



Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Programa de Pós Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias
Mestrado



CÁSSIA DE PAULA PIRES

**SÍFILIS CONGÊNITA EM CAMPO GRANDE, MATO GROSSO DO SUL:
CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA E DESCRIÇÃO DA
CONDUTA HOSPITALAR PÓS-NASCIMENTO DOS CASOS CONFIRMADOS**

Campo Grande, MS
2021

CÁSSIA DE PAULA PIRES

**SÍFILIS CONGÊNITA EM CAMPO GRANDE, MATO GROSSO DO SUL:
CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA E DESCRIÇÃO DA
CONDUTA HOSPITALAR PÓS-NASCIMENTO DOS CASOS CONFIRMADOS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob a orientação do Prof. Dr. Everton Falcão de Oliveira.

Campo Grande, MS
2021

AGRADECIMENTOS

A Deus, que me deu força, coragem e saúde para vencer os obstáculos. Por sempre conceder bençãos para mim e para a minha família, principalmente em um ano de pandemia que nos mostrou o que realmente é importante.

À minha família e amigos, pelo suporte, apoio e paciência em todos os momentos da minha vida acadêmica, principalmente nos momentos de dificuldades. A minha base que nunca me deixou cair, não importasse qual o desafio enfrentado.

Ao meu namorado, que constantemente me impulsiona a realizar meus sonhos. Um policial que sabe muito sobre sífilis porque sempre foi a minha melhor plateia.

Agradeço à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias, pela oportunidade de realizar o mestrado e pela ótima qualidade do ensino ofertado.

Aos membros da banca examinadora, Prof^ª Dr^ª. Ana Paula Sayuri Sato, Prof^ª Dr^ª. Ana Lucia Lyrio de Oliveira e Prof^ª Dr^ª Maria Elizabeth Araujo Ajalla, por se disponibilizarem a participar desse momento e por suas contribuições.

Ao maior incentivador deste projeto, Prof. Dr. Everton Falcão de Oliveira, que se mostrou o melhor orientador que um pós-graduando pode ter, que sempre me estimulou e contribuiu para que essa dissertação chegasse ao fim. Agradeço por acreditar na minha capacidade, pelo apoio, paciência e pela oportunidade de ser uma aprendiz do seu imenso conhecimento. Sem dúvidas eu não teria concluído sem o seu apoio e colaboração.

À equipe da Secretaria de Saúde de Campo Grande (SESAU), do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul (HRMS), da Associação Beneficente Santa Casa de Campo Grande, do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP) e da Associação de Amparo à Maternidade e a Infância - Maternidade Cândido Mariano, que abriram as portas para mim e disponibilizaram ajuda e dados necessários para desenvolvimento deste projeto.

Muitas pessoas fizeram parte deste momento tão importante da minha vida, concretização de um sonho. Algumas estiveram sempre presentes, outras em algum momento, porém deixaram suas contribuições e suas marcas. Deixo meu agradecimento e carinho a cada um que me acompanhou nesta etapa.

PIRES, C.P. **Sífilis congênita em Campo Grande, Mato Grosso do Sul: caracterização clínico-epidemiológica e descrição da conduta hospitalar pós-nascimento dos casos confirmados.** Dissertação de Mestrado. Programa de Pós Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 2021.

RESUMO

Introdução: A sífilis é uma doença infectocontagiosa sexualmente transmissível registrada pela primeira vez há quase 500 anos com incidência crescente nos últimos anos. A sífilis é majoritariamente transmitida por via sexual desprotegida, mas também pode ser transmitida por via vertical, ou seja, da placenta para o concepto durante a gestação, quando a gestante infectada não realizar o tratamento ou tratar inadequadamente. A assistência pré-natal quando realizada de forma inadequada é um dos maiores fatores para a alta taxa de incidência de sífilis congênita. Apesar de muito se falar sobre a sífilis congênita, poucos estudos abordam o seguimento pós-parto imediato e até os 18 meses de vida da criança, sendo este período de extrema importância para o controle da doença e suas complicações. **Objetivo:** Descrever características clínicas e epidemiológicas de gestantes e recém-nascidos expostos ao *T. pallidum* e a assistência hospitalar a estes recém-nascidos no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, no período de 2013 a 2018. **Material e método:** Trata-se de estudo descritivo transversal, fundamentado em dados secundários das notificações de sífilis gestacional e congênita reportadas ao SINAN e da revisão de prontuários dos casos de sífilis congênita de 4 hospitais de Campo Grande/MS. As associações entre a presença de sinais e sintomas sugestivos de sífilis congênita (desfecho) e características clínico-obstétricas e epidemiológicas das gestantes (variáveis explicativas ou covariáveis) foram avaliadas pelo teste qui-quadrado ou pelo teste exato de Fisher, quando aplicável. O *odds ratio* também foi utilizado como medida de associação e o relacionamento entre o desfecho e as variáveis explicativas foi avaliado por meio de um modelo de regressão logística. **Resultados:** Entre 2013 a 2018, foram notificadas no SINAN 2458 casos de sífilis gestacional e 672 crianças com sífilis congênita. Em relação a sífilis gestacional, o ano de 2018 apresentou a maior incidência, com 44,4 casos por 1000 nascidos vivos, majoritariamente mulheres jovens, pardas e com baixa escolaridade. Em relação a sífilis congênita, 2017 apresentou a maior incidência, com 10,8 casos por 1000 nascidos vivos. As covariáveis *etilismo, pré-natal, número de consultas de pré-natal, esquema de tratamento materno e momento do diagnóstico materno* apresentaram associação com o desfecho com *p*-valor menor ou igual à 0,20 e foram incluídas no modelo de regressão. Destas, somente o *número de consultas de pré-natal* permaneceu no modelo final como variável explicativa, o que sugere o possível efeito protetor desta variável sobre a ocorrência de sinais e sintomas relacionados à sífilis congênita. A conduta hospitalar foi considerada inadequada em 62,3% dos casos, especialmente devido a exames de triagem neonatal não realizados, como raio-X de ossos longos, punção lombar e hemograma, além de protocolo de tratamento com a penicilina inadequada à clínica apresentada. **Conclusão:** Tais achados são de extrema importância para conhecer o perfil e motivos para descontinuidade do tratamento, a fim de estabelecer estratégias que incentivem a formação de vínculos entre os níveis de atenção a saúde e família/equipe de saúde. Visto que a maioria dos recém-nascidos não foi conduzida adequadamente, recomenda-se maior vigor aos critérios de tratamento e conduta recomendados pelas autoridades de saúde.

Descritores: sífilis congênita; transmissão vertical; doenças do recém-nascido; perda de seguimento; cuidado pré-natal.

ABSTRACT

Introduction: Syphilis is a sexually transmitted infectious disease registered for the first time almost 500 years ago with an increasing incidence in recent years. Syphilis is mostly transmitted through unprotected sex, but it can also be transmitted vertically, that is, from the placenta to the foetus during pregnancy, when the infected pregnant woman does not carry out the treatment or treat it improperly (BRASIL, 2020a). Prenatal care when performed improperly is one of the biggest factors for the high incidence rate of congenital syphilis (SONDA et al, 2013). Despite much talk about congenital syphilis, few studies address the immediate postpartum follow-up and up to the child's 18 months of life, this period being extremely important for the control of the disease and its complications. **Objective:** Describe clinical and epidemiological characteristics of pregnant women and newborns exposed to *T. pallidum* and hospital care for these newborns in the municipality of Campo Grande, Mato Grosso do Sul, from 2013 to 2018. **Material and methodology:** This is a descriptive cross-sectional study, based on secondary data from notifications of gestational and congenital syphilis reported to SINAN and on the review of medical records of cases of congenital syphilis from 4 hospitals in Campo Grande/MS. Associations between the presence of signs and symptoms suggestive of congenital syphilis (outcome) and clinical-obstetric and epidemiological characteristics of pregnant women (explanatory variables or covariates) were evaluated using the chi-square test or Fisher's exact test, when applicable. The odds ratio was also used as a measure of association and the relationship between the outcome and the explanatory variables was assessed using a logistic regression model. **Results:** Between 2013 and 2018, 2458 cases of gestational syphilis and 672 children with congenital syphilis were reported in SINAN. Regarding gestational syphilis, the year 2018 had the highest incidence, with 44.4 cases per 1000 live births, mostly young women, brown and with low education. In relation to congenital syphilis, 2017 had the highest incidence, with 10.8 cases per 1000 live births. The covariates alcoholism, prenatal care, number of prenatal visits, maternal treatment regimen and time of maternal diagnosis were associated with the outcome with a p-value less than or equal to 0.20 and were included in the regression model. Of these, only the number of prenatal visits remained in the final model as an explanatory variable, which suggests the possible protective effect of this variable on the occurrence of signs and symptoms related to congenital syphilis. Hospital conduct was considered inadequate in 62.3% of cases, especially due to non-performed neonatal screening tests, such as long bone x-ray, lumbar puncture and blood count, in addition to a treatment protocol with Penicillin that was inadequate for the clinic presented. **Conclusion:** Such findings are extremely important to know the profile and reasons for discontinuing treatment, in order to establish strategies that encourage the formation of links between the levels of health care and family / health team. Since the majority of newborns were not properly managed, greater force is recommended for the treatment and conduct criteria recommended by health authorities.

Key words: congenital syphilis; vertical transmission; diseases of the newborn; loss of follow-up; prenatal care.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1: Fotomicrografia eletrônica de varredura de uma célula. O <i>Treponema pallidum</i> contém um | 14 |
| Figura 2 - Fases clínicas de manifestação da sífilis | 14 |
| Figura 3 – Métodos diagnósticos para detecção de sífilis | 17 |
| Figura 4 – Esquema terapêutico de acordo com estágio clínico da sífilis | 19 |
| Figura 5 – Tratamento da sífilis congênita no período neonatal, de acordo com a situação clínico-laboratorial da mãe | 23 |
| Figura 6 – Conduta frente à sífilis congênita para determinar o esquema de tratamento no âmbito hospitalar e primeiros dias de vida da criança..... | 26 |
| Figura 7 – Seguimento clínico da criança exposta à sífilis na Atenção Primária à Saúde (APS)..... | 28 |
| Figura 8 – Distribuição dos resíduos do modelo final de regressão logística..... | 57 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 – Frequência absoluta e taxa de detecção de sífilis gestacional por 1000 nascidos vivos segundo ano de notificação, Campo Grande, Mato Grosso do Sul..... | 36 |
| Tabela 2 - Características sociodemográficas das gestantes com sífilis notificadas como casos confirmados no SINAN, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018..... | 37 |
| Tabela 3 - Características clínicas das gestantes com sífilis notificadas como casos confirmados no SINAN, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018..... | 38 |
| Tabela 4 – Frequência absoluta e taxa de incidência de sífilis congênita por 1000 nascidos vivos, segundo ano de notificação, Campo Grande, Mato Grosso do Sul..... | 39 |
| Tabela 5 – Características clínicas e laboratoriais dos casos confirmados de sífilis congênita reportados ao SINAN, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018..... | 40 |
| Tabela 6 – Notificações de sífilis congênita segundo a unidade notificadora (estabelecimento assistencial de saúde), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018..... | 41 |
| Tabela 7 – Características clínicas e obstétricas das gestantes com sífilis a partir da revisão de prontuários, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018..... | 42 |
| Tabela 8 – Complicações prévias apresentadas pelas gestantes com sífilis a partir da revisão de prontuários, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018..... | 43 |
| Tabela 9 – Exames diagnósticos realizados nas gestantes com sífilis a partir da revisão de prontuários, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018 | 44 |
| Tabela 10 – Esquema de tratamento segundo variáveis clínicas e obstétricas das gestantes com sífilis a partir da revisão de prontuários, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018..... | 45 |
| Tabela 11 – Características clínicas e antropométricas das crianças com sífilis a partir da revisão de prontuários, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018..... | 46 |
| Tabela 12 – Exames diagnósticos realizados nas crianças com sífilis a partir da revisão de prontuários, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018 | 47 |
| Tabela 13 – Exames de triagem neonatal das crianças com sífilis de acordo com os prontuários dos hospitais, entre os anos de 2013 a 2018, Campo Grande/Mato Grosso do Sul (n=324). | 48 |
| Tabela 14 – Sintomatologia apresentada pelas crianças com sífilis a partir da revisão de prontuários, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018 | 49 |
| Tabela 15 – Desfecho clínico da criança ao nascimento segundo covariáveis avaliadas no estudo, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018..... | 51 |

| | |
|---|----|
| Tabela 16 – Modelo final para o desfecho clínico da criança ao nascimento | 56 |
| Tabela 17 – Esquema utilizado para o tratamento dos casos de sífilis congênita, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013 a 2018 | 57 |
| Tabela 18 – Internação em unidade de terapia intensiva e tempo médio de internação dos casos de sífilis congênita, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013 a 2018..... | 58 |
| Tabela 19 – Conduta hospitalar frente aos casos de sífilis congênita, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013 a 2018 | 58 |

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Variáveis avaliadas em gestantes, parceiros e crianças com infecção pelo *Treponema pallidum*, segundo a fonte e/ou forma de obtenção dos dados.....34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|---------|---|
| CEP | Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos |
| FTA-Abs | Fluorescent Treponemal Antibody Absorption |
| HIV | Human Immunodeficiency Virus |
| IM | Intramuscular |
| IST | Infecção Sexualmente Transmissível |
| MS | Ministério da Saúde |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| REMUS | Rede Municipal de Saúde de Campo Grande |
| RN | Recém-Nascido |
| SC | Sífilis Congênita |
| SG | Sífilis Gestacional |
| SESAU | Secretaria Municipal de Saúde |
| SINAN | Sistema de Informação de Agravos de Notificação |
| SPSS | Statistical Package for the Social Sciences |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |
| UFMS | Universidade Federal de Mato Grosso do Sul |
| VDRL | Veneral Disease Research Laboratory |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 11 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA | 13 |
| 2.1 A Sífilis..... | 13 |
| 2.1.1 Conceito e histórico da Sífilis | 13 |
| 2.1.2 Etiologia | 13 |
| 2.1.3 Apresentação e classificação clínica | 14 |
| 2.1.4 Transmissão | 16 |
| 2.1.5 Diagnóstico | 16 |
| 2.2 Sífilis Gestacional..... | 18 |
| 2.2.1 Definição de caso e notificação da sífilis em gestantes no Brasil..... | 18 |
| 2.2.2 Tratamento da gestante e do parceiro com sífilis..... | 18 |
| 2.2.3 Epidemiologia da SG | 19 |
| 2.3 Sífilis congênita | 20 |
| 2.3.1 Definição de caso e notificação da sífilis congênita no Brasil..... | 20 |
| 2.3.2 Epidemiologia da SC | 21 |
| 2.3.3 Tratamento da sífilis congênita | 22 |
| 2.3.4 Seguimento hospitalar e conduta aos recém-nascidos com SC | 24 |
| 2.3.5 Seguimento e manejo da criança com SC após alta hospitalar | 27 |
| 3 OBJETIVOS | 29 |
| 3.1 OBJETIVO GERAL..... | 29 |
| 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 29 |
| 4 MATERIAL E MÉTODO | 30 |
| 4.1 TIPO DE ESTUDO | 30 |
| 4.2 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA | 30 |
| 4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO..... | 30 |
| 4.4 DADOS DA PESQUISA | 32 |
| 4.5 ANÁLISE DOS DADOS | 34 |
| 4.6 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS | 35 |
| 5 RESULTADOS | 36 |
| 5.1 Caracterização epidemiológica e clínica dos casos notificados e confirmados de sífilis gestacional e congênita..... | 36 |
| 5.2 Caracterização epidemiológica e clínica da sífilis gestacional e congênita a partir da revisão de prontuários | 41 |
| 6 DISCUSSÃO | 59 |
| 7 CONCLUSÕES | 68 |
| 8 REFERÊNCIAS | 69 |

1 INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença infectocontagiosa registrada pela primeira vez há quase 500 anos com incidência crescente nos últimos anos. É causada pelo agente etiológico *Treponema pallidum*, que é sexualmente transmissível e que também pode atravessar a barreira transplacentária, gerando a forma mais grave da doença: a sífilis congênita (VERONESI, 2009; MILANEZ et al., 2008).

A sífilis congênita (SC) ocorre quando a gestante infectada não é tratada ou é tratada inadequadamente, sendo que a probabilidade de transmissão vertical durante as primeiras fases da doença na mãe é maior. Essa transmissão pode ocorrer durante o parto, se houver lesões no canal vaginal, ou também durante a amamentação se houver lesões mamárias causadas pela sífilis (BRASIL, 2006).

Estima-se que a sífilis complique mais de um milhão de gestações por ano em todo o mundo levando a mais de 300 mil mortes fetais e neonatais e colocando em risco de morte prematura mais de 200 mil crianças (BRASIL, 2019b). Além disso, na ausência de tratamento eficaz, estima-se que 25% das gestações terminem em aborto tardio ou óbito fetal, 11% em morte fetal a termo e 13%, em partos prematuros ou baixo peso ao nascer, além de pelo menos 20% de recém nascidos (RN) com sinais clínicos de SC (BLENCOWE et al., 2011).

No Brasil, em 2013, foram notificados 21.382 casos de sífilis gestacional, com uma taxa de detecção de 7,4 a cada 1000 nascidos vivos. Já em 2017, estes números dobraram, apresentando 49.013 casos de sífilis gestacional e taxa de detecção de 8,6 a cada 1000 nascidos vivos (BRASIL, 2018). Segundo dados da Secretaria de Vigilância Epidemiológica (2008), uma vez que ocorre a transmissão do *T. pallidum* por via transplacentária, cerca de 40% dos casos podem evoluir para aborto espontâneo, natimorto e óbito perinatal.

A assistência pré-natal quando realizada de forma inadequada é um dos maiores fatores para a alta taxa de incidência de sífilis congênita (SONDA et al., 2013). Outros fatores como pobreza, infecção pelo vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV), abuso de drogas e subutilização do sistema de saúde também estão associados a ocorrência da doença (SONDA et al., 2013; NONATO et al., 2015). Na ausência de tratamento, a transmissão vertical do *T. pallidum* é elevada, podendo alcançar valores próximos a 100% nas formas recentes da doença; porém, o diagnóstico e tratamento adequado são muito eficazes para reduzir estes números em até 97% dos casos (DOMINGUES; LEAL, 2014).

Além da garantia do acesso ao serviço de saúde, a qualidade da assistência pré-natal e no momento do parto é determinante para a redução da incidência de sífilis congênita, sendo

que o número elevado de notificações pode indicar falhas no processo assistencial de saúde (NONATO et al., 2015). Apesar de muito se falar sobre a sífilis congênita, poucos estudos abordam o seguimento pós-parto imediato e até os 18 meses de vida da criança, sendo este período de extrema importância para o controle da doença e suas complicações.

Inicialmente, este trabalho foi delineado com o objetivo de descrever o seguimento dos casos de sífilis congênita pela atenção primária à saúde até os 18 meses de idade com base nos dados dos prontuários ou registros eletrônicos contidos no Sistema de Gerenciamento de Informações (Hygia) da Secretaria Municipal de Saúde Pública da Prefeitura de Campo Grande. No entanto, após o início da coleta de dados e busca dos casos de sífilis congênita no sistema Hygia, não foram encontradas informações sobre o diagnóstico da doença e nem sobre as condutas preconizadas pelo Ministério da Saúde até os 18 meses de idade. Diante do exposto e da importância desta temática, o objetivo foi reformulado e voltamos ao nível hospitalar para estudar e investigar a doença no momento do seu diagnóstico. Portanto, este trabalho tem o objetivo de descrever características clínicas e epidemiológicas gestantes e recém-nascidos expostos ao *T. pallidum* e a assistência hospitalar a estes recém-nascidos no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, no período de 2013 a 2018.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A SÍFILIS

2.1.1 Conceito e histórico da Sífilis

A sífilis é uma doença infectocontagiosa sistêmica, crônica, curável e exclusiva do ser humano, conhecida desde o século XV e com incidência crescente nas últimas décadas (BRASIL, 2020a).

Duas teorias foram elaboradas para explicar sua origem. A primeira (teoria colombiana), a sífilis foi levada para a Europa pelos marinheiros espanhóis que vinham da América. A segunda teoria é de seja uma infecção proveniente de mutações e adaptações de treponemas do continente africano. A sífilis já foi considerada como “castigo divino” pela igreja católica e carrega consigo grande estigma até os dias de hoje (BERDASQUERA et al., 2004; AVELLEIRA & BOTTINO, 2006).

A sífilis ficou conhecida mundialmente após um dos piores acontecimentos da história. Entre 1932 a 1972, um estudo sobre a sífilis foi conduzido na cidade de Tuskegee, no estado de Alabama. No estudo intitulado “*Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male*”, um grupo de americanos negros foram testados sem consentimento e impedidos de serem tratados, mesmo quando o tratamento já estava disponível no mundo. O estudo trouxe pouco ou nenhum benefício no estudo da doença e em 2006, ocorreu a abertura oficial do Centro de Bioética da Universidade de Tuskegee, afim de evitar a ocorrência de casos semelhantes (CDC, 2008).

2.1.2 Etiologia

A sífilis é causada por uma bactéria chamada *Treponema pallidum* (gênero *Treponema*, família *Treponemataceae*), que foi descoberta por Fritz Schaudinn e Erick Hoffman em 1905. É uma bactéria espiral do tipo espiroqueta, com 0,1 a 0,2 µm de espessura e 5 a 20 µm de comprimento. Seu corpo é protegido por um envelope externo e apresenta flagelos, facilitando seu movimento por rotação em volta dos filamentos (AVELLEIRA & BOTTINO, 2006).



Figura 1: Fotomicrografia eletrônica de varredura de uma célula. O *Treponema pallidum* contém um dos menores genomas procarióticos, consistindo em cerca de 1000 pares de quilobases.

Fonte: Public Health Image Library, disponível em: <<https://radiopaedia.org/cases/treponema-pallidum-spirochete?lang=us>>

2.1.3 Apresentação e classificação clínica

A sífilis é dividida em estágios que orientam o tratamento e diferem o monitoramento. Estes estágios são determinados pelo tempo de infecção e pode ser recente (primária, secundária e latente recente) com até um ano de evolução e tardia (latente tardia e terciária) com mais de um ano de evolução (BRASIL, 2020a). Além disso, em alguns casos, pode haver comprometimento neurológico, chamada de neurosífilis.

Figura 2 - Fases clínicas de manifestação da sífilis

| Evolução | Estágios | Manifestações clínicas |
|-----------------|---|--|
| | Primária (10-90 dias (média de 21 dias) após o contato. | Geralmente se manifesta como um nódulo indolor único no local do contato, que se ulcera rapidamente, formando o cancro duro. Costuma surgir na genitália, mas também pode ocorrer no períneo, ânus, reto, orofaringe, lábios ou mãos. A lesão primária é rica em treponemas. |
| | | Nessa fase da doença, são comuns sinais e sintomas sistêmicos da infecção, mimetizando |

| | | | |
|---|------------------------|------------------------------------|--|
| Sífilis recente (menos de 2 anos de duração) | Secundária | 6 semanas a 6 meses após o contato | manifestações clínicas de outras enfermidades e, dessa forma, sendo frequentemente confundida com outros diagnósticos. Podem ocorrer erupções cutâneas em forma de máculas (roséola) e/ou pápulas, principalmente no tronco; lesões eritemato-escamosas palmo-plantares (essa localização, apesar de não patognomônica, sugere fortemente o diagnóstico de sífilis no estágio secundário); placas eritematosas branco-acinzentadas nas mucosas; lesões pápulo-hipertróficas nas mucosas ou pregas cutâneas (condiloma plano ou condiloma lata); alopecia em clareira e madarose (perda da sobrancelha, em especial do terço distal), febre, mal-estar, cefaleia, adinamia e linfadenopatia generalizada. As lesões secundárias são ricas em treponemas |
| | Latente recente | Nos primeiros 2 anos da infecção | Período em que não se observa nenhum sinal ou sintoma clínico de sífilis, verificando-se, porém, reatividade nos testes imunológicos que detectam anticorpos. A maioria dos diagnósticos ocorre nesse estágio. Aproximadamente 25% dos indivíduos intercalam lesões de secundarismo com os períodos de latência, durante o primeiro ano da infecção |
| Sífilis tardia (mais de 2 anos de duração) | Latente tardia | Após 2 anos de infecção | Menos frequente na atualidade. É comum o acometimento do sistema nervoso e cardiovascular (dilatação aórtica, regurgitação aórtica, estenose do óstio carotídeo). Além disso, verifica-se a formação de gomas sífilíticas (tumorações com tendência a liquefação) na pele, mucosas, ossos ou qualquer tecido |
| | Terciária | | |

Neurosífilis

Fonte: DCCI/SVS/MS extraído de Brasil (2019b, p.159)

2.1.4 Transmissão

A sífilis é majoritariamente transmitida por via sexual desprotegida, principalmente nas fases iniciais da doença; contudo, o risco de transmissão diminui com o passar do tempo (BRASIL, 2020a). Em 95% dos casos, a transmissão se dá através do contato de mucosas com as lesões geradas pelo *T. pallidum*, como o cancro duro e lesões secundárias (AVELLEIRA & BOTTINO, 2006). Além disso, a sífilis ainda não dispõe de vacina e a infecção não confere imunidade a pessoa acometida, sendo que a pessoa pode ser infectada todas as vezes em que for exposta à bactéria (BRASIL, 2016).

A sífilis também pode ser transmitida por via vertical, ou seja, da placenta para o concepto durante a gestação, quando a gestante infectada não realizar o tratamento ou tratar inadequadamente. A chance de transmissão é maior nas fases iniciais da doença, sendo de 70 a 100% nas fases primária e secundária e 30% nas latente tardia e terciária (BRASIL, 2006). Apesar de raro, já foram relatados casos de transmissão do *T. pallidum* para a criança pelo contato com lesões genitais no momento do parto (BRASIL, 2015).

2.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico da sífilis é realizado por meios de exames clínicos, laboratoriais e epidemiológicos mediante a avaliação do histórico da pessoa infectada, sendo esta avaliação a melhor forma de classificar e tratar a infecção adequadamente. Os testes utilizados para o diagnóstico da sífilis são divididos em duas categorias: exames diretos e testes imunológicos. Os exames diretos são realizados a partir de material retirado das lesões cutâneas que surgem na pele. São chamados dessa forma pois seu resultado se dá por meio de observação direta do *T. pallidum*. Pode ser realizado em campo escuro e em pesquisa direta com material corado (BRASIL, 2016; BRASIL, 2019b). Hook (2017) afirma que testes diretos não são facilmente realizados e é necessário ter recursos para isso, como por exemplo, um bom microscópio para observação. Outro ponto a ser considerado é que os exames direto são leitor-dependente, ou seja, a sensibilidade do exame pode variar de acordo com o profissional que faz a leitura (CUMMINGS et al., 1996; KAY et al., 2016).

Os testes imunológicos são divididos em duas categorias: treponêmicos e não treponêmicos. Os testes treponêmicos detectam anticorpos específicos contra o *T. pallidum*, sendo então os primeiros a ficarem reagentes em casos de infecção. Já os testes não treponêmicos detectam antígenos sintetizados a partir de lecitina, colesterol e cardiolipina, que reagem com os anticorpos produzidos em resposta a infecção de sífilis. Ambos são normalmente utilizados em conjunto, sendo os testes não treponêmicos não são específicos para identificar possíveis infectados. Em contrapartida, os testes treponêmicos são úteis para confirmar a infecção e confirmar a quantidade de bactérias circulantes naquele momento (AVELLEIRA & BOTTINO, 2006; HOOK, 2017; BRASIL, 2019b). Ambas as categorias são amplamente utilizadas e recomendadas para investigação, diagnóstico e acompanhamento da sífilis. No entanto, ressalta-se que algumas técnicas sorológicas também são dependentes do executor ou leitor (BARBOSA et al., 2019).

Os testes mais empregados no rastreamento e diagnóstico da sífilis estão descritos na figura a seguir.

Figura 3 – Métodos diagnósticos para detecção de sífilis

| | | |
|-----------------------------------|--|--|
| | <p>Não treponêmicos</p> <p>VDRL RPR TRUST</p> | <p>Quantificáveis por titulação (ex.: 1:2, 1:4, 1:8). Importantes para o diagnóstico e monitoramento da resposta ao tratamento. A queda, manutenção ou elevação das titulações indicam a evolução terapêutica.</p> |
| <p>Testes imunológicos</p> | <p>Treponêmicos</p> <p>FTA-Abs ELISA/EQL TPHA/TPPA/MHA-TP Teste rápido (TR)</p> | <p>Na maioria das vezes, permanecem reagentes mesmo após o tratamento, pelo resto da vida da pessoa. Podem indicar cicatriz sorológica e não uma infecção ativa no momento. Não são indicados para monitoramento da resposta ao tratamento e devem ser utilizados para captação de pacientes com diagnóstico positivo.</p> |

Fonte: DCCI/SVS/MS extraído de BRASIL, 2019b e adaptado pelo autor.

2.2 SÍFILIS GESTACIONAL

2.2.1 Definição de caso e notificação da sífilis em gestantes no Brasil

A sífilis na gestação tornou-se um agravo de notificação compulsória desde a publicação da Portaria MS/SVS N° 33, assinada em 14 de julho de 2005 (BRASIL, 2005).

Assim, a sífilis em gestante é definida por 3 situações:

Situação 1 - Mulher assintomática para sífilis que, durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério, apresente pelo menos um teste reagente treponêmico E/OU não treponêmico, com qualquer titulação, sem registro de tratamento prévio.

Situação 2 - Mulher sintomática para sífilis que, durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério, apresente pelo menos um teste reagente treponêmico E/OU não treponêmico, com qualquer titulação.

Situação 3 - Mulher que, durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério, apresente teste não treponêmico reagente com qualquer titulação E teste treponêmico reagente, independentemente de sintomatologia da sífilis e de tratamento prévio (BRASIL, 2014, p. 329; BRASIL, 2017, p. 274).

Sendo assim, todas as gestantes que se encaixem nesses critérios deverão ser notificadas. Apenas os casos de cicatriz sorológica que foram confirmados por meio de testes não-treponêmicos não deverão ser notificados. Apesar dessa obrigatoriedade, a subnotificação ainda é relatada frequentemente (SOEIRO et al., 2014; DOMINGUES et al., 2014; CARDOSO et al., 2018)

2.2.2 Tratamento da gestante e do parceiro com sífilis

O tratamento preconizado ou de escolha para todas as formas clínicas da sífilis é a antibioticoterapia por meio da penicilina. O esquema terapêutico depende do estágio clínico da doença, que pode ser determinado pelos testes treponêmicos e não treponêmicos e, avaliação clínica. Portanto, tanto para a sífilis adquirida quanto para a sífilis em gestante, o protocolo de tratamento segue o mesmo padrão.

Assim, foram definidos pelo MS, critérios para considerar o tratamento inadequado da gestante, conforme exposto a seguir:

“(1) tratamento realizado com qualquer medicamento que não seja a penicilina; ou (2) tratamento incompleto, mesmo tendo sido feito com penicilina; ou (3) tratamento inadequado para a fase clínica da doença; ou (4) instituição de tratamento dentro do prazo em até 30 dias antes do parto; ou (5) parceiro(s) sexual(is) com sífilis não tratado ou tratado inadequadamente” (BRASIL, 2014, p. 339; BRASIL, 2017, p. 283).

A figura abaixo descreve o esquema terapêutico recomendado pelo Ministério da Saúde de acordo o estágio clínico apresentado (BRASIL, 2019b).

Figura 4 – Esquema terapêutico de acordo com estágio clínico da sífilis

| Estágio clínico | Esquema de tratamento |
|--|---|
| Sífilis recente (com menos de 2 anos de evolução): sífilis primária, secundária e latente recente | Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhões UI em cada glúteo) |
| Sífilis tardia (com mais de 2 anos de evolução): sífilis latente tardia ou latente com duração ignorada e sífilis terciária | Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, semanal, por 3 semanas Dose total: 7,2 milhões UI, IM |
| Neurosífilis | Penicilina cristalina 18-24 milhões UI/dia, IV, administrada em doses de 3-4 milhões de UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias |

Fonte: DCCI/SVS/MS extraído de BRASIL, 2019b, p.167.

2.2.3 Epidemiologia da SG

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que a incidência de sífilis seja de 12 milhões de casos por ano no mundo, incluindo 1 milhão de gestantes (BRASIL, 2019a). Em 2008, estimou-se 1,36 milhão de mulheres com sífilis ativa em todos os países que disponibilizaram dados (NEWMAN et al., 2013). Um estudo realizado em 31 países de baixa e média renda, sugeriram que aproximadamente 14,8 milhões de milhões de gestantes na Ásia e 1,9 milhões de gestantes na América Latina não são diagnosticadas com sífilis durante o pré-natal (KUSNIK et al, 2015).

No Brasil, estudos consideram que se vive uma epidemia de sífilis se comparado aos países da América Latina, em discordância com a meta de erradicar a doença (SILVEIRA et al., 2019). Em 2013, foram notificados 21.382 casos de sífilis gestacional, com uma taxa de detecção de 7,4/1000 nascidos vivos. Já em 2017, observou-se aumento no número de casos e incidência, passando para 49.013 e taxa de detecção de 8,6/1000 nascidos vivos (BRASIL,

2018). Em 2014, a prevalência de sífilis na gestação foi de 1,02%, mesmo com cobertura de pré-natal em 98,7% das gestantes (DOMINGUES et al., 2014).

Além disso, um estudo que analisou os dados da sífilis no Brasil, trouxe que na região Centro-Oeste houve uma redução significativa na tendência de SG e SC, porém, embora tenha ocorrido redução na SG e SC na região, o número de SG se tornou mais próximo do número de SC, indicando detecção em mulheres maior do que a detecção da doença na criança. Apesar da dificuldade existente para o diagnóstico dos RN com sífilis, este resultado pode indicar falta de tratamento, diagnóstico tardio e subnotificação dos casos de SC (SANTOS et al., 2020).

Em Campo Grande, foram notificados 2056 casos de sífilis gestacional entre os anos de 2011 a 2017, com uma taxa de incidência em 2017 de 36,10 a cada 1000 nascidos vivos, sendo este valor 4 vezes maior que o registrado em 2011 (PIRES et al., 2020).

2.3 SÍFILIS CONGÊNITA

A sífilis congênita (SC) é decorrente da sífilis gestacional mediante a transmissão do *T. pallidum* para o feto em qualquer momento da gestação, independente do estágio clínico da doença na gestante ou por contato direto pele a pele com uma lesão sifilítica vaginal durante o parto (BRASIL, 2020).

Tal acometimento fetal provoca entre 30% a 50% de morte *in* útero, parto pré-termo ou morte neonatal (BRASIL, 2016).

2.3.1 Definição de caso e notificação da sífilis congênita no Brasil

No Brasil, a sífilis congênita tornou-se doença de notificação compulsória em 22 de dezembro de 1986, publicada no Diário Oficial da União de 24 de dezembro de 1986 e determinada pela Portaria 542 do Ministério da Saúde. Desde então, os conceitos definidores de casos de sífilis congênita passam por constantes alterações, sendo que a definição aqui apresentada é a mesma da ficha de notificação vigente.

Situação 1: Todo recém-nascido, natimorto ou aborto de mulher com sífilis não tratada ou tratada de forma não adequada [...] **Situação 2:** Toda criança com menos de 13 anos de idade com pelo menos uma das seguintes situações: -Manifestação clínica, líquórica ou radiológica de sífilis congênita E teste não treponêmico reagente; -Títulos de teste não treponêmicos do lactente maiores do que os da mãe, em pelo menos duas diluições de amostras de sangue periférico, coletadas simultaneamente no momento do parto; -Títulos de testes não treponêmicos ascendentes em pelo menos duas diluições no seguimento da criança expostae ; -Títulos de testes não

treponêmicos ainda reagentes após seis meses de idade, em criança adequadamente tratada no período neonatal; -Testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade, sem diagnóstico prévio de sífilis congênita [...] **Situação 3:** Evidência microbiológica de infecção pelo *Treponema pallidum* em amostra de secreção nasal ou lesão cutânea, biópsia ou necrópsia de criança, aborto ou natimorto (BRASIL, 2014, p. 329; BRASIL, 2017, p. 274).

2.3.2 Epidemiologia da SC

Estima-se que a sífilis complique mais de um milhão de gestações por ano em todo o mundo levando a mais de 300 mil mortes fetais e neonatais e colocando em risco de morte prematura mais de 200 mil crianças. (BRASIL, 2019b). Além disso, na ausência de tratamento eficaz, estima-se que 25% das gestações terminem em aborto tardio ou óbito fetal, 11% em morte fetal a termo e 13%, em partos prematuros ou baixo peso ao nascer, além de pelo menos 20% de recém nascidos (RN) com sinais clínicos de SC (BLENCOWE et al., 2011).

No Brasil, a sífilis continua apresentando incidência elevada, a taxa de detecção em gestantes de 20,8/1000 nascidos vivos e taxa de incidência de SC de 8,2/1000 nascidos vivos em 2019. Dados do mesmo período mostram que a taxa de mortalidade específica bruta foi de 5,9/1000 nascidos vivos (BRASIL, 2020b). Além disso, historicamente, a SC apresentou uma taxa de 2,00 por 1000 nascidos vivos em 2007, com aumento de 338% para 2017, quando a taxa foi de 8,8 (SANTOS et al., 2020).

Em 2016, o Estado de Mato Grosso do Sul apresentou incidência de SC de 7,2 casos/mil nascidos vivos, superando a média nacional, juntamente com outros dez estados brasileiros (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). Em Campo Grande, de acordo com dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), em 2016 foram 114 casos de sífilis congênita notificados, representando taxa de incidência de 8,47/1000 nascidos vivos (SESAU, 2017). Segundo dados da Secretaria de Vigilância Epidemiológica (2008), uma vez que ocorre a transmissão da sífilis por via transplacentária, cerca de 40% dos casos podem evoluir para aborto espontâneo, natimorto e óbito perinatal.

A ocorrência da sífilis congênita pode indicar que apesar da alta cobertura, a disponibilidade de testes e a eficácia do tratamento, a atenção ao pré-natal é insuficiente para prevenir, diagnosticar e tratar a infecção adequadamente, mostrando-se um desafio contínuo para o sistema de saúde, profissionais e gestores (DOMINGUES et al, 2013; PIRES et al, 2020).

2.3.3 Tratamento da sífilis congênita

Devido a possibilidade de subnotificação da gestante e perda de seguimento e diagnóstico do RN ao nascer, o tratamento da criança com sífilis congênita pode acontecer em dois momentos distintos. O primeiro pode ocorrer no período perinatal, ou seja, nos primeiros 28 dias de vida. O segundo momento pode ocorrer no período pós-neonatal, após os 28 dias de vida (BRASIL, 2015). Além disso, o tratamento pode apresentar variações de acordo com a situação clínica e laboratorial apresentada pela mãe durante o pré-natal e no momento do parto. Estes fatores foram descritos aqui e utilizados para classificar o manejo e conduta utilizada pelos serviços de saúde do Município.

O tratamento é baseado então em três situações. Primeiramente, nos casos em que a mãe não foi tratada ou recebeu tratamento inadequado e o tratamento independe de resultado de teste não treponêmico realizado no RN. O segundo caso é para todos os RN de mães adequadamente tratadas durante a gestação e que apresentem titulação maior que a titulação materna ou que apresente algum sintoma da doença. O terceiro caso é o de mães tratadas e com teste não-treponêmico realizado no RN. Todos os casos estão descritos na figura a seguir (Figura 5).

Figura 5 – Tratamento da sífilis congênita no período neonatal, de acordo com a situação clínico-laboratorial da mãe

| A – Para todos os RN de mães com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada, independentemente do resultado do teste não treponêmico (ex.: VDRL) do RN, realizar: hemograma, radiografia de ossos longos e punção lombar*, além de outros exames, quando houver indicação clínica | |
|---|--|
| Situação | Esquema proposto |
| A1 – Presença de alterações clínicas e/ou imunológicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas | Penicilina cristalina, na dose de 50.000 UI/kg/dose, IV, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias; OU Penicilina G procaína 50.000 UI/kr, dose única diária, IM, durante 10 dias |
| A2 – Presença de alteração liquórica | Penicilina cristalina ^a , na dose de 50.000 UI/kg/dose, IV, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias; |
| A3 – Ausência de alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e/ou liquóricas, e teste não treponêmico não reagente | Penicilina G benzatina ^b , na dose única de 50.000 UI/kg, IM. O acompanhamento é obrigatório, incluindo o seguimento com teste não treponêmico sérico após conclusão do tratamento. Sendo impossível garantir o acompanhamento, o RN deverá ser tratado com o esquema A1. |
| B – Para todos os RN de mães adequadamente tratadas, realizar o teste não treponêmico (ex.: VDRL) em amostra de sangue periférico do RN. Se reagente e com titulação maior do que a materna, e/ou na presença de alterações clínicas, realizar hemograma, radiografia de ossos longos e análise do LCR | |
| Situação | Esquema proposto |
| B1 – Presença de alterações clínicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas, sem alterações liquóricas | Esquema A1 |
| B2 – Presença de alteração liquórica | Esquema A2 |

| C – Para RN de mães adequadamente tratadas, realizar o teste não treponêmico em amostra de sangue periférico do RN | |
|---|--|
| Situação | Esquema proposto |
| C1 – Se o RN for assintomático e o teste não treponêmico for não reagente, proceder apenas ao seguimento clínico-laboratorial. Na impossibilidade de garantir o seguimento ^c , deve-se proceder ao tratamento do RN | Penicilina G benzatina, IM na dose única de 50.000 UI/kg |
| C2 – Se o RN for assintomático e o teste não treponêmico for reagente, com título igual ou menor que o materno, acompanhar clinicamente. Na impossibilidade de garantir o seguimento, investigar e tratar de acordo com alterações liquóricas | Esquema A1 (sem alterações de LCR) Esquema A2 (com alterações no LCR) Esquema A3 (penicilina G benzatina + seguimento obrigatório, se exames normais e LCR normal) |

Fonte: DDAHV/SVS/MS. Extraído de Brasil (2020a), p.105.

2.3.4 Seguimento hospitalar e conduta aos recém-nascidos com SC

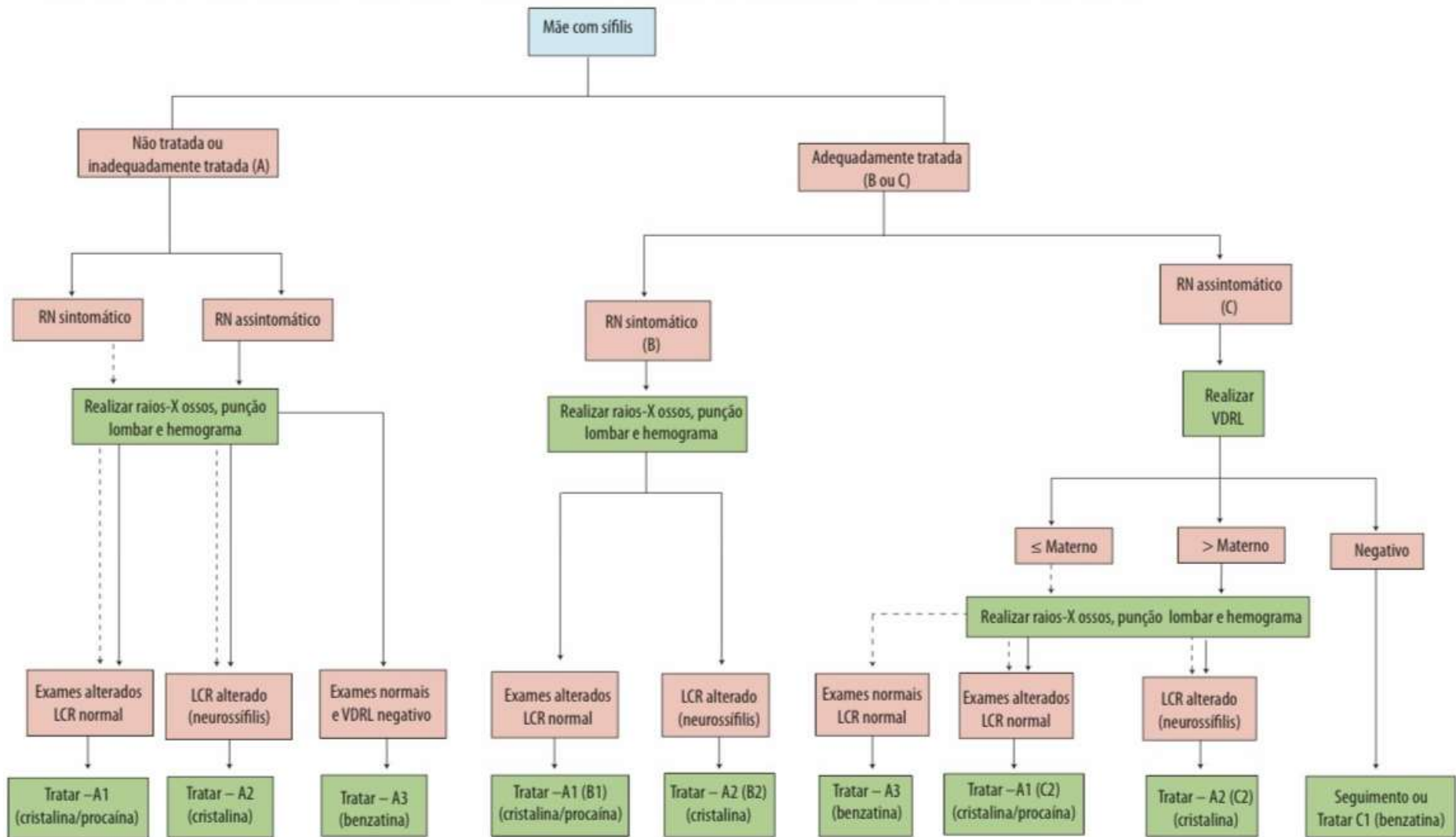
A avaliação inicial da criança exposta à sífilis ou com sífilis congênita é realizada logo após o nascimento, seja na maternidade ou em casa de parto. Nesta avaliação, são considerados o histórico materno de sífilis e seu tratamento durante a gestação, apresentação de sintomatologia pelo recém-nascido e teste não treponêmico realizado com sangue periférico da criança, comparado com o resultado de exames da mãe. É importante destacar que à qualquer sinal ou sintoma encontrado no exame físico da criança, deve-se investigar outras síndromes congênicas, como toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus (CMV), herpes vírus simplex (HSV), sepse neonatal, hepatite neonatal, entre outros. Por isso, estes critérios devem ser considerados em conjunto e todos os recém nascidos devem ser avaliados, afim de evitar condutas inadequadas (BRASIL, 2020a).

É de suma importância que o tratamento inicial seja disponibilizado ao RN imediatamente, isto é, ainda em âmbito hospitalar e que após isso, o bebê seja encaminhado para uma unidade de Atenção Primária mais próxima de sua casa. Estabelecer vínculo com a equipe é essencial para o sucesso no acompanhamento e conduta de tratamento da criança,

sendo que o abandono da gestante durante o pré-natal, é relatado como um dos principais motivos para o aumento no número de casos da doença (MAGALHÃES et al., 2011).

A figura a seguir (Figura 6) mostra a conduta frente à sífilis congênita para determinar o esquema de tratamento no âmbito hospitalar e primeiros dias de vida da criança. Inicialmente, o tratamento da criança é determinado de acordo com o tratamento da mãe (realizado ou não) e foi apresentado na seção 2.3.3.

Figura 6 – Conduta frente à sífilis congênita para determinar o esquema de tratamento no âmbito hospitalar e primeiros dias de vida da criança



Fonte: Adaptado de Diretrizes para o controle da sífilis congênita. Brasília, 2006. Extraído de Brasil (2020a), p.106.

2.3.5 Seguimento e manejo da criança com SC após alta hospitalar

Após a avaliação inicial e tratamento realizado no hospital, o seguimento da criança é uma das etapas mais importantes a seguir. Este acompanhamento pode ser realizado durante as consultas de puericultura das unidades básicas de saúde, conforme Orientação da Saúde da Criança. Espera-se que os testes não treponêmicos apresentem baixas nas titulações nos primeiros três meses de vida, sendo que devem ser não reagentes até os seis meses de vida (BRASIL, 2020a).

O seguimento da criança conta com datas pré-definidas de acordo com a rotina da unidade, sendo a primeira consulta já na primeira semana. As consultas subsequentes serão no 1º, 2º, 4º, 6º, 9º, 12º e 18º mês de vida da criança (Figura 7). Além disso, os testes não-treponêmicos deverão ser realizados no 1º, 3º, 6º, 12º e 18º mês de idade, devendo-se interromper o seguimento laboratorial após dois testes não reagentes consecutivos ou queda da titulação em duas diluições. Também é de extrema importância de sejam realizados avaliações clínicas, como consulta oftalmológica, audiológica e neurológica semestrais, por dois anos e os exames complementares (BRASIL, 2019b).

Os casos suspeitos de SC, ou seja, crianças expostas à sífilis, o acompanhamento de puericultura na atenção básica e realização de testes não-treponêmicos, devem ser realizados assim como nos casos confirmados de SC. Apenas as consultas especializadas (como por exemplo, oftalmológica) e exames complementares podem ser realizados mediante alteração nos atendimentos de rotina. Este acompanhamento deve ser realizado até os 18 meses de vida. A partir desta idade, se não houver achados clínicos e laboratoriais, deve-se excluir a sífilis congênita (BRASIL, 2019b).

Nos casos em que mesmo após tratamento e seguimento adequados, se até os 18 meses de idade, a criança ainda apresentar sinais clínicos compatíveis com a infecção treponêmica congênita (VDRL positivo), deve ser considerado reinvestigar a criança e proceder a repetição do tratamento (BRASIL, 2020a).

Figura 7 – Seguimento clínico da criança exposta à sífilis na Atenção Primária à Saúde (APS)

| Procedimento | Frequência e duração | O que avaliar |
|---|--|---|
| Consultas ambulatoriais de puericultura | Seguimento habitual na rotina da puericultura, conforme recomendação da Saúde da Criança: na 1ª semana de vida e nos meses 1, 2, 4, 6, 9, 12 e 18, com retorno para checagem de exames complementares, se for o caso | <p>A criança exposta à sífilis, mesmo que não tenha sido diagnosticada com sífilis congênita no momento do nascimento, pode apresentar sinais e sintomas compatíveis com a doença ao longo do seu desenvolvimento. Dessa forma, deve ser realizada busca ativa de sinais e sintomas a cada retorno. Especial atenção deve ser dada aos sinais e sintomas clínicos, além de vigilância quanto ao desenvolvimento neuropsicomotor.</p> <p>Fazer a solicitação dos testes não treponêmicos, para que os resultados estejam disponíveis na consulta de retorno.</p> <p>Aproveitar o momento da consulta para avaliar risco de outras IST maternas. O diagnóstico prévio de uma IST é fator de risco para outras, inclusive HIV, que pode ser transmitido pelo aleitamento materno.</p> <p>Indagar sobre práticas sexuais e oferecer testagem para a mãe da criança e suas parcerias sexuais, na rotina, enquanto a mulher estiver amamentando (testagem para HIV pelo menos a cada 6 meses).</p> <p>Oferecer teste rápido para hepatite B e vacina contra hepatite B, quando não houver histórico de vacinação.</p> |

Fonte: DCCI/SVS/MS.Extraído de Brasil (2020), p.97

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever características clínicas e epidemiológicas de gestantes e recém-nascidos expostos ao *T. pallidum* e a assistência hospitalar a estes recém-nascidos no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, no período de 2013 a 2018.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Com base no exposto, os seguintes objetivos específicos foram elencados:

1. Caracterizar o perfil clínico e epidemiológico das gestantes e recém-nascidos com diagnóstico de sífilis;
2. Quantificar a ocorrência de reinfecção das gestantes;
3. Verificar a associação entre o desfecho clínico observado na criança e características maternas;
4. Estimar a proporção de adequação da conduta hospitalar com os recém-nascidos expostos ao *T. pallidum* durante a gestação.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de estudo descritivo transversal, fundamentado em dados secundários das notificações de sífilis gestacional e congênita reportadas ao SINAN e da revisão de prontuários dos casos de sífilis congênita.

4.2 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA

O estudo foi realizado em Campo Grande, capital do Estado de Mato Grosso do Sul, considerando o período de janeiro de 2013 a dezembro de 2018.

O município possui área territorial de 8.082,978 km² e, em 2020, apresentou população estimada de 906.092 pessoas (IBGE, 2020). Dados do último censo demográfico indicam que Campo Grande apresenta densidade demográfica de 97,22 hab/km² e que a maioria dos habitantes residem na área urbana (98,7%) (IBGE, 2010). Ainda de acordo com o último censo, o coeficiente de mortalidade infantil de Campo Grande em 2010 foi de 8,76 óbitos por 1000 nascidos vivos (IBGE, 2010).

4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram considerados como população alvo e, portanto, elegíveis ao estudo todos os casos confirmados de sífilis em gestantes e em crianças (forma congênita) que foram notificados ao SINAN. As definições de caso vigentes à época do período do estudo foram utilizados, conforme descrito a seguir:

- Definição de caso de sífilis em gestante:

“gestante que apresente teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente, independente de qualquer evidência clínica de sífilis, realizados durante o pré-natal; e gestante com teste treponêmico reagente e teste não treponêmico não reagente ou não realizado, sem registro de tratamento prévio” (BRASIL, 2014, p. 329; BRASIL, 2017, p. 274).

- Definição de caso de sífilis congênita:

“(1) criança cuja mãe apresente, durante o pré-natal ou no momento do parto, testes para sífilis não treponêmico reagente com qualquer titulação e treponêmico reagente,

e que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado; (2) criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade de a maternidade realizar o teste treponêmico, apresente teste não treponêmico reagente com qualquer titulação no momento do parto; (3) criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade de a maternidade realizar o teste não treponêmico, apresente teste treponêmico reagente no momento do parto; (4) criança cuja mãe apresente teste treponêmico reagente e teste não treponêmico não reagente no momento do parto, sem registro de tratamento prévio; todo indivíduo com menos de 13 anos de idade com pelo menos uma das seguintes evidências sorológicas: titulações ascendentes (testes não treponêmicos); testes não treponêmicos reagentes após 6 meses de idade (exceto em situação de seguimento terapêutico); testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade; títulos em teste não treponêmico maiores do que os da mãe, em lactentes; teste não treponêmico reagente com pelo menos uma das alterações: clínica, líquórica ou radiológica de sífilis congênita; (5) aborto ou natimorto cuja mãe apresente testes para sífilis não treponêmico reagente com qualquer titulação ou teste treponêmico reagente, realizados durante o pré-natal, no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado; (6) toda situação de evidência de infecção pelo *T. pallidum* em placenta ou cordão umbilical e/ou amostra da lesão, biópsia ou necrópsia de criança, aborto ou natimorto” (BRASIL, 2014, p. 338-339; BRASIL, 2017, p. 283).

Para a definição de caso sintomático de sífilis congênita, foi considerada a presença de pelo menos um sinal ou sintoma compatível com a doença durante a avaliação clínica realizada no pós-parto imediato, como: relato na ficha de notificação de SC ou apresentação de resultados laboratoriais e de imagem sugestivos de anemia, icterícia, esplenomegalia, osteocondrite, rinite muco-sanguinolenta, hepatomegalia, lesões cutâneas, pseudoparalisia, alteração no exame de raio-X de ossos longos e alteração líquórica.

O critério para a definição de tratamento inadequado da gestante utilizado neste estudo também foi o mesmo adotado pelo Ministério da Saúde à época do período do estudo, sendo:

(1) tratamento realizado com qualquer medicamento que não seja a penicilina; ou (2) tratamento incompleto, mesmo tendo sido feito com penicilina; ou (3) tratamento inadequado para a fase clínica da doença; ou (4) instituição de tratamento dentro do prazo em até 30 dias antes do parto; ou (5) parceiro(s) sexual(is) com sífilis não tratado ou tratado inadequadamente (BRASIL, 2014, p. 339; BRASIL, 2017, p. 283).

Portanto, os critérios de inclusão basearam no atendimento das definições de caso para gestantes e crianças, além de serem residentes do município de Campo Grande, MS. Foram excluídos os casos cujas fichas de notificação estavam incompletas e impossibilitaram a

verificação dos dados necessários ao atendimento dos critérios de definição de caso confirmado.

4.4 DADOS DA PESQUISA

Os dados da pesquisa foram provenientes de duas fontes: Sistema de Agravos de Notificação (SINAN) e prontuários hospitalares.

Inicialmente, dados das fichas de notificação de sífilis em gestante e sífilis congênita, extraídas do SINAN, foram revisados para a verificação do atendimento dos critérios de inclusão e coleta dos dados/variáveis que foram incluídos neste estudo (Quadro 1). Após esta etapa, o projeto original previa a conferência de todos os casos de sífilis congênita nos registros eletrônicos do Sistema de Gerenciamento de Informações (Hygia) da Secretaria Municipal de Saúde Pública da Prefeitura de Campo Grande (SESAU-PMCG). No entanto, não havia registros de atendimentos de puericultura realizados pela atenção básica ou de consultas com médicos especialistas. Mediante este achado (não encontro de dados necessários ao estudo nos prontuários eletrônicos da SESAU-PMCG), a Gerência de Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis da Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica da SESAU-PMGC sugeriu que os pesquisadores deste projeto conduzissem a revisão dos prontuários hospitalares dos casos de sífilis congênita para também fornecer dados aos gestores desta Coordenadoria.

Deste modo, uma emenda foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa solicitando a inclusão dos prontuários hospitalares para revisão e coleta dos dados clínicos e laboratoriais dos recém-nascidos, incluindo dados clínico-obstétricos das respectivas mães (Quadro 1).

Quadro 1 – Variáveis avaliadas em gestantes, parceiros e crianças com infecção pelo *Treponema pallidum*, segundo a fonte e/ou forma de obtenção dos dados.

| Variável | Fonte de dados | |
|---|----------------|-------------------|
| | SINAN | Prontuário físico |
| Dados gerais, socioeconômicos e demográficos | | |
| Escolaridade | X | X |
| Raça/cor | X | X |
| Idade | X | X |
| Unidade de saúde de realização do pré-natal | X | X |
| Dados clínico-obstétricos | | |
| Idade na gestação | X | X |
| Realização de pré-natal | | X |
| Trimestre gestacional | X | X |
| Data do parto | | X |
| Gestações anteriores | | X |

| | | |
|--|---|---|
| Neomorto | | X |
| Natimorto | | X |
| Prematuro anterior | | X |
| Aborto anterior | | X |
| Complicações clínicas prévias | | X |
| Complicações obstétricas diagnosticadas durante a gestação | | X |
| Complicações clínicas maternas diagnosticadas na admissão hospitalar | | X |
| Diagnóstico de sífilis gestacional | X | X |
| Diagnóstico de outras IST | | X |
| Parentesco com companheiro | X | X |
| Alteração durante a gestação diagnosticada por exame de imagem (USG, RM ou TC) | | X |
| Reinfecção por sífilis durante a gestação | | X |
| Dados de diagnóstico e tratamento | | |
| Diagnóstico da gestante | X | X |
| Esquema de tratamento da gestante | X | X |
| Diagnóstico do parceiro | X | X |
| Esquema de tratamento do parceiro | X | X |
| Diagnóstico da criança | X | X |
| Esquema de tratamento da criança | X | X |
| Dados clínicos da criança | | |
| Teste treponêmico após 18 meses | X | X |
| Teste não treponêmico – liquor | X | X |
| Titulação ascendente | X | X |
| Alteração liquórica | X | X |
| Raio-x de ossos longos | | X |
| Presença de sinais e sintomas | X | X |
| Evolução do caso | | X |
| Seguimento do caso | | X |

IST: infecção sexualmente transmissível; USG: ultrassonografia; RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada.

Foram incluídos no estudo os prontuários das crianças nascidas nos quatro principais hospitais de Campo Grande/MS que possuem maternidade e que juntos concentram, aproximadamente, 95% dos partos realizados no município (SESAU, 2020): Hospital Regional de Mato Grosso do Sul (HRMS), Associação Beneficente Santa Casa de Campo Grande, Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP) e Associação de Amparo à Maternidade e a Infância - Maternidade Cândido Mariano. Para a seção de resultados, foi atribuído códigos para cada hospital afim de preservar a confidencialidade dos casos.

A relação nominal das mães dos casos de sífilis congênita foi enviada para o Serviço de Arquivo Médico Hospitalar de todos os hospitais/maternidades. Destes, a Associação Beneficente Santa Casa de Campo Grande solicitou que fosse fornecida a relação de CID (Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde) para a busca dos prontuários, uma vez que o Serviço de Arquivo Médico deste hospital não há busca de prontuários por nome, mas sim por CID. Os códigos fornecidos para a busca foram todos

incluídos na categoria A50 e O98, listados abaixo:

A50.0 Sífilis Sífilis congênita precoce sintomática;

A50.1 Sífilis congênita precoce, forma latente;

A50.2 Sífilis congênita precoce não especificada;

A50.3 Oculopatia sífilítica congênita tardia;

A50.4 Neurosífilis congênita tardia (neurosífilis juvenil);

A50.5 Outras formas tardias e sintomáticas da sífilis congênita;

A50.6 Sífilis congênita tardia latente;

A50.7 Sífilis congênita tardia não especificada;

A50.9 Sífilis congênita não especificada;

O98.0 Doenças infecciosas e parasitárias maternas classificáveis em outra parte mas que compliquem a gravidez, o parto e o puerpério; e

O98.1 Sífilis complicando a gravidez, o parto e o puerpério.

Após a revisão dos prontuários encontrados, os dados das mães e crianças foram comparados aos dados do SINAN, sempre que possível.

Dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) foram utilizados para a estimativa das medidas de frequência de doença utilizadas neste estudo.

4.5 ANÁLISE DOS DADOS

Tabelas de distribuição de frequências foram utilizadas para descrever as variáveis em estudo (apresentadas na seção 4.4) e para caracterizar o perfil das gestantes com sífilis e dos casos incidentes de sífilis congênita. A análise descritiva foi conduzida e apresentada separadamente de acordo com a fonte de dados para cada uma das doenças: dados do SINAN e da revisão de prontuários.

A taxa de detecção e a taxa de incidência foram utilizadas como medida de frequência de sífilis gestacional e congênita, respectivamente. A taxa de detecção anual de sífilis em gestantes foi calculada pela divisão do número de casos de sífilis em mulheres notificados ao SINAN em cada ano pelo total de nascidos vivos do referido ano. Para a taxa de incidência anual de sífilis em congênita, utilizou-se como numerador o número de casos de sífilis congênita notificados como confirmados no SINAN e, como denominador, total de nascidos vivos do referido ano.

Para ambas as formas clínicas da doença também foram estimadas as medidas de frequência cumulativa para o período 2013–2018, tendo como numerador a soma de casos

confirmados no período e como denominador o quantitativo de nascidos vivos na metade do período, que neste caso corresponde à média dos anos 2015 e 2016. Para todas as medidas de frequência estimadas adotou-se a base populacional de 1000 nascidos vivos.

O teste qui-quadrado foi utilizado para avaliar a associação estatística entre as variáveis em estudo. Quando a pressuposição do teste qui-quadrado não foi satisfeita (ou seja, obteve-se alguma frequência esperada menor que 5), o teste exato de Fisher foi utilizado em substituição ao teste qui-quadrado. O *odds ratio* (razão de chances) também foi utilizado como medida de associação.

O modelo de regressão logística binomial foi utilizado para avaliar a associação entre desfecho clínico da criança ao nascimento (variável dependente) e as características clínico-obstétricas e epidemiológicas da mãe (variáveis independentes ou explicativas). Inicialmente, as variáveis cujas associações apresentaram *p*-valor menor ou igual à 0,20 na análise anterior foram incluídas nesta etapa de modelagem e o algoritmo *stepwise* (considerando as duas direções *backward* e *forward*) foi adotado, utilizando o critério de informação de Akaike (AIC), como procedimento inicial para a seleção das variáveis explicativas do modelo. O modelo final foi aquele que apresentou o menor AIC. Por fim, foi implementada a análise de resíduos para avaliar o ajuste do modelo retornado pelo método *stepwise*.

A adequabilidade da conduta hospitalar foi verificada pelo atendimento e/ou cumprimento caso a caso de todas as etapas descritas na Figura 6 da seção 2.3.4, que descreve as diretrizes para o controle da sífilis congênita. A proporção de adequabilidade da conduta hospitalar foi calculada pela razão entre o número de crianças que receberam todas as condutas preconizadas na Figura 6 e o número total de crianças que tiveram seus prontuários revisados.

O nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$) foi adotado para todos os testes de hipóteses. Os intervalos de confiança foram calculados considerando o nível de confiança de 95%. A análise foi executada no software R versão 4.0.4 e os seguintes pacotes foram utilizados: *tidyverse*, *descr*, e *generalhoslem*.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob parecer n.3.354.671 (CAAE: 13864819.3.0000.0021).

5 RESULTADOS

Entre 2013 a 2018, foram notificadas no SINAN 2458 casos de sífilis gestacional e 672 crianças com sífilis congênita. A caracterização epidemiológica e clínica destes casos está apresentada a seguir, no subtítulo 5.1.

Do total de 672 casos notificados ao SINAN de sífilis congênita, prontuários de 346 (51,5%) casos foram encontrados para a revisão. No entanto, somente 324 foram incluídos no estudo, pois 22 prontuários não estavam preenchidos com os dados necessários ao estudo, e, portanto, foram excluídos da análise. Estes dados estão apresentados no subtítulo 5.2.

5.1 Caracterização epidemiológica e clínica dos casos notificados e confirmados de sífilis gestacional e congênita.

Sífilis gestacional

Durante o período de estudo, é possível observar um aumento contínuo (exceto em 2014) da taxa de detecção de sífilis gestacional, especialmente a partir de 2016, conforme apresentado na tabela 1. O ano de 2018 apresentou a maior taxa de detecção, com 44,4 casos por 1000 nascidos vivos. A taxa de detecção acumulada para o período total foi de 174,3 casos por 1000 nascidos vivos.

Tabela 1 – Frequência absoluta e taxa de detecção de sífilis gestacional por 1000 nascidos vivos segundo ano de notificação, Campo Grande, Mato Grosso do Sul (n = 2458).

| Ano | Casos confirmados | % | População (nascidos vivos) | Taxa de detecção |
|--------------|--------------------------|------------|-----------------------------------|-------------------------|
| 2013 | 251 | 10,2 | 13.693 | 18,3 |
| 2014 | 246 | 10,0 | 14.203 | 17,3 |
| 2015 | 335 | 13,6 | 14.470 | 23,1 |
| 2016 | 405 | 16,5 | 13.728 | 29,5 |
| 2017 | 533 | 21,7 | 14.264 | 37,3 |
| 2018 | 688 | 28,0 | 15.473 | 44,4 |
| Total | 2458 | 100 | - | 174,3 |

Em relação as características sociodemográficas, a média de idade foi de 24,1 anos (mediana = 23 anos; desvio padrão = 6,4). Considerando a distribuição dos casos por faixa

etária, a idade predominante foi de 20 a 29 anos (1281/52,1%), sendo que 673 (27,4%) gestantes eram adolescentes com idade entre 10 a 19 anos. Em relação a raça/cor, prevaleceram as gestantes pardas (1420/57,8%), seguido das brancas (714/29,0%). Quanto a escolaridade, foi observado que poucas possuíam ensino superior completo (mais de 12 anos de estudo), sendo que a maioria possuía até 9 anos de estudo (972/39,5%), conforme descrito na tabela 2.

Tabela 2 - Características sociodemográficas das gestantes com sífilis notificadas como casos confirmados no SINAN, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018 (n = 2458).

| Variáveis | n | % |
|-------------------------|----------|----------|
| Idade (anos) | | |
| 10 a 19 | 673 | 27,4 |
| 20 a 29 | 1281 | 52,1 |
| 30 a 39 | 450 | 18,3 |
| 40 ou mais | 54 | 2,2 |
| Raça/Cor da pele | | |
| Amarela | 33 | 1,3 |
| Indígena | 29 | 1,2 |
| Preta | 159 | 6,5 |
| Branca | 714 | 29,0 |
| Parda | 1420 | 57,8 |
| Não informado | 103 | 4,2 |
| Escolaridade | | |
| Até 9 anos | 972 | 39,6 |
| De 10 a 12 anos | 895 | 36,4 |
| Mais de 12 anos | 86 | 3,5 |
| Não informado | 505 | 20,5 |

Do total, 968 gestantes (39,4%) estavam no primeiro trimestre de gestação. Destaca-se a grande quantidade de gestantes no 2º e 3º trimestre de gestação, que juntas somam 1329 gestantes notificadas (54,1%). A ficha de notificação para sífilis em gestante não contém campos específicos para verificar a realização do pré-natal e a quantidade de consultas realizadas até a data do diagnóstico ou da notificação. Há somente um campo para indicar o código da unidade de saúde de realização do pré-natal. Com base campo, estima-se 2185 gestantes (88,9%) tiveram pelo menos 1 consulta de pré-natal, uma vez em que 273 dos casos (11,1%) este campo não foi preenchido ou foi ignorado. Deste modo, não é possível identificar com segurança a realização e adequabilidade do número de consultas de pré-natal a partir dos dados do SINAN.

Quanto as características clínicas, a doença foi classificada em fase latente em 38,5% (947) dos casos, seguido por 27,2% (669) diagnosticada como fase terciária. Pode-se verificar que muitos dados foram ignorados ou não informados (461/18,8%). Em relação aos testes realizados para detecção da infecção, foram utilizados testes treponêmicos (confirmatórios) e não treponêmicos. Os testes treponêmicos apresentaram resultado reagente em 93,5% dos casos (2298). Já os testes não-treponêmicos foram reagentes em 54,1% das ocorrências (1329). Destaca-se a grande quantidade de testes não-treponêmicos não realizados ou ignorados (894/36,4%).

A adequabilidade do tratamento foi estimada de acordo com os critérios apresentados na seção 2.2.2, que descreve o protocolo de tratamento da sífilis durante a gestação. De acordo com o protocolo preconizado, apenas 1496 gestantes (60,9%) foram tratadas adequadamente, ou seja, pouco mais da metade das gestantes realizaram tratamento de acordo com o que foi preconizado pelo Ministério da Saúde, conforme descrito na tabela 3. Os critérios para inadequação do tratamento foram decorrentes do não tratamento do parceiro, tratamento com qualquer medicamento que não seja a penicilina, início tardio (não iniciado em até 30 dias antes do parto) e dose inadequada a fase clínica apresentada.

Tabela 3 - Características clínicas das gestantes com sífilis notificadas como casos confirmados no SINAN, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018 (n = 2458).

| Variáveis | n | % |
|------------------------------|----------|----------|
| Trimestre gestacional | | |
| Primeiro | 968 | 39,4 |
| Segundo | 695 | 28,3 |
| Terceiro | 634 | 25,8 |
| Não informado | 161 | 6,6 |
| Fase clínica | | |
| Primária | 328 | 13,3 |
| Secundária | 53 | 2,2 |
| Terciária | 669 | 27,2 |
| Latente | 947 | 38,5 |
| Não informado | 461 | 18,8 |
| Teste treponêmico | | |
| Reagente | 2298 | 93,5 |
| Não-reagente | 28 | 1,1 |
| Não informado | 132 | 5,4 |
| Teste não-treponêmico | | |
| Reagente | 1329 | 54,1 |

| | | |
|--------------------------------|------|------|
| Não reagente | 235 | 9,6 |
| Não informado | 894 | 36,4 |
| Adequação de tratamento | | |
| Adequado | 1496 | 60,9 |
| Inadequado | 962 | 39,1 |

Sífilis congênita

Assim como a sífilis gestacional, foi observado um aumento expressivo e contínuo da taxa de incidência de sífilis congênita no período do estudo (exceto em 2014). O ano de 2014 apresentou a menor incidência com 5,8 casos por 1000 nascidos vivos e 2017 apresentou a maior incidência, com 10,8 casos por 1000 nascidos vivos. A taxa de incidência acumulada para o período total foi de 47,7 casos por 1000 nascidos vivos, conforme descrito na tabela 4.

Tabela 4 – Frequência absoluta e taxa de incidência de sífilis congênita por 1000 nascidos vivos, segundo ano de notificação, Campo Grande, Mato Grosso do Sul (n = 672).

| Ano | n | % | População (nascidos vivos) | Taxa de incidência |
|--------------|------------|------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| 2013 | 88 | 13,1 | 13.693 | 6,4 |
| 2014 | 83 | 12,4 | 14.203 | 5,8 |
| 2015 | 105 | 15,6 | 14.470 | 7,2 |
| 2016 | 143 | 21,3 | 13.728 | 10,4 |
| 2017 | 155 | 23,1 | 14.264 | 10,8 |
| 2018 | 98 | 14,6 | 15.473 | 6,3 |
| Total | 672 | 100 | - | 47,7 |

Conforme descrito na tabela 5, a atenção terciária concentrou o maior número de notificações (623/92,7%), seguido de atenção primária (49/7,3%). Não foram encontradas notificações realizadas na atenção secundária (especializada).

O pré-natal foi realizado em 75,4% (507) dos casos notificados. Como não há um campo para o número de consultas, não foi possível verificar se o pré-natal ocorreu conforme o preconizado com o mínimo de 6 consultas.

Em concordância aos resultados apresentados para a sífilis gestacional (seção 5.1), a partir dos dados contidos nas notificações para sífilis congênita indicam que diagnóstico materno ocorreu durante o pré-natal em 383 (57,0%) das ocorrências, no momento do parto em 225 (33,5%) e após o parto em 54 (8,0%). Estes resultados podem sugerirem falhas no seguimento de pré-natal, uma vez que mais de 40% das gestantes foram diagnósticas no

momento do parto ou após ele. O tratamento da mãe durante a gestação não foi realizado ou foi realizado de modo inadequado em 39,4% (265) e 58,5% (395) das ocorrências, respectivamente, o que indica que houve falha no manejo terapêutico em 97,9% dos casos.

Tabela 5 – Características clínicas e laboratoriais dos casos confirmados de sífilis congênita reportados ao SINAN, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018 (n = 672).

| Variáveis | n | % |
|--|----------|----------|
| Local de notificação | | |
| Atenção primária | 623 | 92,7 |
| Atenção terciária | 49 | 7,3 |
| Diagnóstico materno | | |
| Durante o pré-natal | 383 | 57,0 |
| No momento do parto/curetagem | 225 | 33,5 |
| Após o parto | 54 | 8,0 |
| Não informado | 10 | 1,5 |
| Teste não treponêmico - sangue | | |
| Reagente | 453 | 67,4 |
| Não reagente | 121 | 18,0 |
| Não informado | 98 | 14,6 |
| Teste não treponêmico - líquido | | |
| Reagente | 29 | 4,3 |
| Não reagente | 325 | 48,4 |
| Não informado | 318 | 47,3 |
| Classificação clínica | | |
| Sintomático | 98 | 14,6 |
| Assintomático | 497 | 74,0 |
| Não se aplica*/Não informado | 77 | 11,5 |

*Inclui natimorto e aborto.

Testes não treponêmicos realizados em sangue periférico e líquido, por meio de punção lombar, foram utilizados para detecção da infecção, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde. Considerando os testes realizados em sangue periférico, a maioria apresentou resultado reagente (453/67,4%), seguido de não reagente (121/18,0%). Nos testes executados com líquido, foi observado resultado não reagente em 318 casos (48,4%) e reagente em (29) (4,3%). Cabe destacar que em quase metade dos casos (318/47,3%), o exame com líquido foi ignorado ou não realizado.

Em relação ao perfil clínico, a grande maioria das crianças foi classificada como assintomática após o nascimento (497/74,0%). Em 98 crianças (14,6%) foi possível identificar

pelo menos um sintoma possivelmente associado à sífilis congênita durante nos primeiros 10 dias de internação, podendo ser icterícia, anemia, esplenomegalia, osteocondrite, rinite mucosanguinolenta, hepatomegalia, pseudoparalisia e/ou lesões cutâneas, conforme ficha de notificação. Aborto (30), natimorto (39), óbito por sífilis congênita (5) e por outras causas (5) totalizaram 79 (11,8%) ocorrências.

5.2 Caracterização epidemiológica e clínica da sífilis gestacional e congênita a partir da revisão de prontuários

A descrição do perfil clínico e epidemiológico baseada na revisão dos 324 prontuários, o que representa 48,2% do total dos casos notificados e confirmados de sífilis congênita, está apresentada a seguir. Embora este percentual esteja aquém do esperado, a caracterização clínica e epidemiológica a partir da revisão de prontuários está em consonância ao que foi apresentado previamente e descrito a partir dos dados extraídos do SINAN, conforme será discutido posteriormente. Somente para fins de comparação de encontro dos prontuários entre os quatro locais (hospitais e/ou maternidades), a tabela 6 apresenta o total de notificações por estabelecimento assistencial de saúde (identificados por letras) e o respectivo quantitativo de prontuários encontrados.

Tabela 6 – Notificações de sífilis congênita segundo a unidade notificadora (estabelecimento assistencial de saúde), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018 (n = 597).

| Estabelecimento assistencial | Total de notificações¹ | Prontuários encontrados (%)² | Prontuários excluídos (%)³ |
|-------------------------------------|--|--|--|
| A | 128 | 63 (49,1) | 3 (4,7) |
| B | 197 | 125 (63,4) | 15 (12) |
| C | 174 | 81 (46,5) | 3 (3,7) |
| D | 98 | 77 (78,5) | 1 (1,2) |
| Total | 597 | 346 (57,9) | 22 (6,3) |

¹Este total considera somente as notificações realizadas em instituições hospitalares ou maternidades.

²Percentual de encontro em relação ao total de notificações realizadas no referido estabelecimento.

³Percentual de exclusão em relação ao total de prontuários encontrados no referido estabelecimento.

Sífilis gestacional

O recorte de mulheres que tiveram seus prontuários revisados possui à época da gestação idade média de 24,0 anos (mediana = 24,9 anos; desvio padrão = 6,4). Destaca-se a de faixa etária de 20 a 29 anos com a maior a frequência de casos (146/51,4%). Em relação a raça/cor, 80,3% (228) eram pardas e 10,9% (31) eram brancas. Quanto a escolaridade, ao ignorar as ocorrências em que esta informação não estava disponível (115/35,5%), mais da metade (116/55,1%) possuíam até 9 anos de estudo, o que inclui as categorias de não-alfabetizado, ensino fundamental completo e incompleto; 42,6% (89) possuíam entre 10 e 12 anos de estudo, o que corresponde ao ensino médio completo e incompleto.

A tabela 7 apresenta algumas características clínicas e obstétricas das gestantes. Com relação ao pré-natal, a maioria das gestantes informou ter realizado (260/80,2%). Contudo, ao avaliar o número de consultas de pré-natal, 36,1% (117) realizaram menos de 6 consultas e 28,4% (92) relataram 6 ou mais consultas. O parto vaginal foi realizado na maioria dos casos (156/48,1%), seguido de parto cesárea (139/42,9%).

Tabela 7 – Características clínicas e obstétricas das gestantes com sífilis a partir da revisão de prontuários, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018 (n = 324).

| Variáveis | n | % |
|--|----------|----------|
| Realização de pré-natal | | |
| Sim | 260 | 80,2 |
| Não | 56 | 17,2 |
| Não informado | 8 | 2,4 |
| Quantidade de consultas pré-natal | | |
| Menos de 6 | 117 | 36,1 |
| 6 ou mais | 92 | 28,4 |
| Não realizado | 56 | 17,2 |
| Não informado | 59 | 18,2 |
| Via de parto | | |
| Vaginal | 156 | 48,1 |
| Cesárea | 139 | 42,9 |
| Não informado | 29 | 8,9 |
| Reinfecção | | |
| Sim | 219 | 67,5 |
| Não | 46 | 14,2 |
| Não informado | 59 | 18,2 |
| Uso de substâncias químicas | | |
| Sim | 75 | 23,1 |

| | | |
|---------------|-----|------|
| Não | 221 | 68,2 |
| Não informado | 28 | 8,6 |

Em relação a reinfecção, foi visto que a maioria apresentou infecção por sífilis anteriormente, seja em gestações ou adquirida (219/67,5%), sendo poucas que não apresentam esta infecção anteriormente (46/14,2%). Vale destacar os casos em que essa informação foi ignorada (59/18,2%)

Quanto ao uso de substâncias químicas, embora 68,2% (221) tenham negado o uso de qualquer tipo de substância, um quantitativo considerável reportou o uso de pelo menos uma substância química durante a gestação (75/23,1%). Entre as substâncias mencionadas, estão: cigarro (49/15,1%), álcool (22/6,7%), derivado de coca (17/5,2%) e maconha (7/2,1%). Destaca-se o uso combinado de duas ou mais substâncias, o que foi relato por 27 gestantes (7,9%).

Em relação a complicações prévias apresentadas pelas gestantes, mais da metade não apresentavam história pregressa de qualquer complicação ou agravo de saúde (179/55,5%). Entre aquelas com relato de complicação prévia (145/44,7%), 67,5% (219) possuíam histórico de sífilis antes da gestação (gestacional ou adquirida), sendo que 67,5% eram casos de reinfecção (219). Outras complicações como infecção de trato urinário, STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simplex) e doença hipertensiva específica da gestação (DHEG), foram citadas em menor frequência (15,7%, 13,5% e 8,3% respectivamente), conforme descrito na tabela 8.

Tabela 8 – Complicações prévias apresentadas pelas gestantes com sífilis a partir da revisão de prontuários, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018 (n = 324).

| Complicação prévia | Complicação prévia | | | |
|----------------------------|--------------------|------|-----|------|
| | Sim | | Não | |
| | N | % | N | % |
| DHEG | 27 | 8,3 | 297 | 91,6 |
| Infecção do trato urinário | 51 | 15,7 | 273 | 84,2 |
| STORCH | 44 | 13,5 | 280 | 86,4 |
| IST's | 6 | 1,8 | 318 | 98,1 |
| Transtorno mental | 7 | 2,1 | 317 | 97,8 |

*DHEG: Doença hipertensiva específica da gestação; STORCH: sigla que contempla as infecções intrauterinas potencial teratogênico - sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simplex; IST's: infecções sexualmente transmissíveis.

Em relação ao diagnóstico, pode ser observado na tabela 9 que os testes não-

treponêmicos foram os mais utilizados e apresentaram resultado reagente em sua grande maioria (281/86,7%), seguido de resultado reagente nos testes treponêmicos (163/50,3%). Ressalta-se o valor da titulação apresentada pela gestante nos testes não-treponêmicos, em que a maioria apresentou título de 8 ou mais (177/54,6%).

Tabela 9 – Exames diagnósticos realizados nas gestantes com sífilis a partir da revisão de prontuários, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018 (n = 324).

| Variáveis | n | % |
|--|-----|------|
| Teste treponêmico | | |
| Reagente | 163 | 50,3 |
| Não reagente | 8 | 2,4 |
| Não informado | 153 | 47,2 |
| Teste não-treponêmico | | |
| Reagente | 281 | 86,7 |
| Não reagente | 30 | 9,2 |
| Não informado | 13 | 4,0 |
| Titulação de teste não-treponêmico* | | |
| 1/8 ou mais | 177 | 54,6 |
| Menor que 1/8 | 101 | 31,1 |
| Não reagente | 30 | 9,2 |
| Não realizado | 13 | 4,0 |
| Não informado | 3 | 0,9 |

*Em testes não-treponêmicos, a quantidade de resultados reagentes é diferente da quantidade de dados de titulação, pois 3 titulações não foram informadas.

Excluindo-se as ocorrências em que não havia dado informado (3), o tratamento da gestante foi considerado inadequado em 39,6% (127) dos casos. Em 40,8% (131) destas mulheres, houve o registro de não realização do tratamento e apenas 19,6% (63) o tratamento foi realizado de modo adequado, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde.

Na tentativa de verificar e identificar possíveis variáveis que possam estar associadas ao desfecho do *esquema de tratamento*, a tabela 10 apresenta os resultados dos testes de hipóteses conduzidos. Inicialmente, observa-se a presença de associação significativa ($p < 0,001$) entre o *esquema de tratamento* e o *momento do diagnóstico da doença*, possivelmente devido ao alto quantitativo de mulheres que foram diagnosticadas somente no momento do parto e/ou curetagem (nos casos de aborto) e/ou após o parto e, portanto, não receberam o tratamento medicamentoso durante a gestação. Destaca-se ainda a elevada frequência de gestantes que receberam o diagnóstico durante o pré-natal e mesmo assim foram inadequadamente tratadas. As demais variáveis associadas significativamente ao esquema de

tratamento foram a realização do *pré-natal* e o *número de consultas de pré-natal*, em que é possível observar descritivamente a relação entre a inadequação ou não realização do tratamento com o baixo número de consultas de pré-natal. É importante mencionar a distribuição de frequências para a categoria *não informado* destas variáveis segundo o esquema de tratamento e, novamente, reforçar a necessidade de melhoria no preenchimento dos prontuários.

Os testes com as variáveis *titulação do teste não treponêmico*, *uso de substâncias* e *escolaridade* não foram significativos (Tabela 10), o que sugere que estas variáveis não estão associadas ao desfecho do esquema de tratamento no contexto deste estudo.

Tabela 10 – Esquema de tratamento segundo variáveis clínicas e obstétricas das gestantes com sífilis a partir da revisão de prontuários, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018 (n = 324).

| | Esquema de tratamento | | | <i>p-valor</i> |
|-------------------------------|-----------------------|---------------------|------------------------|---------------------|
| | Adequado n (%) | Inadequado n (%) | Não realizado n (%) | |
| Momento do diagnóstico | | | | |
| Durante o pré-natal | 62 (31,5) | 105 (53,3) | 31 (15,2) | |
| Momento do parto/curetagem | 1 (0,9) | 20 (18,7) | 87 (80,4) | <0,001 ¹ |
| Após o parto/curetagem | 0 | 1(6,2) | 15 (93,8) | |
| Não realizado | 0 | 1(100,0) | 0 | |
| Titulação | | | | |
| Não reagente | 8 (26,7) | 11 (36,7) | 11 (36,7) | |
| Menor que 1/8 | 27 (27,3) | 37 (37,4) | 35 (35,4) | 0,111 ¹ |
| 1/8 ou mais | 26 (14,7) | 72 (40,7) | 79 (44,6) | |
| Teste não realizado | 2 (18,2) | 5 (45,5) | 4 (36,4) | |
| Pré-natal | | | | |
| Não | 0 | 8 (14,3) | 48 (85,7) | |
| Sim | 62 (24,0) | 117 (45,3) | 79 (30,6) | <0,001 ² |
| Não informado | 1 (14,3) | 2 (28,6) | 4 (57,1) | |
| Consultas de pré-natal | | | | |
| 6 ou mais | 32 (35,6) | 36 (40,0) | 22 (24,4) | |
| Menos que 6 | 21 (17,9) | 57 (48,7) | 39 (33,3) | <0,001 ² |
| Não realizado | 0 | 8 (14,3) | 48 (85,7) | |
| Não informado | 10 (17,2) | 26 (44,8) | 22 (37,9) | |
| Uso de substâncias | | | | |
| Não | 46 (20,9) | 92 (41,8) | 82 (37,3) | 0,104 ² |
| Sim | 9 (12,0) | 29 (38,7) | 37 (49,3) | |
| Escolaridade (anos de | | | | |

| estudo) | | | | |
|----------------|-----------|-----------|-----------|--------------------|
| 0 | 0 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | 0,294 ¹ |
| 1 – 9 | 17 (14,9) | 41 (36,0) | 56 (49,1) | |
| 10 – 12 | 15 (16,9) | 41 (46,1) | 33 (37,1) | |
| 13 ou mais | 2 (50,0) | 1 (25,0) | 1 (25,0) | |

¹Teste exato de Fisher; ²Qui-quadrado de Pearson.

Em relação ao desfecho da gestação, 93,4% (303) resultaram em nascidos vivos, 5,2% em natimortos (17) e 1,2% em aborto (4).

Sífilis congênita

Entre os 342 prontuários revisados, foi observado uma distribuição de frequência muito semelhante para a variável sexo, sendo 161 meninas (49,7%) e 156 meninos (48,1%). Em relação a raça/cor, prevaleceram as crianças pardas (187/57,7%) seguido das brancas (98/30,2%). A maioria das crianças nasceu com a idade gestacional adequada (229/70,6%), porém, mais de 20% nasceram pré-termo (66,/20,3%). Quanto ao peso ao nascer, os recém-nascidos com peso adequado para a idade (AIG) foram os mais prevalentes (230/70,9%), seguido de pequenos para idade (PIG) (62/19,1%). Quanto a avaliação no primeiro e quinto minuto no score de APGAR, predominou os resultados adequados (166/51,2%), seguido de dados ignorados (144/44,4%), como evidenciado na tabela 11.

Tabela 11 – Características clínicas e antropométricas das crianças com sífilis a partir da revisão de prontuários, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018 (n = 324).

| Variáveis | n | % |
|------------------------|----------|----------|
| Sexo | | |
| Feminino | 161 | 49,6 |
| Masculino | 156 | 48,1 |
| Não informado | 7 | 2,1 |
| Raça/cor | | |
| Branca | 98 | 30,2 |
| Preta | 4 | 1,2 |
| Parda | 187 | 57,7 |
| Indígena | 1 | 0,3 |
| Não informado | 34 | 10,4 |
| Peso ao nascer* | | |
| PIG <2500g | 62 | 19,1 |
| AIG | 230 | 70,9 |

| | | |
|---|-----|------|
| GIG >4000g | 7 | 2,1 |
| Idade gestacional de nascimento* | | |
| Pré-termo | 66 | 20,3 |
| A termo | 229 | 70,6 |
| Pós-termo | 8 | 2,4 |
| Não informado (aborto/natimorto) | 21 | 6,4 |
| Score de APGAR* | | |
| Adequado | 166 | 51,2 |
| Inadequado | 14 | 4,3 |
| Não informado | 144 | 44,4 |

PIG: pequeno para a idade gestacional; AIG: adequado para a idade gestacional; GIG: grande para a idade gestacional.

*Não considera os casos de aborto e/ou natimorto, que somam 21 ocorrências.

Os testes não-treponêmicos realizados com o sangue periférico da criança apresentaram resultados reagentes em 250 casos (77,1%) e a titulação do teste foi igual ou maior que 8 em 108 recém-nascidos. Já em relação ao teste não-treponêmico utilizando o líquido como material, predominaram os testes não reagentes (213/65,7%).

Foi verificado também que a avaliação de titulação ascendente não foi realizada em mais de 80% dos casos (269/83,0%). Nos casos avaliados, houve aumento de titulação em 14 crianças (4,3%). O mesmo pode ser observado em relação ao exame de pesquisa direta do *T. pallidum*, que não foi realizado em 64,5% das crianças (209), seguido de resultado não reagente em 88 casos (27,1%), conforme discriminado na tabela 12.

Tabela 12 – Exames diagnósticos realizados nas crianças com sífilis a partir da revisão de prontuários, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018 (n = 324).

| Variáveis | n | % |
|---|-----|------|
| Teste não-treponêmico no sangue | | |
| Reagente | 250 | 77,1 |
| Não reagente | 45 | 13,8 |
| Não realizado | 27 | 8,3 |
| Não informado | 2 | 0,6 |
| Titulação de teste não-treponêmico no sangue | | |
| 1/8 ou mais | 108 | 33,3 |
| Menor que 8 | 142 | 43,8 |
| Não reagente | 45 | 13,8 |
| Não realizado | 27 | 8,3 |
| Não informado | 2 | 0,6 |
| Titulação teste não-treponêmico no líquido | | |
| 1/8 ou mais | 10 | 3,0 |

| | | |
|--|-----|------|
| Menor que 1/8 | 8 | 2,4 |
| Não reagente | 213 | 65,7 |
| Não realizado | 71 | 21,9 |
| Não informado | 22 | 6,8 |
| Titulação ascendente | | |
| Sim | 14 | 4,3 |
| Não | 20 | 6,1 |
| Não realizado | 269 | 83,0 |
| Não se aplica | 21 | 6,4 |
| Pesquisa direta de <i>T. pallidum</i> | | |
| Sim | 3 | 0,9 |
| Não | 88 | 27,1 |
| Não realizado | 209 | 64,5 |
| Não se aplica | 21 | 6,4 |

Nota: esta tabela inclui os casos de aborto e/ou natimorto, uma vez que em algumas ocorrências (a depender da idade gestacional) foi realizado coleta de sangue do cordão umbilical. Apenas a titulação ascendente e pesquisa direta não são possíveis de serem realizadas.

Conforme observado na tabela 13, o raio-X de ossos longos foi realizado na maior parte dos casos (238/73,4%), sendo que em mais de 15% das crianças, este exame não foi realizado (55/16,9%), seguido de não consta informação no prontuário (10/3,0%). Vale destacar que o raio-X de ossos longos é um dos critérios para avaliar a adequabilidade do tratamento, conforme descrito na seção 2.3.4.

Quanto aos exames da triagem neonatal das crianças expostas a sífilis, as alterações mais comuns foram em relação a triagem auditiva e teste do olhinho (16/5,0%) e (9/2,8%), respectivamente. A tabela 14 descreve estes e outros exames. Importante destacar que muitos exames não foram realizados ou não estavam relatados nos prontuários e, portanto, não puderam ser avaliados neste estudo. O teste do pezinho foi o exame que apresentou a maior quantidade de dados ignorados (254/78,4%).

Tabela 13 – Exames de triagem neonatal das crianças com sífilis de acordo com os prontuários dos hospitais, entre os anos de 2013 a 2018, Campo Grande/Mato Grosso do Sul (n=324).

| Variáveis | n | % |
|---|-----|------|
| Realização de raio-X de ossos longos | | |
| Sim | 238 | 73,4 |
| Não | 55 | 16,9 |
| Não se aplica | 21 | 6,4 |
| Não informado | 10 | 3,0 |
| Teste do olhinho | | |
| Normal | 158 | 48,8 |

| | | |
|---------------------------------|-----|------|
| Alterado | 9 | 2,8 |
| Não se aplica | 21 | 6,4 |
| Não informado | 136 | 42,0 |
| Triagem auditiva | | |
| Normal | 137 | 42,3 |
| Alterado | 16 | 5,0 |
| Não se aplica | 21 | 6,4 |
| Não informado | 150 | 46,3 |
| Teste do coraçãozinho | | |
| Normal | 157 | 48,5 |
| Alterado | 2 | 0,7 |
| Não se aplica | 21 | 6,4 |
| Não informado | 144 | 44,4 |
| Teste do pezinho | | |
| Normal | 48 | 14,8 |
| Alterado | 1 | 0,4 |
| Não se aplica | 21 | 6,4 |
| Não informado | 254 | 78,4 |
| Ultrassom transfontanela | | |
| Normal | 65 | 20,1 |
| Alterado | 7 | 2,2 |
| Não se aplica | 21 | 6,4 |
| Não informado | 231 | 71,3 |

Entre os nascidos vivos, 165 (50,9%) crianças foram classificadas como assintomáticas para sífilis congênita. Entre os sintomáticos (138/42,6%) ao nascimento, a icterícia foi a mais frequente (111/34,3%), seguido pelas lesões cutâneas (32/9,9%) e pela anemia (28/8,7%), conforme detalhado na tabela 14.

Tabela 14 – Sintomatologia apresentada pelas crianças com sífilis a partir da revisão de prontuários, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018 (n = 324).

| Sintomatologia | Presença de sinais e sintomas | | | |
|---------------------------|-------------------------------|------|-----|------|
| | Sim | | Não | |
| | n | % | n | % |
| Icterícia | 111 | 34,3 | 192 | 59,3 |
| Anemia | 28 | 8,7 | 275 | 84,9 |
| Esplenomegalia | 4 | 1,3 | 299 | 92,3 |
| Osteocondrite | 1 | 0,4 | 302 | 93,2 |
| Rinite muco-sanguinolenta | 1 | 0,4 | 302 | 93,2 |
| Hepatomegalia | 8 | 2,5 | 295 | 91,1 |
| Lesões cutâneas | 32 | 9,9 | 271 | 83,7 |

| | | | | |
|-----------------|---|---|-----|------|
| Pseudoparalísia | - | - | 303 | 93,6 |
|-----------------|---|---|-----|------|

Os resultados da análise para verificar a associação entre o desfecho clínico da doença (sintomático ou assintomático) e as covariáveis do estudo apresentadas na tabela a seguir.

Tabela 15 – Desfecho clínico da criança ao nascimento segundo covariáveis avaliadas no estudo, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013-2018 (n = 303*).

| | Desfecho clínico ao nascimento | | OR (IC 95%) | <i>p</i> -valor |
|-----------------------------|--------------------------------|----------------------|------------------------|-----------------|
| | Assintomático n (%) | Sintomático n (%) | | |
| Escolaridade | | | | |
| 0 | 1 (50,0) | 1 (50,0) | REF | |
| 1 – 9 | 54 (51,4) | 51 (48,6) | 0,94 (0,04 – 24,31) | 0,272 |
| 10 – 12 | 47 (54,7) | 39 (45,3) | 0,83 (0,03 – 21,44) | |
| 13 ou mais | 4 (100,0) | | 0,00 (0,00 – 12501,62) | |
| Complicações prévias | | | | |
| Não | 95 (57,6) | 70 (42,4) | REF | 0,248 |
| Sim | 70 (50,7) | 68 (49,3) | 1,32 (0,84 – 2,08) | |
| DHEG | | | | |
| Não | 152 (54,7) | 126 (45,3) | REF | 0,836 |
| Sim | 13 (52,0) | 12 (48,0) | 1,11 (0,48 – 2,54) | |
| ITU | | | | |
| Não | 140 (55,6) | 112 (44,4) | REF | 0,442 |
| Sim | 25 (49,0) | 26 (51,0) | 1,30 (0,71 – 2,38) | |
| STORCH | | | | |
| Não | 144 (55,0) | 118 (45,0) | REF | 0,737 |
| Sim | 21 (51,2) | 20 (48,8) | 1,16 (0,60 – 2,25) | |
| IST | | | | |

| | | | | |
|-----------------------------|------------|------------|---------------------|-------|
| Não | 162 (54,4) | 136 (45,6) | REF | 0,999 |
| Sim | 3 (60,0) | 2 (40,0) | 0,79 (0,10 – 4,86) | |
| Transtorno mental | | | | |
| Não | 163 (55,1) | 133 (44,9) | REF | 0,252 |
| Sim | 2 (28,6) | 5 (71,4) | 3,06 (0,65 – 21,63) | |
| Reinfecção | | | | |
| Não | 113 (54,1) | 96 (45,9) | REF | 0,740 |
| Sim | 22 (51,2) | 21 (48,8) | 1,12 (0,58 – 2,17) | |
| Uso de substâncias | | | | |
| Não | 117 (56,2) | 91 (43,8) | REF | 0,137 |
| Sim | 34 (45,9) | 40 (54,1) | 1,51 (0,89 – 2,59) | |
| Etilismo | | | | |
| Não | 144 (55,4) | 116 (44,6) | REF | 0,044 |
| Sim | 7 (31,8) | 15 (68,2) | 2,66 (0,89 – 2,59) | |
| Tabagismo | | | | |
| Não | 126 (53,8) | 108 (46,2) | REF | 0,874 |
| Sim | 25 (52,1) | 23 (47,9) | 1,07 (0,57 – 2,00) | |
| Derivados de cocaína | | | | |
| Não | 142 (53,6) | 123 (46,4) | REF | 0,999 |
| Sim | 9 (52,9) | 8 (47,1) | 1,03 (0,37 – 2,76) | |
| Maconha | | | | |
| Não | 147 (53,5) | 128 (46,5) | REF | 0,999 |

| | | | | |
|---------------------------------------|------------|------------|--------------------|-------|
| Sim | 4 (57,1) | 3 (42,9) | 0,86 (0,17 – 3,96) | |
| Psicotrópicos | | | | |
| Não | 151 (53,7) | 130 (46,3) | -- | 0,465 |
| Sim | 0 (0,0) | 1 (100,0) | -- | |
| Tratamento do parceiro | | | | |
| Não | 104 (53,1) | 92 (46,9) | REF | 0,999 |
| Sim | 46 (52,3) | 42 (47,7) | 1,03 (0,62 – 1,71) | |
| Cor/raça da criança | | | | |
| Branca | 50 (53,2) | 44 (46,8) | -- | |
| Parda | 99 (56,6) | 76 (43,4) | -- | 0,769 |
| Preta | 3 (75,0) | 1 (25,0) | -- | |
| Indígena | 1 (100,0) | 0 (0,0) | -- | |
| Pré-natal | | | | |
| Não | 16 (35,6) | 29 (64,4) | REF | 0,009 |
| Sim | 143 (57,2) | 107 (42,8) | 0,41 (0,21 – 0,79) | |
| Consulta de pré-natal | | | | |
| 6 ou mais | 55 (59,8) | 37 (40,2) | 0,37 (0,17 – 0,77) | |
| Menos de 6 | 60 (53,1) | 53 (46,9) | 0,49 (0,23 – 0,98) | 0,029 |
| Não realizado | 16 (35,6) | 29 (64,4) | REF | |
| Momento do diagnóstico materno | | | | |
| Durante pré-natal | 112 (58,9) | 78 (41,1) | -- | 0,076 |
| Momento parto/curetagem | 45 (45,5) | 54 (54,5) | -- | |

| | | | | |
|--|------------|------------|---------------------|-------|
| Após o parto/curetagem | 7 (58,3) | 5 (41,7) | -- | |
| Não realizado | 0 (0,0) | 1 (100,0) | -- | |
| Titulação do teste não treponêmico materno | | | | |
| 1/8 ou mais | 85 (52,5) | 77 (47,5) | REF | 0,673 |
| Menor que 1/8 | 56 (56,0) | 44 (44,0) | 0,87 (0,52 – 1,42) | |
| Não reagente | 18 (64,3) | 10 (35,7) | 0,61 (0,26 – 1,39) | |
| Não realizado | 4 (50,0) | 4 (50,0) | 1,10 (0,25 – 4,81) | |
| Teste não treponêmico materno no momento do parto | | | | |
| Reagente | 143 (54,0) | 122 (46,0) | 1,54 (0,70 – 3,58) | |
| Não reagente | 18 (64,3) | 10 (35,7) | REF | 0,591 |
| Não realizado | 4 (50,0) | 4 (50,0) | 1,80 (0,36 – 9,21) | |
| Teste treponêmico materno no momento do parto | | | | |
| Reagente | 83 (55,0) | 68 (45,0) | 2,05 (0,43 – 14,61) | |
| Não reagente | 5 (71,4) | 2 (28,6) | REF | 0,757 |
| Não realizado | 73 (55,3) | 59 (44,7) | 2,02 (0,42 – 14,46) | |
| Esquema de tratamento materno | | | | |
| Adequado | 36 (57,1) | 27 (42,9) | REF | |
| Inadequado | 76 (61,8) | 47 (38,2) | 0,82 (0,44 – 1,53) | 0,028 |
| Não realizado | 51 (44,7) | 63 (55,3) | 1,65 (0,89 – 3,08) | |
| Teste não treponêmico da criança ao nascimento | | | | |
| Reagente | 134 (53,6) | 116 (46,4) | 1,08 (0,57 – 2,07) | 0,385 |

| | | | | |
|---|------------|-----------|---------------------|-------|
| Não reagente | 25 (55,6) | 20 (44,4) | REF | |
| Não realizado | 5 (83,3) | 1 (16,7) | 0,25 (0,01 – 1,72) | |
| Titulação do teste não treponêmico da criança ao nascimento | | | | |
| 1/8 ou mais | 53 (49,1) | 55 (50,9) | REF | |
| Menor que 1/8 | 81 (57,0) | 61 (43,0) | 0,73 (0,44 – 1,20) | |
| Não reagente | 25 (55,6) | 20 (44,4) | 0,77 (0,38 – 1,55) | 0,318 |
| Não realizado | 5 (83,3) | 1 (16,7) | 0,19 (0,01 – 1,25) | |
| Teste não treponêmico realizado em líquido da criança ao nascimento | | | | |
| Reagente | 12 (63,2) | 7 (36,8) | 0,70 (0,25 – 1,80) | |
| Não reagente | 116 (54,5) | 97 (45,5) | REF | 0,706 |
| Não realizado | 37 (52,1) | 34 (47,9) | 1,10 (0,64 – 1,88) | |
| Titulação do teste não treponêmico realizado em líquido da criança ao nascimento | | | | |
| 1/8 ou mais | 8 (80,0) | 2 (20,0) | REF | |
| Menor que 1/8 | 3 (37,5) | 5 (62,5) | 6,67 (0,91 – 69,73) | |
| Não reagente | 116 (54,5) | 97 (45,5) | 3,34 (0,81 – 22,51) | 0,307 |
| Não realizado | 37 (52,1) | 34 (47,9) | 3,68 (0,85 – 25,51) | |

*Natimortos e abortos foram removidos desta etapa da análise. OR: *odds ratio*; IC 95%: intervalo de confiança de 95% para o OR; REF: categoria de referência para o cálculo do OR; --: não foi possível calcular o OR com os dados da amostra observada.

Entre as covariáveis analisadas, *etilismo*, *pré-natal*, *número de consultas de pré-natal* e *esquema de tratamento materno* apresentaram associação significativa ao nível de 0,05 (teste qui-quadrado ou exato de Fisher). Pela avaliação do OR e dos respectivos intervalos de confiança, somente *pré-natal* e *número de consultas de pré-natal* estão associadas ao desfecho, sendo potenciais fatores de proteção.

Como mencionado na seção 4.5, as variáveis que apresentaram valor da associação menor ou igual a 0,20 foram incluídas no processo de modelagem. Portanto, além destas mencionadas, também foram incluídas as covariáveis: *uso de substâncias* e *momento do diagnóstico materno*. No entanto, somente *número de consultas de pré-natal* permaneceu no modelo final como variável dependente (tabela 16), tendo o melhor ajuste entre todas as combinações realizadas (AIC = 322,7).

Tabela 16 – Modelo final para o desfecho clínico da criança ao nascimento

| Variável | Coeficiente de regressão | | OR (IC 95%) |
|--|--------------------------|-----------------|--------------------|
| | β | <i>p</i> -valor | |
| Consultas de pré-natal (6 ou mais) | -1,050 | <0,001 | 0,37 (0,17 – 0,77) |
| Consultas de pré-natal (menos que 6) | -0,787 | <0,05 | 0,49 (0,23 – 0,98) |
| Consultas de pré-natal (não realizou) | 0,693 | <0,05 | REF |

Os resultados do modelo reforçam a possível ação protetora das consultas de pré-natal contra a ocorrência de sinais e sintomas relacionados à sífilis congênita. Como a categoria de referência do desfecho (variável dependente) para a construção do modelo foi a categoria sintomático, o sinal negativo dos coeficientes β para as categorias *6 ou mais* e *menos que 6* consultas evidenciam que conforme aumenta a chance de ocorrência de nascidos vivos sintomáticos, diminui a chance de ocorrência das consultas de pré-natal. Pela análise do *odds ratio*, a medida de maior magnitude (ou seja, mais distante de 1 e mais próximo de 0) e, portanto, de maior potencial efeito protetor é a da categoria *6 ou mais* consultas. Ressalta que como somente uma variável explicativa permaneceu no modelo final, não foi necessário calcular o *odds ratio* ajustado, uma vez que esta medida é calculada somente quando 2 ou mais variáveis explicativas permanecem no modelo final.

Conforme apresentado na figura 5, o modelo apresenta bom ajuste, uma vez que os resíduos estão em torno de 0, no intervalo -2 a 2 .

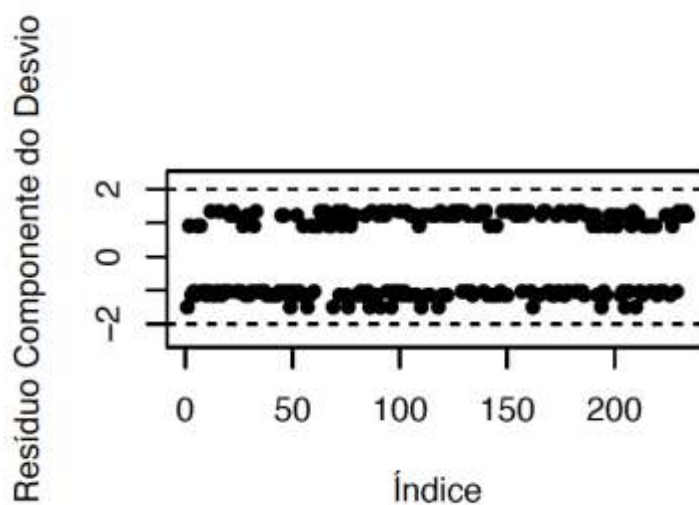


Figura 8 – Distribuição dos resíduos do modelo final de regressão logística.

Em relação a possível taxa de sucesso no bloqueio da transmissão vertical com o tratamento e/ou protocolo terapêutico recomendado pelo Ministério da Saúde, foi verificado que entre as 63 gestantes adequadamente tratadas (19,4%), somente em 5 (7,9% em relação ao total de 63) casos a criança foi assintomática ao nascimento e não reagente nos testes treponêmico e não treponêmico. No entanto, é importante ressaltar a divergência observada para a variável *esquema de tratamento* registrada nas fichas de notificação que foram extraídas do SINAN que apontam somente 11 casos de tratamento adequado entre o total de 672 *versus* 63 registros de tratamento adequado entre os 342 prontuários revisados. Adicionalmente, deve-se ainda considerar a definição de caso de sífilis congênita para que a notificação seja realizada, uma que crianças não reagentes aos exames sorológicos e assintomáticas ao nascimento não se encaixam nos critérios desta definição.

Para o tratamento farmacológico das crianças, predominou o uso de penicilina cristalina 100.000 a 150.000 UI, durante 10 dias (248/76,5%), seguido do uso de penicilina benzatina em dose única (26/8,0%), conforme descrito na tabela 17.

Tabela 17 – Esquema utilizado para o tratamento dos casos de sífilis congênita, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013 a 2018 (n = 324).

| Variáveis | n | % |
|-----------|---|---|
|-----------|---|---|

| Tratamento realizado | | |
|---|-----|------|
| P. Cristalina 100.000 a 150.000 UI/Kg/dia - 10 dias | 248 | 76,5 |
| P. Benzatina 50.000 UI/Kg/dia - única | 26 | 8,0 |
| P. Procaína 50.000 UI/Kg/dia - 10 dias | 6 | 1,8 |
| Outro esquema | 16 | 4,9 |
| Não informado | 28 | 8,6 |

A necessidade de internação da criança nos setores de terapia intensiva nos primeiros dias de vida foi observada em 45 casos (13,8%). Quanto a média de dias de internação nestes setores, foi observado que a maioria das crianças permaneceu por 11 dias ou mais internadas (226/69,8%), conforme apresentado na tabela 18.

Tabela 18 – Internação em unidade de terapia intensiva e tempo médio de internação dos casos de sífilis congênita, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013 a 2018 (n = 324).

| Variáveis | n | % |
|--|----------|----------|
| Necessidade de internação CTI/UTI | | |
| Sim | 45 | 13,9 |
| Não | 279 | 86,1 |
| Média de dias de internação | | |
| Até 10 dias | 60 | 18,5 |
| 11 ou mais | 226 | 69,8 |
| Não informado | 38 | 11,7 |

Considerando o protocolo de manejo da sífilis congênita, conforme descrito na seção 2.3.4 e na Figura 6, a conduta hospitalar foi considerada inadequada em 62,3% (202) dos casos, especialmente devido a exames de triagem neonatal não realizados, como raio-x de ossos longos, punção lombar e hemograma, além de protocolo de tratamento com a penicilina inadequada à sintomatologia apresentada, conforme mostra a tabela 19.

Tabela 19 – Conduta hospitalar frente aos casos de sífilis congênita, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2013 a 2018 (n = 324).

| Variáveis | n | % |
|---------------------------|----------|----------|
| Conduta hospitalar | | |
| Sim | 105 | 32,4 |
| Não | 202 | 62,3 |
| Não se aplica | 17 | 5,2 |

6 DISCUSSÃO

A infecção causada pela bactéria *T. pallidum* continua sendo um grave problema de saúde pública, mesmo após mais de 500 anos de sua descoberta (AVELLEIRA & BOTTINO, 2006), gerando consequências graves, principalmente entre as crianças acometidas. Neste trabalho, descrevemos o perfil epidemiológico e clínico dos casos confirmados de sífilis gestacional e congênita a partir de dados notificados ao SINAN entre 2013 e 2018, o que inclui o período em que houve o desabastecimento de penicilina em várias partes do mundo – 2014 e 2016 (NURSE-FINDLAY et al., 2017; BRASIL, 2016). Além da falta de penicilina no período estudado, este também foi o período em que houve uma importante alteração para a investigação dos casos de sífilis congênita em 2017: a exclusão do tratamento da parceria sexual da mãe como critério de definição de caso, conforme visto na Nota Informativa do Ministério da Saúde nº2/2017 (BRASIL, 2017).

De modo complementar, conduzimos uma revisão de prontuários dos casos de sífilis congênita para descrever os desfechos relacionados à infecção intrauterina pelo *T. pallidum*, bem como para avaliar fatores possivelmente associados à ocorrência destes desfechos que foram evidenciados no pós-parto imediato, o que endossou a importância das consultas de pré-natal para o enfrentamento desta doença. Com base nos nossos dados também foi possível analisar a conduta hospitalar frente aos casos de sífilis congênita em 4 hospitais e/ou maternidades de Campo Grande. Outro ponto de destaque é a integração entre serviços de saúde e universidade, uma vez que parte deste estudo foi implementado após um pedido de colaboração feito pela Secretária Municipal de Saúde do Município, a fim de obter mais dados para subsidiar as proposições para o controle da doença e monitoramento das gestantes e crianças com sífilis.

De acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2020), a sífilis tem sido motivo de preocupação no mundo todo e não somente no Brasil, evidenciado pelo aumento contínuo na taxa de incidência da doença nos últimos anos. Assim, estudos como este são de suma importância no sentido de conhecer a população acometida e fornecer subsídios para o planejamento e implementação de novas medidas de prevenção e controle (TRAVAIM et al, 2017).

A incidência bruta acumulada de sífilis gestacional para o período 2014 – 2018 em Campo Grande foi de 174,3 casos por 1.000 nascidos vivos, com valor mínimo de 17,3 e máximo de 44,4 casos a cada 1.000 nascidos nos anos 2014 e 2018, respectivamente. Altos valores de incidência com tendência de crescimento ao longo dos anos têm sido observado em

outros estados e cidades do Brasil, sendo que somente o Distrito Federal apresentou redução (SARACENI et al., 2017). Em estudo recente, foi descrito que a taxa de incidência teve um crescimento bruto de 660%, passando de 2,2 a cada 1000 nascidos vivos em 2007 para 16,9 em 2017 (SANTOS et al., 2020).

Apesar do protocolo adotado no Brasil, com metas para redução dos números da sífilis, o qual previa reduzir a taxa de incidência de SC para 0,5 casos por 1.000 nascidos vivos até 2015, a incidência observada neste estudo foi aproximadamente 20 vezes maior do que a meta preconizada no plano, chegando a 10,8 a cada 1.000 nascidos vivos em 2017 (BRASIL, 2013). Este aumento pode estar associado ao desabastecimento de penicilina, que vinha sendo documentado pelo Ministério da Saúde desde 2014 e perdurou até o início de 2017 (ARAUJO, et al., 2020). Neste período, o Ministério da Saúde priorizou o uso de penicilina para o tratamento da sífilis, especialmente nos casos de gestantes e de recém-nascidos, porém, ainda assim ficou evidente que o desabastecimento de penicilina foi mais intenso em regiões menos favorecidas e de baixa renda (ARAUJO, et al., 2020).

Nossos resultados indicaram que o perfil demográfico e socioeconômico das gestantes, tanto nas fichas de notificação, quanto nos prontuários, é caracterizado majoritariamente por mulheres com idade média de 24,1 anos, pardas e com escolaridade média de até 9 anos de estudos. Esse perfil é semelhante com o descrito em outros estudos, evidenciando que as gestantes com sífilis normalmente vivem em situação de vulnerabilidade, o que dificulta a seguirem as orientações durante o pré-natal e torna o controle da doença ainda mais complexo (LIMA et al., 2017; BOTTURA et al., 2019; CONCEIÇÃO et al., 2019). Domingues et al. (2014) mostrou em estudo que a prevalência de sífilis foi 3,2 vezes maior entre as gestantes que possuíam até sete anos de estudo, em relação àquelas que possuíam maior grau de escolaridade.

A importância do pré-natal para o bom desfecho da gestação e para a manutenção da saúde materno-infantil é incontestável (DOMINGUES et al., 2013). No entanto, tem sido frequente o relato de ocorrências de pré-natal de início tardio, o que pode acarretar falhas na efetividade da assistência ofertada (CONCEIÇÃO et al., 2019). Em nosso estudo, aproximadamente 80% das gestantes afirmaram ter realizado o pré-natal. No entanto, ao analisar o número de consultas, somente 28,4% compareceram a 6 ou mais consultas. Entre as possíveis explicações para estes resultados, devemos considerar o início tardio do pré-natal.

Em estudo realizado na região Sul do país, viu-se que a maioria das gestantes realizou mais de 7 consultas e a taxa de incidência de SG foi de 12,79 casos/1000 nascidos vivos em 2015 (PADOVANI et al., 2018). Em contrapartida, em nosso estudo a incidência de SG foi de

23,1 casos/1000 nascidos vivos no mesmo ano (2015) e a houve predomínio de mulheres com menos de 6 consultas de pré-natal. Isto pode indicar que a quantidade adequada de consultas é fator primordial no controle da doença e evidencia a importância da atenção primária à saúde e da estratégia de saúde da família neste contexto (BOTTURA et al., 2019).

Especialmente no contexto da sífilis, a assistência pré-natal é protagonista no controle e manejo da infecção e quando realizada de forma inadequada, se torna um dos maiores fatores para o aumento de incidência da sífilis congênita (SONDA et al, 2013). Guimarães (2018), considerou a assistência pré-natal no Brasil como inadequada, principalmente em relação ao acesso e qualidade ofertada, além de destacar a falta de infraestrutura adequada na região Centro-Oeste.

Nossos resultados evidenciaram ainda que a fase latente foi a predominante, seguido da fase terciária. Em outros estudos, a maioria dos casos foi classificado como primária (CONCEIÇÃO et al., 2019; FURTADO et al., 2017). Vale destacar que a sífilis, na maioria das vezes, é assintomática, o que dificulta o seu diagnóstico. Durante a gestação é possível detectar a doença através da realização dos exames sorológicos preconizados durante o pré-natal, sendo que nem sempre é possível garantir que os dados sobre a classificação sejam fiéis a sua fase real (BRASIL, 2019b). Assim, fica evidente a importância de treinamento da equipe de saúde, uma vez que o tratamento adequado depende da classificação correta (PADOVANI et al., 2018).

Em consonância ao preconizado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2019b) e de acordo com os dados descritos nas fichas de notificação, nossos resultados demonstraram que os testes treponêmicos (teste rápido) foram os mais utilizados para a triagem e diagnóstico da doença durante o pré-natal, apresentando resultado reagente em quase todos os casos notificados ao SINAN. Adicionalmente, parte do protocolo recomenda a realização de testes não-treponêmicos (VRDL) para verificar possível resultados conflitantes, como cicatriz sorológica, por exemplo. Contudo, quase metade das gestantes não realizaram ou tiveram resultado não reagente no teste não-treponêmico, o que difere de outros estudos em o VDRL (teste não-treponêmico) foi utilizado para a definição de caso e, conseqüentemente, para o diagnóstico de SG (CONCEIÇÃO et al., 2019; FURTADO et al., 2017). Quando consideramos nossos resultados com base nos dados extraídos dos prontuários, os testes não-treponêmicos foram os mais utilizados como testes de entrada para o diagnóstico, seguidos de exames treponêmicos sorológicos que demandam maior tempo de execução, como o FTA-abs.

Em relação a titulação do VDRL na gestação descrita nas fichas de notificação e encontradas nos prontuários, mais da metade (54,6%) apresentaram titulação acima de 1/8, o

que sugere infecções ativas. Apenas 9,2% apresentaram resultado não reagente. Um estudo realizado em 2002, evidenciou que gestantes com titulações acima de 1/4 apresentaram risco 4 vezes maior de algum desfecho adverso na gestação do que aquelas com resultado não reagente (WATSON-JONES, 2002). Sabe-se que a titulação elevada pode indicar uma infecção recente, sendo maior o risco de transmissão para o feto e, conseqüentemente, maiores chances de mortalidade relacionadas a resposta inflamatória e redução do fluxo sanguíneo placentário (AVELLEIRA & BOTTINO, 2006; BLENCOWE et al., 2011). Com isso, enfatiza-se novamente a importância da detecção precoce e tratamento adequado, incluindo o acompanhamento de gestante com títulos baixos no VRDL (menores que 1/8).

Magalhães et al. (2011) relataram que a maioria das mulheres com sífilis são diagnosticadas somente durante a gestação ou no momento do parto. Isso pode acontecer em decorrência da falta de vínculo do serviço de saúde com a gestante e/ou a dificuldade e tempo esperado para realizar exames laboratoriais na rede pública de saúde. Muitas realizam apenas a abertura do pré-natal, porém, não retornam para a triagem sorológica (MAGALHÃES et al., 2011). Estas questões afetam diretamente a realização e adequabilidade do tratamento. Em nosso estudo, pouco mais da metade das gestantes realizaram o tratamento de modo adequado, conforme os critérios de adequabilidade do tratamento do Ministério da Saúde (BRASIL, 2020).

Neste estudo foi observado que o diagnóstico correto e em tempo oportuno foi essencial para adequar o tratamento da gestante, sendo a falha no diagnóstico um motivo importante de inadequação do tratamento. Além disso, outras variáveis devem ser consideradas, uma vez que apesar do baixo custo de tratamento e disponibilidade de tecnologia leve para prevenção da sífilis, estudos afirmam que na ausência de testes e tratamento adequados, 18,5% das gestantes tiveram bebês com SC e mais da metade resultou em desfecho adverso, tanto na gestante como na criança (QIN et al., 2014),

Em relação a via de parto, houve uma diferença discreta entre parto vaginal (48,1%) e cesárea (42,9%). É consenso entre a comunidade internacional de saúde que a taxa de cesárea ideal seria entre 10 e 15%, sendo que a morbimortalidade materna pode ser associada ao parto cesáreo (OMS, 2015; KILSZTAJN et al.; 2007). Além disso, apesar de ser uma doença infecciosa, apresentar resultado positivo para sífilis durante a gravidez não é fator para indicação de cesárea (BRASIL, 2016). Um estudo realizado em 2014 mostrou que o parto vaginal foi a preferência inicial de mais de 72% das gestantes primíparas com diagnóstico de SG (DOMINGUES et al., 2014). Outro estudo, trouxe que menos da metade das gestantes relataram expectativa ou desejo pelo parto cesariano, evidenciando assim a necessidade de

reavaliar a conduta profissional frente a gestação a fim de garantir que direitos da mulher sejam mantidos (SILVA et al., 2017).

Na revisão de prontuários, foi observado que a maioria das gestantes relatou resultado positivo para sífilis antes da gestação atual, seja adquirida ou em gestação anterior (67,5%). Estudos associam a falta de tratamento do parceiro como o maior fator de risco para a reinfeção da gestante (SOEIRO et al., 2014; BOTTURA et al., 2019; PIRES et al., 2020). Em 2015, foi lançado o “Guia do Pré-Natal do Parceiro para Profissionais de Saúde” pelo Ministério da Saúde, afirmando que o envolvimento dos homens durante o pré-natal é essencial para criação ou fortalecimento de vínculos na família. (HERRMANN, 2015). Além disso, a introdução do homem no pré-natal pode ser a porta de entrada para o cuidado multiprofissional, uma vez que os homens tendem a negligenciarem a própria saúde (BENAZZI et al., 2011).

O risco de reinfeção também é elevado nos casos em que o tratamento prescrito foi incompleto ou inadequado de acordo com sua fase clínica e nos casos em que o acompanhamento, por meio de exames sorológicos, não foi realizado de maneira correta durante o pré-natal. É importante que as oportunidades de prevenir a SC não sejam perdidas, sendo assim, o tratamento deve ser iniciado imediatamente, já na primeira consulta realizada (PADOVANI et al., 2018).

Entre as complicações prévias, além de infecções anteriores pelo *T. pallidum*, foram relatados ainda ITU (15,7%), STORCH (13,5%) e DHEG (8,3%). Independente da presença da sífilis durante a gestação, estas complicações são fatores de risco para a ocorrência de desfechos adversos relacionados à saúde materno-infantil (GAVIA et al., 2016; GAILLARD et al., 2013). São escassos os relatos sobre a efeito da ocorrência conjunta destas complicações em paralelo a infecção pelo *T. pallidum*, mesmo em um cenário que em a SG representa um importante desafio no mundo (CHITARRA et al., 2020). Um estudo que ainda está em revisão por pares e foi publicado em uma plataforma *preprint* sugere que a ocorrência de sífilis na gravidez está associada ao aumento do risco de distúrbios hipertensivos da gravidez, e cita que dismenorreia, anemia materna e o aumento do colesterol total podem ser fatores de risco para doenças hipertensivas em gestantes com sífilis (ZHANG et al., 2021).

O uso de substâncias químicas (principalmente antes dos 18 anos de idade) durante a gestação e a elevação de risco para sífilis gestacional e congênita já foi relatado em estudos anteriores (CAMPOS et al., 2012; MACEDO et al., 2017). Em nosso estudo, 23,1% relataram uso de alguma substância química durante a gestação. Estudos indicam que o uso de drogas durante a gestação é um fator de risco para resultados adversos da gravidez, além de estar associado a maior abandono ou não realização de consultas de pré-natal, evidenciando a

vulnerabilidade dessas mulheres e necessidade de políticas públicas para esta população (QIN et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2016).

Nossos resultados também descreveram as características clínicas e antropométricas das crianças notificadas. Houve pouca diferença entre o nascimento de crianças do sexo masculino (48,1%) e feminino (49,6%), perfil semelhante com o descrito em outros estudos (PADOVANI et al., 2018; MOREIRA et al., 2018). Em relação a cor da pele, a cor parda foi a mais encontrada (187/57,7%), assim como a cor da pele da mãe discutida anteriormente. Este resultado evidencia mais uma vez a situação de vulnerabilidade principalmente entre essa população (OLIVEIRA et al., 2016).

A SC é uma importante causa de prematuridade e baixo ao nascer, sendo associada a maiores frequências de óbitos perinatais (SARACENI et al. 2005). Em nosso estudo, 20,3% das crianças nasceram antes de completarem 37 semanas de gestação e quase 20% apresentaram baixo peso ao nascer (<2500g), valor maior que o encontrado em outros estudos, sendo 16,6% em estudo de 2016 e 13,0% em 2019 (FELIZ et al., 2016; CAVALCANTE et al., 2019). Assim, como já foi mencionado, algumas complicações maternas como elevação da pressão arterial, foram determinantes para este desfecho no recém-nascido (GONZAGA et al., 2016). Ainda assim, a maioria dos casos notificados apresentou peso adequado ao nascimento para a idade gestacional (230/70,9%).

Neste estudo, foram observados que 166 (51,2%) crianças apresentaram APGAR adequado, ou seja, acima de 7 no primeiro e quinto minuto de vida. Estudos anteriores indicaram que o score de APGAR abaixo de 7 pode estar associado a idade materna, sendo que mães adolescentes são 1,44 vezes mais susceptíveis a apresentar este índice (GRAVENA et al., 2013). Vale destacar o grande número de dados não informados em relação a este importante indicador (144/44,4%), destacando falha no preenchimento dos prontuários e perda de dados importantíssimos para avaliar o desenvolvimento da criança com sífilis congênita.

Quanto aos testes, foram realizados testes não-treponêmicos no sangue periférico e líquido, por meio de punção lombar. No sangue periférico, mais da metade apresentou resultado reagente (453/67,4%), diferente do resultado apresentado em estudo de 2016, em que mais de 84% das crianças apresentou resultado positivo (GONZAGA et al., 2016). Ainda, ressalta-se que em nosso estudo, a titulação foi de 1/8 ou mais em 33,3% dos casos, sendo que títulos elevados estão presentes em infecções recentes, e, portanto, associadas a maior possibilidade de ter ocorrido a transmissão da mãe para o bebê (NASCIMENTO et al., 2012).

De acordo com dados das fichas extraídas do SINAN, quase metade dos casos (318/47,3%), o teste no líquido não foi não foi informado. Em estudo realizado no Norte do país,

o líquido não foi coletado e analisado em 79,2% dos casos, principalmente por ser considerado um exame invasivo e sem necessidade, já que o sangue periférico já havia sido coletado (MOREIRA et al, 2017). Porém, sabe-se que o preconizado pelo MS é que todas as crianças com sífilis congênita devem ser submetidas a uma investigação completa, incluindo punção lombar para análise do líquido e radiografia de ossos longos (BRASIL, 2020). A ausência deste exame, pode indicar que a assistência hospitalar é insuficiente para controlar manifestações da doença, mesmo com todos os recursos tecnológicos ofertados (CARDOSO et al., 2018).

Em relação aos testes de líquido que foram realizados e descritos nos prontuários, observou-se que o resultado foi não-reagente em mais da metade dos casos (213/65,7%). Neste contexto, destaca-se a importância do acompanhamento adequado as consultas de puericultura, uma vez que muitas crianças podem ser assintomáticas ao nascer e apresentar resultados clínicos e sorológicos negativos, mas isso não descarta o risco de apresentar manifestações tardias da doença, até os 2 anos de idade (LIMA et al., 2017; MOREIRA et al., 2017).

A titulação ascendente não foi realizada na maioria dos casos (269/83,0%). Acreditamos que isso esteja associado a falta de acompanhamento ambulatorial no hospital onde o parto aconteceu. O MS preconiza que a criança com sífilis receba o tratamento no hospital e seja acompanhada na atenção primária, com consultas nos meses 1, 2, 4, 6, 9, 12 e 18 (BRASIL, 2020). Porém, os prontuários da rede pública de assistência à saúde do município não são integrados, o que impossibilitou a avaliação acerca da continuidade do seguimento ambulatorial. Mesmo nos hospitais onde havia a possibilidade de acompanhamento ambulatorial, a qualidade das informações contidas nos prontuários não foi satisfatória e por isso os dados não foram incluídos no estudo. Isso indica perda de informação e continuidade, uma vez que não existe comunicação entre os níveis de atenção e isso pode dificultar o acompanhamento e tratamento da criança, assim como indicado nos resultados deste estudo.

Além dos exames sorológicos, é preconizado ainda a realização do raio-X de ossos longos. Em nosso estudo, o raio-X foi realizado na maior parte dos casos (238/73,4%) e é um importante indicador para avaliar a adequabilidade do tratamento prescrito (BRASIL, 2020). Um estudo de 2019 mostra que houve associação significativa entre a não realização do raio-X com o não seguimento da criança (CAVALCANTE et al., 2019). Isto pode indicar que em relação a este exame, nosso estudo encontrou resultados favoráveis para o seguimento da criança, elevando a possibilidade de conduta adequada da equipe de saúde no âmbito hospitalar.

Entre as crianças classificadas como sintomáticas (138/42,6%), a icterícia foi a manifestação mais frequente. Além disso, apresentaram também lesões cutâneas (32/9,9%) e anemia (28/8,7%). Esses achados também foram encontrados em outros estudos, sendo a

icterícia a manifestação mais frequente, seguida de anemia e problemas na estrutura óssea (CARDOSO et al., 2018). Além disso, alterações hepáticas e esplênicas também são frequentemente relatadas, sendo que um estudo trouxe estas, como as manifestações mais comuns (MOREIRA et al., 2017).

Em nosso estudo, a ocorrência de sintomas no recém-nascidos apresentou associação estatística significativa com pré-natal, número de consultas de pré-natal e esquema de tratamento materno, sendo que somente o número de consultas de pré-natal permaneceu no modelo de regressão logística que apresentou o melhor ajuste. Dados para os anos 2011 e 2012 do estudo Nascer no Brasil, que teve abrangência nacional, revelaram que a SC (independente da presença/ausência de sinais e sintomas da doença no recém-nascido) esteve associada à menor escolaridade materna, cor da pele preta e maior proporção de fatores de risco para prematuridade, bem como ao início mais tardio do pré-natal, menor número de consultas e menor realização de exames sorológicos (DOMINGUES et al., 2016). Ao considerar dados de outros cenários e países, a SC esteve associada à idade materna (menor que 25 anos), história anterior de úlcera genital, história anterior de corrimento vaginal anormal, não tratamento das úlceras genitais, prurido genital, dor abdominal inferior e ao corrimento vaginal anormal na gravidez atual (OLOYA et al., 2020). No estudo de Oloya et al., 2020 o sintoma mais prevalente nos recém-nascidos com SC foi a hepatoesplenomegalia.

Como já foi dito na seção 2.3.3, o tratamento da criança depende de uma série de fatores que estão relacionados ao tratamento ofertado a mãe e/ou as características clínicas e laboratoriais apresentadas pelo RN. Em nosso estudo, foi visto que o tratamento medicamentoso mais utilizado foi a penicilina G cristalina 100.000 a 150.000 UI, durante 10 dias. Este também foi o esquema de tratamento relatado em outros estudos (MOREIRA et al., 2017; FELIZ et al., 2016), sendo este o tratamento de escolha nos casos de neurosífilis e usado na maioria dos casos em que ocorre alteração laboratorial na criança (BRASIL, 2020).

Seguida do tratamento com penicilina G cristalina, foi visto que a penicilina G benzatina em dose única foi utilizada em menos de 10% dos casos e este tratamento está indicado quando a mãe foi adequadamente tratada e não há nenhuma alteração clínica e laboratorial na criança (BRASIL, 2020). Em estudo realizado em 2020, nenhuma criança recebeu esse tipo de tratamento, o que sugere que todos os RN's apresentaram alguma manifestação clínica ou tiveram mães inadequadamente tratadas (CONCEIÇÃO et al., 2020). Além disso, para garantir o seguimento da criança, é necessário atender as demandas da família, principalmente nos casos em que há necessidade de internação da criança (FELIZ et al, 2016).

Por isto, o tempo de internação hospitalar também foi considerado em nosso estudo.

Foi observado que em mais da metade dos casos, a média de dias de internação da criança no hospital foi superior a 11 dias (226/69,8%). Essa média pode ser explicada pela quantidade de crianças submetidas ao tratamento com penicilina G cristalina por 10 dias (76,5%), porém, pode-se evidenciar que pelo menos 6,7% abandonaram o tratamento no hospital. Além disso, quanto maior a média de internação, maiores os custos hospitalares. Um estudo de ENTRINGER et al. (2013), mostrou que até mesmo em unidades hospitalares de baixa complexidade, a média de custo diário foi de R\$ 343,53.

Vale destacar que o rastreamento precoce e adequado da sífilis durante a gestação se mostrou altamente custo-efetivo, com gastos inferiores a \$60, incluindo triagem e tratamento completo (KUZNIK et al., 2015). Desta forma, reitera-se mais uma vez a importância do pré-natal para a prevenção, tratamento e seguimento da sífilis, sendo essa uma das melhores (se não a melhor) estratégias de controle existentes atualmente.

Além da qualidade do pré-natal, é importante evidenciar sobre a complexidade do preenchimento das fichas de notificação de sífilis gestacional e congênita do SINAN, principalmente em relação a classificação clínica, esquema de tratamento e acompanhamento do parceiro. Esta complexidade traz limitações aos estudos que utilizam essa base de dados. Por isso, a utilização de prontuários pode ser uma forma de minimizar perdas de dados e maior compreensão do perfil acometido por esta infecção. Ainda assim, a falta de clareza e organização dos dados encontrados também nos prontuários evidencia a necessidade de adequação nos registros, visto que esta deveria ser a melhor fonte de informação existente. Além disso, aproximadamente 50% dos prontuários não foram encontrados nos hospitais ou foram excluídos por estarem incompletos e não atenderem aos objetivos do estudo. Sugere-se então, treinamento das equipes notificadoras para reconhecer, enfrentar e relatar a sífilis. Assim, uma sugestão para evitar a perda de dados seria a unificação das fichas de SG e SC, afim de permitir continuidade na conduta da equipe de saúde e assim tornar as informações mais acessíveis para estudos futuros.

Destacam-se também os casos que foram subnotificados, principalmente em decorrência da dificuldade de diagnóstico clínico e laboratorial como foi destacado anteriormente. Inclui-se também como limitação, o tipo de estudo utilizado (descritivo) e que portanto, não permite a proposição de inferências, como fatores de risco ou de proteção. Além disso, os dados dos abortos e natimortos tiveram que ser excluídos da análise univariada e modelagem, uma vez não foi possível afirmar a causa desses eventos, mesmo que a SC seja causa de abortos e prematuridade. Esta exclusão pode subestimar as medidas de associação que foram calculadas.

7 CONCLUSÕES

Em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, as sífilis gestacional e congênita apresentaram aumento contínuo de suas incidências durante o período de estudo deste trabalho (2013 a 2018). A incidência acumulada de SG foi de 174,3 casos por 1000 nascidos vivos e de SC foi de 47,7 casos por 1000 nascidos vivos.

Em relação as características sociodemográficas das gestantes com SG, a faixa etária que concentrou a maior percentual dos casos foi de 20 a 30 anos, a raça/cor parda foi a mais prevalente e a maioria possuía até 9 anos de estudo. Quanto as características clínicas, a doença foi classificada em fase latente em 38,5% (947) dos casos, seguido por 27,2% (669) diagnosticada como fase terciária. O tratamento foi considerado adequado em mais da metade das gestantes notificadas como caso confirmado de sífilis ao SINAN. Entre as que tiveram o tratamento classificado como inadequado, o não tratamento do parceiro foi indicado como a principal causa de inadequação. A ocorrência de reinfeção foi observada em 67,5% das gestantes (mães dos casos notificados de SC) que tiveram seus prontuários revisados.

Em relação às crianças, a maioria das crianças foi classificada como assintomática ao nascimento. Entre os sintomáticos para SC, a icterícia foi o achado clínico mais frequente, seguido pelas lesões cutâneas e pela anemia. Aborto, natimorto, óbito SC e por outras causas totalizaram 79 ocorrências entre o total de notificações contidas no SINAN. Observou-se que ocorrência de sintomas no recém-nascidos apresentou associação estatística significativa com pré-natal, número de consultas de pré-natal e esquema de tratamento materno.

Considerando as recomendações de manejo clínico dos casos de SC preconizadas pelo Ministério da Saúde, foi observado que a maioria dos casos não foi conduzido adequadamente no âmbito hospitalar, especialmente devido à não execução dos exames de triagem neonatal, como raio-X de ossos longos, punção lombar e hemograma. Adicionalmente, o protocolo de tratamento medicamento foi considerado inadequado em grande parte dos casos, o que sugere maior vigor aos critérios de tratamento e conduta recomendados pelas autoridades de saúde.

Tais achados são de extrema importância para conhecer o perfil e motivos para descontinuidade do tratamento, a fim de estabelecer estratégias que promovam a formação de vínculos entre os níveis de atenção à saúde e família/equipe de saúde.

Estudos como este são de suma importância no sentido de conhecer a população acometida e fornecer subsídios para o planejamento e implementação de novas medidas de prevenção e controle.

8 REFERÊNCIAS

ANDRADE, Ana Laura Mendes Becker et al. Diagnóstico tardio de sífilis congênita: uma realidade na atenção à saúde da mulher e da criança no Brasil. **Rev. paul. pediatr.**, São Paulo, v. 36, n. 3, p. 376-381, Sept. 2018.

ARAUJO, Rachel Sarmeyro; SOUZA, Ana Sara Semeão de; BRAGA, José Ueleres. A quem afetou o desabastecimento de penicilina para sífilis no Rio de Janeiro, 2013–2017?. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 54, 109, 2020.

AVELLEIRA, João Carlos Regazzi; BOTTINO, Giuliana. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 2, p. 111-126, Mar. 2006

BARBOSA, Keila Furbino et al. Fatores associados ao não uso de preservativo e prevalência de HIV, hepatites virais B e C e sífilis: estudo transversal em comunidades rurais de Ouro Preto, Minas Gerais, entre 2014 e 2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 28, p. e2018408, 2019.

BENAZZI, Aline Sampieri Tonello; LIMA, Alice Bianca Santana; SOUSA, Anderson Pereira. Pré-natal masculino: um novo olhar sobre a presença do homem. **R Pol Públ.**, São Luís, v.15, n.2, p. 327-333, jul./dez. 2011.

BENITO, Linconl Agudo Oliveira; SOUZA, Warlei Nunes. Perfil epidemiológico da sífilis congênita no Brasil no período de 2008 a 2014. **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, v.14, n.2, p. 97-104, jul./dez, 2016.

BERDASQUERA CORCHO, Denis et al. Sífilis: pasado y presente. **Rev Cubana Hig Epidemiol**, Ciudad de la Habana, v. 42, n. 2, Ago. 2004.

BLENCOWE, Hannah; COUSENS, Simon; KAMB, Mary; BERMAN, Stuart; LAWN, Joy E. Lives saved tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. **BMC Public Health.**, v.11, Suppl 3: S9, 2011.

BOTTURA, Beatriz Raia et al. Perfil epidemiológico da sífilis gestacional e congênita no Brasil – período de 2007 a 2016. **Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo**, São Paulo, v. 64, n,2, p. 69-75, mai./ago. 2019.

BRASIL. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis do HIV/AIDS e das SRTVN. **Nota Informativa N°2 – SEI/2017: altera os critérios de definição de casos para notificação de Sífilis Adquirida, Sífilis em Gestantes e Sífilis Congênita.** Disponível em:<http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Ges/Nota_Informativa_Sifilis.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Sífilis Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 48, n.36, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria N° 306, de 28 de Março de 2016.** Aprova as Diretrizes de Atenção à Gestante: a operação cesariana. Diário Oficial da União, Brasília, p.58, 29 de mar. 2016. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção à Saúde. **Sífilis Boletim Epidemiológico**, Brasília, n. 01, 2019a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Sífilis 2020**. Boletim Epidemiológico, n. especial, 44p., Out, 2020b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 705 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015a. 120 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 812 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria nº 33, de 14 de julho de 2005**. Inclui doenças à relação de notificação compulsória, define agravos de notificação imediata e a relação dos resultados laboratoriais que devem ser notificados pelos laboratórios de referência nacional ou regional. Diário Oficial da União, Brasília, p.111, 15 jul. 2005. Seção 1.

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. 72 p.

BRASIL. **Portaria no 542 de 22 de Dezembro de 1986**. Inclui na relação de doenças de notificação compulsória no território nacional a sífilis congênita e a AIDS. Diário Oficial da União, Brasília, 24 dez. 1986. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020a. 248 p.

CAMPOS, Ana Luiza de Araújo et al . Sífilis em parturientes: aspectos relacionados ao parceiro sexual. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 9, p. 397-402, Sept. 2012.

CARDOSO, Ana Rita Paulo et al. Analysis of cases of gestational and congenital syphilis between 2008 and 2010 in Fortaleza, State of Ceará, Brazil. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 2, p. 563-574, Feb. 2018.

CAVALCANTE, Ana Nery Melo et al., Fatores associados ao seguimento não adequado de crianças com sífilis congênita. **Rev Saúde Pública**. v. 53, n. 95, 2019.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Public Health Service syphilis study at Tuskegee. 2008. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/Tuskegee/syphilis.htm>>

CHITARRA, Camila Andrade et al. Perfil clínico obstétrico das parturientes atendidas em um hospital universitário, quanto à indicação do tipo de parto. **Braz. J. Hea. Rev.**, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 7893-7909 jul./aug. 2020.

CONCEICAO, Hayla Nunes da; CAMARA, Joseneide Teixeira; PEREIRA, Beatriz Mourão. Análise epidemiológica e espacial dos casos de sífilis gestacional e congênita. **Saúde debate**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 123, p. 1145-1158, Oct. 2019.

CUMMINGS, Marinella C. et al. Comparison of Methods for the Detection of *Treponema pallidum* in Lesions of Early Syphilis. **Sexually transmitted diseases**, v. 23, n. 5, p. 366-369, 1996.

DOMINGUES, Rosa Maria Soares Madeira et al. Sífilis congênita: evento sentinela da qualidade da assistência pré-natal. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 147-157, Feb. 2013.

DOMINGUES, Rosa Maria Soares Madeira et al. Processo de decisão pelo tipo de parto no Brasil: da preferência inicial das mulheres à via de parto final. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.30, supl. 1, p. S101-S116, 2014.

DOMINGUES, Rosa Maria Soares Madeira et al. Prevalência de sífilis na gestação e testagem pré-natal: Estudo Nascir no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 48, n. 5, p. 766-774, Oct. 2014.

DOMINGUES, Rosa Maria Soares Madeira; LEAL, Maria do Carmo. Incidência de sífilis congênita e fatores associados à transmissão vertical da sífilis: dados do estudo Nascir no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 6, e00082415, 2016 .

ENTRINGER, Aline Piovezan et al. Análise de custos da atenção hospitalar a recém-nascidos de risco: uma comparação entre Unidade Intermediária Convencional e Unidade Canguru. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 6, p. 1205-1216, June 2013.

FELIZ, Marjorie Cristiane et al. Aderência ao seguimento no cuidado ao recém-nascido exposto à sífilis e características associadas à interrupção do acompanhamento. **Rev Bras Epidemiol**. v. 19, n. 4, p.727-739, 2016.

FURTADO, Maria Fernanda Serra et al. Fatores epidemiológicos da sífilis em gestantes no município de São Luís-MA. **Rev. UNINGÁ**, v.52, n.1, p.51-55, 2018.

GAILLARD, Romy et al. Risk factors and outcomes of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy. **Obesity**, v. 21, n. 5, p. 1046-1055, 2013.

GAIVA, Maria Aparecida Munhoz; FUJIMORI, Elizabeth; SATO, Ana Paula Sayuri. Fatores de risco maternos e infantis associados à mortalidade neonatal. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 25, n. 4, p. 1-9, 2016.

GONZAGA, Isabel Clarisse Albuquerque et al. Atenção pré-natal e fatores de risco associados à prematuridade e baixo peso ao nascer em capital do nordeste brasileiro. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 6, p. 1965-1974, June 2016 .

GRAVENA, Angela Andréia França et al . Maternal age and factors associated with perinatal outcomes. **Acta paul. enferm.**, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 130-135, 2013.

GUIMARÃES, Wilderi Sidney Gonçalves et al. Acesso e qualidade da atenção pré-natal na Estratégia Saúde da Família: infraestrutura, cuidado e gestão. **Cadernos de Saúde Pública**. v. 34, n. 5, 2018.

HERRMANN, Angelita. **Guia do Pré-Natal do Parceiro para Profissionais de Saúde** /Angelita Herrmann, Michelle Leite da Silva, Eduardo Schwarz Chakora, Daniel Costa Lima. - Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 55 p.: il.

HOOK, Edward W. Syphilis. **The Lancet**, London, v.389, n.10078, p.1550-1557, 2017.

KAY, Natasha S.; PEELING, Rosanna W.; MABEY, David C. State of the art syphilis diagnostics: rapid point-of-care tests. **Expert review of anti-infective therapy**, v. 12, n. 1, p. 63-73, 2014.

KEÇICI, Aysegül Sevim. Syphilis. **Fundamentals of Sexually Transmitted Infections. Fundamentals of Sexually Transmitted Infections**. Chapter 6. p.107-130. 2017.

KORENROMP, Eline L et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012. **PLOS ONE**, v. 14, n.7, e0219613, 2019.

KUSNIK, Andreas. et al. Antenatal Syphilis Screening Using Point-Of-Care Testing in Low- and Middle-Income Countries in Asia and Latin America: A Cost-Effectiveness Analysis. **PLOS ONE**, San Francisco, v.10, n.5, p.1-9, 2015.

LIMA, Valdênia Cordeiro et al. Perfil epidemiológico dos casos de sífilis congênita em um município de médio porte no nordeste brasileiro. **J. Health Biol Sci.**, v.5, n.1, p.56-61, 2017

MACEDO, Vilma Costa de et al. Risk factors for syphilis in women: case-control study. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, n.78, 2017

MAGALHÃES, Daniela Mendes dos Santos et al. A sífilis na gestação e sua influência na morbimortalidade materno-infantil. **Com. Ciências. Saúde**. 22 Sup 1: S43-S54, 2011.

MILANEZ, H.; AMARAL, E. Por que ainda não conseguimos controlar o problema da sífilis em gestantes e recém nascidos? **Rev. Bras. Ginec. Obstet.**, Campinas, v. 30, n.7, p.325-327, 2008.

MOREIRA, Andreia Ielpo Magalhães; SOUSA, Paulo Roberto Moreira; SARNO, Flavio. Baixo peso ao nascer e seus fatores associados. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 16, n. 4, eAO4251, 2018.

MOREIRA, Kátia Fernanda Alves et al. Profile of notified cases of congenital syphilis. **Cogitare Enferm.**, v.22, n.2, e48949, 2017.

MOURA, Barbara Laisa Alves et al. Internações por complicações obstétricas na gestação e desfechos maternos e perinatais, em uma coorte de gestantes no Sistema Único de Saúde no Município de São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.34, n.1, e00188016, 2018.

NEWMAN, Lori et al. Global Estimates of Syphilis in Pregnancy and Associated Adverse Outcomes: Analysis of Multinational Antenatal Surveillance Data. **PLoS Med**, v.10, n.2, e1001396, 2013.

NONATO, Solange Maria; MELO, Ana Paula Souto; GUIMARAES, Mark Drew Crosland. Sífilis na gestação e fatores associados à sífilis congênita em Belo Horizonte-MG, 2010-2013. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v.24, n.4, p.681-694, Dec. 2015.

NURSE-FINDLAY, Stephen et al. Shortages of benzathine penicillin for prevention of mother-to-child transmission of syphilis: An evaluation from multi-country surveys and stakeholder interviews. **PLoS Med**, v.14, n.12, e1002473, 2017.

OLIVEIRA SOUZA, Bárbara Soares; RODRIGUES, Raquel Miguel; GOMES, Raquel Maciel de Lima. Análise epidemiológica de casos notificados de sífilis. **Rev. Soc. Bras. Clin. Med.**, v. 16, n. 2, p. 94-98, 2018.

OLIVEIRA, Tenilson Amaral et al. Perinatal Outcomes in Pregnant Women Users of Illegal Drugs. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 4, p. 183-188, abr. 2016.

OLOYA, Sam et al. Prevalence, associated factors and clinical features of congenital syphilis among newborns in Mbarara hospital, Uganda. **BMC pregnancy and childbirth**, v. 20, n. 1, p. 1-7, 2020.

OMS. Organização Mundial de Saúde. Declaração da OMS sobre Taxas de Cesáreas [Internet]. 2015. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/161442/3/WHO_RHR_15.02_por.pdf?ua=1&ua=1

PADOVANI, Camila; OLIVEIRA, Rosana Rosseto de; PELLOSO, Sandra Marisa. Sífilis na gestação: associação das características maternas e perinatais em região do sul do Brasil. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v.26, e3019, 2018.

PIRES, Ana Célia Scari et al. Ocorrência de Sífilis Congênita e os Principais Fatores Relacionados aos Índices de Transmissão da Doença no Brasil da Atualidade: revisão de literatura. **Revista UNINGÁ Review**, v.19, n.1, p.58-64, jul-set, 2014.

QIN Jia-Bi et al. Risk factors for congenital syphilis and adverse pregnancy outcomes in offspring of women with syphilis in Shenzhen, China: a prospective nested case-control study. **Sex Transm Dis**. v.41, n.1, p.13-23, Jan, 2014.

ROMANELLI, Roberta Maia de Castro et al. The approach to neonatal congenital infections – toxoplasmosis and syphilis. **Rev Med Minas Gerais**, Belo Horizonte, v.24, n.2, p.196-209, 2015.

SALOMÃO, Reinaldo. **Infectologia: Bases clínicas e tratamento**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

SANTOS, Marquiony Marques et al. Trends of syphilis in Brazil: A growth portrait of the treponemic epidemic. **PLoS ONE**, v. 15, n. 4, e0231029, 2020.

SARACENI, Valéria et al. Mortalidade perinatal por sífilis congênita: indicador da qualidade da atenção à mulher e à criança. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.21, n.4, p.1244-1250, Aug. 2005.

SARACENI, Valéria. et al. Vigilância epidemiológica da transmissão vertical da sífilis: dados de seis unidades federativas no Brasil. **Rev Panam Salud Publica**, v. 41, n. 1, p. 1–11, 2017.

SESAU. Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande (MS). **Boletim Epidemiológico**. Disponível em: <<http://www.campogrande.ms.gov.br/sesau/wp-content/uploads/sites/30/2017/09/BOLETIM-EPIDEMIOLOGICO-2017.pdf>> Acesso em 02 de outubro de 2020.

SESAU. Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande. Coordenadoria de Estatísticas Vitais. **Boletim informativo CEVITAL 2020: como nascem os campo-grandenses**. Campo Grande, 2020.

SILVA, Ana Carolina Lima et al. Preferência pelo tipo de parto, fatores associados à expectativa e satisfação com o parto. **Rev. Eletr. Enf. [Internet]**, v.19, a34, 2017.

SILVEIRA, Mariangela F. et al. Evolution towards the elimination of congenital syphilis in Latin America and the Caribbean: a multicountry analysis. **Rev Panam Salud Pública**, v.43, n.1, 2019.

SOEIRO, Claudia Marques de Oliveira et al. Syphilis in pregnancy and congenital syphilis in Amazonas State, Brazil: an evaluation using database linkage. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.30, n.4, p. 715-723, Apr. 2014 .

SONDA, Eduardo Chaida et al. Sífilis Congênita: uma revisão da literatura. **Rev Epidemiol Control Infect.**, v.3, n. 1, p.28-30, 2013.

SVE. Serviço de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Estado da Saúde SES-SP. Sífilis Congênita e sífilis na gestação. **Rev. Saúde Pública**, v.42, n.4, 42-44, 2008.

TRAVAIM, Sâmela Fidelis et al. Análise do perfil epidemiológico dos casos de sífilis notificados no município de JI-Paraná no período de 2012 a 2016. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**, Maringá-PR, v.21, n.2, p.42-46, dez-fev, 2018.

VERONESI, R. **Tratado de Infectologia**. 4. Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2009. Capítulo 77, p. 1405-1411.

WATSON-JONES, Deborah et al. Syphilis in pregnancy in Tanzania. I. Impact of maternal syphilis on outcome of pregnancy. **J. Infect. Dis.**, v.186, n.7, p.940-7, Oct, 2002.

WHO. World Health Organization. Global Health Sector Strategy on Sexually Transmitted Infections 2016–2021 Towards Ending STIs. Jun. 2016. 64p.

ZHANG, Xiangyi et al. Syphilis Infection During Pregnancy will Increases the Risk of Hypertensive Disorders of Pregnancy-Results from A Case-Control Study in China. **Research Square** (*preprint*). 2021.