde pública atual do país, é uma situação frequente, com grande parte dos bebês apresentando exames laboratoriais alterados devido à falha de tratamento materno durante o pré-natal (tanto referente ao HIV quanto à sífilis) e que esta última pode ser um fator de risco independente à transmissão vertical do HIV, embora estudos prospectivos posteriores possam vir a confirmar esta associação.

REFERÊNCIAS

1. Walker DG, Walker GJG. Prevention of congenital syphilis--time for action. Bull World Health Organ. 2004 Jun;82(6):401.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted disease surveillance - STDs. Atlanta: CDC; 2015.
3. Norwitz ER, Hicks CB. Syphilis in pregnancy. UpToDate. 2017;1:1-16.
4. Acosta LMW, Kieling CO, Wrinkler GB. Equipe de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde. Secretaria Municipal da Saúde de Porto Alegre. A transmissão vertical do HIV em Porto Alegre: cenário atual e perspectivas de mudança. Boletim Epidemiológico -Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre. 2013 Mai;15(51):1-8.
5. Acosta LMW, Rodrigues ACF, Fão TA, Serra TTM. Equipe de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde. Secretaria Municipal da Saúde de Porto Alegre. O atual cenário epidemiológico da Sífilis Congênita em Porto Alegre e suas interfaces. Boletim Epidemiológico - Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre. 2015 Ago;58:1-8.
6. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim epidemiológico HIV/sífilis. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2015.
7. Rompalo A. Syphilis in patients with HIV [Internet]. UpToDate. 2017[citado em 2018 Jan 20];1-18. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/syphilis-in-patients-with-hiv#H18.
8. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. Nat Rev Dis Primers. 2017 Out;12(3):17073.
9. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim epidemiológico de sífilis - 2018. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2018.
10. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017.
11. Yeganeh N, Watts H, Camarca M, Soares G, João E, Pilotto JH, et al. Syphilis in HIV-infected mothers and infants: results from the NICHD/HPTN 040 study. Pediatr Infect Dis J. 2015 Mar;34(3):e52-7.
12. Acosta LMW, Gonçalves TR, Barcellos NT. HIV and syphilis coinfection in pregnancy and vertical HIV transmission: a study based on epidemiological surveillance data. Rev Panam Salud Publica. 2016 Dez;40(6):435-42.
13. Ventura CAA. Social determinants of health and psychoactive drug use. SMAD - Rev Electronica Saude Mental Alcool Drog. 2014 Set/Dez;10(3):110.
14. Salado-Rasmussen K. Syphilis and HIV co-infection. Epidemiology, treatment and molecular typing of Treponema pallidum. Dan Med J. 2015 Dez;62(12):B5176.
15. Sheffield JS, Sánchez PJ, Wendel Junior GD, Fong DW, Margraf LR, Zeray F, et al. Placental histopathology of congenital syphilis. Obstet Gynecol. 2002 Jul;100(1):126-33.
16. Buchacz K, Patel P, Taylor M, Kerndt PR, Byers RH, Holmberg SD, et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. AIDS. 2004 Out;18(15):2075-9.
17. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Boletim epidemiológico de sífilis - 2017. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017.