

Análise dos casos de sífilis gestacional e congênita nos anos de 2008 a 2010 em Fortaleza, Ceará, Brasil

Analysis of cases of gestational and congenital syphilis between 2008 and 2010 in Fortaleza, State of Ceará, Brazil

Ana Rita Paulo Cardoso ¹
Maria Alix Leite Araújo ¹
Maria do Socorro Cavalcante ²
Mirna Albuquerque Frota ¹
Simone Paes de Melo ¹

Abstract *This study analyzes the reported cases of syphilis in pregnant women and the possible outcomes for fetuses and the newborn in Fortaleza, Ceará. It is a cross-sectional study that analyzed 175 reported cases of syphilis in pregnant women matched with the corresponding reports of congenital syphilis during the years 2008-2010. Descriptive statistics with absolute and relative frequencies, central tendency and dispersion measures, and the Pearson's chi-square test were used to analyze the statistical significance using the p-value <0.05. Sociodemographic variables of pregnant/postpartum women, the assistance provided to newborns and the outcome of cases were analyzed. The results showed the occurrence of syphilis in young women with more than 85% of inappropriate treatment, 62.9% of untreated sexual partners or lack of statistics and high percentages of non-realization of the recommended tests for congenital syphilis investigation in children. Among the fetuses, five were stillborn, one miscarried and there were three neonatal deaths. The lack of adequate treatment of pregnant women may be associated with morbidity and mortality of fetuses, maintaining this infection as a burden on the list of public health problems.*

Key words *Prenatal care, Pregnant women, Congenital syphilis, Prevention & control, Maternal and Child Health*

Resumo *O presente estudo analisa os casos notificados de sífilis em gestantes e os possíveis desfechos para o feto e o recém-nascido em Fortaleza, Ceará. Estudo transversal que analisou 175 casos notificados de sífilis em gestantes, pareados com as correspondentes notificações de sífilis congênita durante os anos de 2008 a 2010. Utilizou-se estatística descritiva com frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central e dispersão e qui-quadrado de Pearson para analisar a significância estatística, utilizando o valor de $p < 0,05$. Foram analisadas variáveis sociodemográficas das gestantes/puérperas, da assistência prestada aos recém-nascidos e o desfecho dos casos. Os resultados mostraram a ocorrência da sífilis em mulheres jovens com mais de 85,0% de tratamentos inadequados, 62,9% dos parceiros sexuais não tratados ou com informação ignorada e percentuais elevados da não realização dos exames preconizados para a investigação de sífilis congênita nas crianças. Dentre os conceitos, cinco foram natimortos, um aborto e três óbitos neonatais. A falta de tratamento adequado dos casos de sífilis em gestantes pode estar associada à morbimortalidade dos conceitos, mantendo essa infecção como um fardo no rol dos problemas de saúde pública.*

Palavras-chave *Cuidado pré-natal, Gestante, Sífilis congênita, Prevenção & controle, Saúde materno-infantil*

¹ Centro de Ciências da Saúde, Universidade de Fortaleza. Av. Washington Soares 1321, Edson Queiroz. 60811-341 Fortaleza CE Brasil. anafarias.cardoso@gmail.com

² Núcleo de Vigilância Epidemiológica do Hospital Geral Dr. César Cals, Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. Fortaleza CE Brasil.

Introdução

A sífilis é uma doença milenar que vem prevalecendo sobre todas as tentativas de sua eliminação. Apesar da eficácia da penicilina no tratamento e cura, as gestantes acometidas não são tratadas ou são inadequadamente tratadas^{1,2}. Quando acomete a gestante, a sífilis pode provocar a sífilis congênita (SC), que é responsável por aproximadamente 40% das taxas de mortalidade perinatal, 25% de natimortalidade, 14% de mortes neonatais^{1,3,4}, além acarretar graves consequências para o conceito⁵.

Estima-se que no ano de 2008 ocorreram 1.360.485 gestantes com sífilis em provável atividade, e 79,8% dessas mulheres fizeram pré-natal. A estimativa por região foi de 39,3%, na África, 7,8%, nas Américas, 44,3%, na Ásia e 1,6%, na Europa⁶. Somente na África, são previstos 492.000 natimortos e mortes perinatais a cada ano por esta causa¹.

Não existem informações sobre a real prevalência de SC na América Latina e Caribe, mas estima-se que 250.000 casos ocorram a cada ano nessa região. Em países dessas regiões onde existiam informações disponíveis em mulheres grávidas, a prevalência variou de 0,08% no Chile para 5,19% no Paraguai. Estima-se que a cada ano ocorram mais de 100.000 mortes fetais ou abortos espontâneos em decorrência da SC, e mais de 100.000 crianças nascem infectadas⁷.

No Brasil, entre os anos de 2005 e Junho de 2014, foram notificados 100.790 casos de SG e 104.853 de SC. Somente no ano de 2013, foram 21.382 casos de SG e 13.705 de SC⁸. Nos últimos anos houve um aumento na taxa de incidência dessas infecções, sendo essa taxa, no ano de 2013, de 4,7 e 7,4 casos de SG e SC por mil nascidos vivos, respectivamente. No Estado do Ceará, em 2013, foram notificados 670 casos de SG e 979 de SC, com taxa de detecção de 5,3 e 7,7 por mil nascidos vivos⁸.

A SC tem sido uma preocupação comum a grande parte dos países. E na tentativa de desenvolver estratégias para o seu controle, a OMS, juntamente com a Organização Panamericana de Saúde (OPAS), lançou uma proposta, adotada pelo Ministério da Saúde (MS) do Brasil, com objetivo global de eliminar a sífilis congênita como um problema de saúde pública, considerando como aceitável uma incidência de até 0,5 casos por mil nascidos vivos^{2,3,9,10}. O diagnóstico da SC é mais complexo que o de sífilis na gestante, sobretudo pelo fato de que aproximadamente 50% das crianças infectadas não apresentam sinais ou

sintomas ao nascer¹¹. A recomendação do MS é que, no recém-nascido, o diagnóstico ocorra por meio da investigação clínico-epidemiológica da mãe, do exame físico da criança e dos resultados de exames, incluindo radiológicos⁹.

Ao contrário de muitas infecções neonatais, a SC insere-se no quadro de causa perinatal evitável, podendo ser controlada mediante diagnóstico e tratamento efetivos na gestação. Por essa razão, pode ser considerada “evento sentinela”, estando o seu controle diretamente relacionado à qualidade da assistência pré-natal, justificando a necessidade de monitoramento e avaliação dessa ação nos diferentes serviços e em diferentes níveis de complexidade^{2,4,9}.

No intuito de conhecer a magnitude do problema, o MS há alguns anos incluiu a SC e a SG na listagem nacional de doenças de notificação compulsória^{12,13}. Mais recentemente implantou também a Rede Cegonha, que tem como um dos seus objetivos melhorar a qualidade da assistência prestada à mulher e à criança, facilitar o acesso ao diagnóstico e ao tratamento oportuno da sífilis na gestante e, conseqüentemente, os indicadores de SC no país¹⁴. Apesar da cobertura de pré-natal no Brasil ser superior a 90%, e de uma razão de seis consultas de pré-natal por parto no Sistema Único de Saúde (SUS), a qualidade da assistência à gestante está aquém das necessidades^{15,16}.

Assim sendo, este estudo teve por objetivo analisar os casos notificados de SG com os respectivos casos de SC nos anos de 2008 a 2010, em Fortaleza, Ceará. A sua relevância consiste no fato de que a análise dos dados das fichas de notificação pode contribuir para melhor conhecimento do problema, além de proporcionar oportunidade de elaboração de políticas públicas de saúde que visem melhorar a atenção pré-natal e, conseqüentemente, a prevenção da transmissão vertical (TV) da sífilis.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal que analisou as fichas de notificação de gestantes com sífilis e seus respectivos conceitos no período de 2008 a 2010. Foi realizado no município de Fortaleza, Ceará, nas seis Coordenadorias Regionais de Saúde (Cores).

Nas Cores, o setor de vigilância epidemiológica é responsável pela digitação, análise e consolidação das informações das fichas de notificação preenchidas, recebidas das unidades de saúde, alimentando assim o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

Consideraram-se casos confirmados de SG toda gestante que apresentou teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente, independentemente de qualquer evidência clínica de sífilis, realizados durante o pré-natal; ou gestante com teste treponêmico reagente e teste treponêmico não reagente ou não realizado, sem registro de tratamento prévio¹⁷.

Com SC foi considerada toda criança, aborto ou natimorto cuja mãe tenha apresentado, durante o pré-natal, ou no momento do parto ou curetagem, teste para sífilis não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado; Criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e que, na impossibilidade de a maternidade realizar o teste treponêmico, apresentou teste não treponêmico reagente com qualquer titulação no momento do parto; Criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade de a maternidade realizar o teste treponêmico, apresentou teste treponêmico reagente no momento do parto; Criança cuja mãe apresentou teste treponêmico reagente e teste não treponêmico não reagente no momento do parto, sem registro de tratamento prévio¹⁷.

A coleta de dados foi realizada nos meses de dezembro de 2010 a abril de 2011, por uma das pesquisadoras. As informações colhidas das fichas e do banco de SG e SC do Sinan foram colocadas em um formulário elaborado exclusivamente para fins da pesquisa.

Inicialmente foi feito um levantamento manual das fichas de notificação de SG e SC, no setor de vigilância epidemiológica de cada Cores. Posteriormente, foram realizadas visitas às maternidades públicas municipais com o objetivo de resgatar possíveis fichas que não tivessem atendido ao fluxo da notificação, ou seja, não enviadas às respectivas Cores. Também foi feita uma análise do banco de dados do Sinan da Secretaria de Saúde de Fortaleza.

Algumas fichas de SG, encontradas nas Cores, não foram localizadas no Sinan, estando, portanto, subnotificadas no sistema. Entretanto, foram incluídos todos os casos pareados, ou seja, que foram localizadas as fichas de gestantes com seus respectivos conceitos, independentemente de estarem digitadas no Sinan.

Considerando que as informações diferem entre a ficha de notificação da gestante e da criança, além de serem comuns problemas na qualidade das informações coletadas, optou-se por analisar os casos pareados de SG e SC. O objetivo do

pareamento foi minimizar falhas de digitação, incompletude das informações e analisar variáveis comuns e não comuns aos dois bancos de dados, fornecendo assim, melhor consistência na análise e maior leque de variáveis analisadas. As fichas foram cuidadosamente revisadas em relação ao preenchimento e quando havia divergência entre as variáveis comuns, consideraram-se aquelas que apresentaram melhor qualidade das informações (campos completos e sem contradições). Assim, apenas um caso pareado foi descartado devido ao elevado número de campos ignorados na ficha de SC.

Da ficha da gestante foram analisadas as variáveis idade, raça, escolaridade, ocupação, idade gestacional na data da notificação, classificação clínica da sífilis, realização e resultado de testes não treponêmicos (Venereal Disease Research Laboratory – VDRL) e treponêmicos, esquema e data de início de tratamento, realização do tratamento, esquema prescrito ao parceiro e motivo do não tratamento do mesmo.

Da ficha da criança foram analisadas as seguintes variáveis da mãe: realização do pré-natal, ocasião do diagnóstico de sífilis, tratamento dela e do parceiro sexual e realização e resultado dos testes sorológicos. E em relação ao RN: realização e resultado dos testes sorológicos, alterações do líquido cefalorraquidiano, diagnóstico radiológico e clínico, presença de sinais e sintomas, esquema de tratamento e evolução do caso.

Dados do tratamento do parceiro sexual (realização do tratamento, esquema prescrito e motivo do não tratamento) passaram a ser parte integrante da ficha de notificação da gestante somente a partir do ano de 2010. Entretanto, as fichas antigas não foram retiradas de circulação e continuaram a ser utilizadas pelas unidades, o que impossibilitou a análise dessa informação nessa ficha. Portanto, foi analisada somente a informação referente ao tratamento do parceiro sexual contida na ficha de notificação de SC.

Foram consideradas adequadamente tratadas as gestantes com sífilis que usaram a dose correta de penicilina e finalizaram o tratamento pelo menos 30 dias antes do parto, tendo os parceiros sido tratados concomitantemente. Inadequadamente tratadas foram todas aquelas que utilizaram qualquer outro medicamento que não a penicilina, ou que tenham feito tratamento com doses incorretas para a fase clínica da doença, ou cujo tratamento foi realizado ou finalizado a menos de 30 dias do parto, ou ainda que não apresentassem queda de títulos sorológicos após tratamento adequado. Gestantes com parceiro não

tratado, inadequadamente tratado ou sem informação disponível acerca do tratamento, também foram consideradas inadequadamente tratadas³.

Durante a gestação, o tratamento deve ser aplicado à mulher e a seu(s) parceiros sexual(ais) com sífilis o mais precocemente possível, na dosagem e periodicidade adequadas correspondentes a sífilis tardia latente de tempo indeterminado, com uso de três doses de Penicilina G Benzatina de 2.400.000 UI, semanalmente, quando não houver história de tratamento prévio adequado e na impossibilidade de realização de teste confirmatório, em espaço de tempo suficiente. Recentemente, o MS modificou os critérios considerados para tratamento adequado⁹. Entretanto, como esta pesquisa foi realizada em um período anterior a esta publicação, foram adotados os critérios vigentes à época³.

Os dados foram revisados e posteriormente codificados, digitados e analisados no Programa Estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos), versão 18.0. Para a análise foi utilizada a estatística descritiva com frequências absolutas, relativas e medidas de tendência central e dispersão. Foi realizada a análise bivariada para verificar associação estatística entre variáveis, aplicando os testes do Qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher, considerando o valor de $p < 0,05$ para a significância estatística.

O estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Fortaleza (UNIFOR).

Resultados

Foram identificados um total de 350 casos de SG e 1528 de SC nos anos de 2008 a 2010. Durante esses anos, foram notificados 89, 115 e 146 casos de SG, correspondendo a 22,3%, 21,6% e 24,5% do total de casos de SC, respectivamente. Após relacionamento do banco de dados foram analisadas 175 fichas de mães e conceitos, incluindo natimortos e abortos. Os casos analisados de SG corresponderam a 50% e os de SC a 11,4% do total de notificações do período, respectivamente.

Encontravam-se na faixa etária de 20 a 29 anos, 99 (56,6%) e eram adolescentes 43 (24,6%), sendo 15 anos a idade mínima encontrada e 42 a máxima (média 24, mediana 23, desvio padrão 6,15). Em relação à raça, percebeu-se que 149 (85,1%) classificaram-se como não brancas, e quanto à escolaridade, 114 (65,1%) tinham ensino fundamental incompleto ou completo e 10

(5,7%) eram analfabetas. Trabalhavam à ocasião da notificação, 27 (15,4%) (Tabela 1).

A Tabela 2 apresenta os dados referentes à assistência pré-natal. Frequentaram o pré-natal, 148 (84,6%) gestantes e o diagnóstico de sífilis foi realizado durante esse período em 132 (75,4%) casos. A grande maioria, 149 (86,1%) foi notificada entre o segundo e terceiro trimestres de gestação.

Em relação à classificação clínica da sífilis, 42 (24,0%) foram notificadas com sífilis primária e 50 (28,6%) como sífilis terciária. Sessenta e oito fichas de notificação (38,9%) tiveram esse campo ignorado. Foram tratadas com penicilina G benzatina, 150 (85,8%) gestantes e para 110 (62,9%) gestantes, o esquema mais prescrito foi 7.200.000 UI. Não realizaram o tratamento ou não constava essa informação na ficha de notificação em 23 (13,1%) mulheres. O esquema de tratamento da gestante foi considerado inadequado, não realizado ou ignorado em 154 (88,0%) dos casos e o parceiro não tratado/ignorado em 110 (62,9%) (Tabela 2).

Realizaram VDRL durante o pré-natal 148 (84,6%) gestantes e, destas, 83 (56,1%) obtiveram titulação maior que 1:8. O teste treponêmico no pré-natal foi realizado em 29 (16,5%) mulheres, das quais 27 (93,1%) tiveram resultado reagente. Na ocasião do parto/curetagem, constatou-se que 173 (98,8%) mulheres realizaram o exame de VDRL e 171 (98,8%) tiveram resultado reagente, sendo que 62 (36,3%) com titulação superior a 1:8. O teste treponêmico foi realizado na ocasião do parto em 52 (29,7%) parturientes com 47 (90,4%) resultados reagentes (Tabela 3).

A Tabela 4 apresenta os dados relacionados à assistência neonatal das crianças notificadas com SC. O VDRL de sangue periférico foi realizado em 145 (85,8%) RN e destes, 122 (84,1%) tiveram resultado reagente, com 106 (86,9%) apresentando titulações menores ou iguais a 1:8. O VDRL no líquido foi realizado em 82 (48,5%) e 23 (28,0%) foram reagentes. Apresentaram titulação menor ou igual a 1:8, 15 (65,2%) e em três fichas (13,0%) o preenchimento da titulação estava ignorado.

Não foi realizada verificação da alteração líquórica em 36 (21,3%) RN e esse campo estava ignorado em 44 (26,0%) fichas. Cinquenta e oito (34,3%) bebês não apresentaram alteração líquórica.

O diagnóstico radiológico para verificação de alteração de ossos longos foi realizado em 102 (60,4%) RN e destes, seis (5,9%) apresentaram alteração. Estavam sintomáticos 19 (11,2%).

Tabela 1. Dados Sociodemográficos de gestantes notificadas com sífilis. Fortaleza-Ceará, 2008-2010.

Variáveis	n	%
Faixa etária (em anos)		
≤ 19	43	24,6
20 a 29	99	56,6
≥ 30	33	18,9
Raça		
Branca	22	12,6
Não Branca	149	85,1
Ignorado	04	2,3
Escolaridade		
Analfabeta	10	5,7
Ensino fundamental/incompleto/completo	114	65,1
Ensino médio incompleto/completo	28	16,0
Ensino superior incompleto/completo	01	0,6
Ignorado	22	12,6
Trabalha atualmente		
Sim	27	15,4
Não/Ignorado	148	84,6
Total	175	100,0

Fonte: Fichas de notificação de sífilis em gestantes, sífilis congênita e Sinan.

Destes, 42,1% apresentaram como sinal ou sintoma icterícia, 10,5% prematuridade, 5,3% anemia e esplenomegalia, 5,3% hidrocefalia, 5,3% leucocitose e 5,3% infecção neonatal. Este campo estava ignorado em 36 (21,3%) fichas. O esquema de tratamento com penicilina G cristalina 100.000 a 150.000 UI/kg/dia, durante 10 dias, foi prescrito a 145 (85,8%), e 18 (10,7%) RN não realizaram tratamento ou tinham a informação ignorada.

A evolução do caso teve como desfecho o RN vivo em 165 (94,3%) e nove (5,1%) vieram a óbito ou foi aborto (três óbitos, cinco natimortos e um aborto, dados não apresentados em tabela).

Na Tabela 5 são apresentados os resultados da análise clínica e do VDRL do bebê em relação ao tratamento e titulação maternos e ao tratamento do parceiro sexual. Houve associação estatisticamente significativa entre a titulação do VDRL da mãe superior a 1:8 no pré-natal e no parto, com o VDRL de sangue periférico reagente dos bebês ($p < 0,001$ e $p = 0,04$, respectivamente). Situação semelhante foi verificada nas crianças que apresentaram titulações elevadas em sangue periférico, também relacionadas às altas titulações maternas no pré-natal e parto ($p = 0,05$ e $p < 0,001$, respectivamente).

Tabela 2. Análise da assistência pré-natal de gestantes notificadas com sífilis. Fortaleza-Ceará, 2008-2010.

Variáveis	n	%
Realizou pré-natal		
Sim	148	84,6
Não/Ignorado	27	15,4
Diagnóstico de sífilis		
Pré-natal	132	75,4
Parto/curetagem/pós-parto	39	22,3
Ignorado	04	2,3
Idade gestacional à notificação (trimestre)		
Primeiro	16	9,1
Segundo	76	43,4
Terceiro	73	41,7
Ignorado	10	5,7
Classificação clínica da sífilis		
Primária	42	24,0
Secundária	08	4,6
Terciária	50	28,6
Latente	07	4,0
Ignorado	68	38,9
Tratamento prescrito (dose total)		
Penicilina G benzatina 2.400.000 UI	28	16,0
Penicilina G benzatina 4.800.000 UI	12	6,9
Penicilina G benzatina 7.200.000 UI	110	62,9
Outro Esquema	02	1,1
Não realizado/Ignorado	23	13,1
Esquema de tratamento		
Adequado	21	12,0
Inadequado	126	72,0
Não realizado/Ignorado	28	16,0
Tratamento do parceiro sexual		
Sim	65	37,1
Não/Ignorado	110	62,9
Total	175	100,0

Fonte: Fichas de notificação de sífilis em gestantes, sífilis congênita e Sinan.

Em relação ao exame de VDRL no líquido, observou-se que as gestantes não tiveram tratamento adequado e, quando não houve tratamento concomitante do parceiro sexual, as crianças apresentaram VDRL reagente ($p = 0,00$ e $p = 0,04$, respectivamente). Nas titulações do VDRL líquido, todos os RN com títulos acima de 1:8 resultavam de altas titulações maternas ao momento do parto/curetagem ($p = 0,02$).

A ausência de tratamento do parceiro sexual apresentou associação estatisticamente significativa com o fato do RN apresentar sintomatologia ao nascer ($p = 0,00$), alteração líquórica ($p = 0,04$), assim como em todos os desfechos de

Tabela 3. Dados relativos ao pré-natal e ao parto/curetagem de gestantes notificadas com sífilis. Fortaleza-Ceará, 2008-2010.

Variáveis	Pré-natal		Parto	
	n	%	n	%
Realizou VDRL				
Sim	148	84,6	173	98,8
Não/Ignorado	27	15,4	02	1,2
Resultado do VDRL				
Reagente	148	100,0	171	98,9
Não reagente	-	-	02	1,2
Titulação do VDRL				
≤ 1:8	64	43,2	109	63,7
> 1:8	83	56,1	62	36,3
Ignorado	01	0,7	-	-
Realizou teste treponêmico				
Sim	29	16,6	52	29,7
Não/Ignorado	146	83,4	123	70,3
Resultado do teste treponêmico				
Reagente	27	93,2	47	90,4
Não reagente	01	3,4	05	9,6
Ignorado	01	3,4	-	-

Fonte: Fichas de notificação de sífilis em gestantes, sífilis congênita e Sinan.

aborto, natimorto ou óbito ($p = 0,03$). Títulos maternos elevados no pré-natal e parto também apresentaram associação com alteração do líquido amniótico em RN ($p = 0,02$) e desfechos como aborto, natimorto ou óbito ($p = 0,01$).

Discussão

Os resultados desse estudo apontam para a magnitude do problema da SC e para a importância de maiores investimentos na melhoria da qualidade da assistência pré-natal e ao neonato, considerando que, a prevenção consiste no manejo adequado da infecção na gestante e no recém-nascido. Chamam atenção também para que os órgãos responsáveis pela saúde passem a investir efetivamente na capacitação dos profissionais no sentido de melhorar os registros, no que diz respeito à quantidade e qualidade.

Encontrou-se que a maioria das gestantes notificadas com sífilis era de raça não branca e jovens, semelhante aos dados do Brasil^{8,18} e de outros estudos^{11,19}. Vale ressaltar que 24,6% eram adolescentes, dado que destaca a importância de se desenvolver trabalhos de prevenção e promoção da saúde junto a essa parcela da população, além de incluir a realização do teste rápido (TR) em qualquer oportunidade de atendimento à

mulher, bem como dos seus parceiros sexuais, independentemente do motivo da procura pelo serviço de saúde. O TR é um recurso de alto custo-efetividade e fácil execução, tornando-se assim uma ferramenta valiosa no diagnóstico e tratamento precoce da gestante e, conseqüentemente, no combate à SC²⁰.

As mulheres no geral tinham baixa escolaridade e renda, o que engloba uma série de fatores limitantes no processo saúde-doença como o acesso restrito aos serviços de saúde, capacidade limitada no conhecimento de práticas de saúde e de fatores de risco. Estudo realizado no Brasil pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) constatou que existe relação inversamente proporcional entre a taxa de pobreza e assistência pré-natal²¹.

A grande maioria das mulheres teve a sífilis diagnosticada no período pré-natal, no entanto, a ocorrência da SC revela ser muito provável que a assistência não tenha sido de qualidade. É possível que, mesmo quando o diagnóstico ocorreu no pré-natal, grande parte se deu em um período tardio, considerando que a maioria das notificações ocorreu entre o segundo e terceiro trimestres de gestação. No Brasil houve melhora nos indicadores de cobertura de pré-natal, entretanto, a boa cobertura e a realização de um número mínimo de seis consultas não têm sido suficientes para

Tabela 4. Assistência neonatal de crianças notificadas com sífilis congênita. Fortaleza-Ceará, 2008-2010.

Variáveis	n	%
Realizou VDRL de sangue periférico*		
Sim	145	85,8
Não/Ignorado	24	14,2
Resultado do VDRL de sangue periférico		
Reagente	122	84,1
Não reagente	23	15,9
Titulação do sangue periférico		
≤ 1:8	106	86,9
> 1:8	15	12,3
Ignorado	01	0,8
Realizou VDRL no Líquor*		
Sim	82	48,5
Não/Ignorado	87	51,5
Resultado do VDRL no Líquor		
Reagente	23	28,0
Não Reagente	59	72,0
Titulação no Líquor		
≤ 1:8	15	65,2
> 1:8	05	21,7
Ignorado	03	13,0
Alteração Liquórica*		
Sim	31	18,3
Não	58	34,3
Não realizado/Ignorado	80	47,3
Realizou RX de ossos longos*		
Sim	102	60,4
Não/Ignorado	67	39,6
Alteração do Exame de RX de ossos longos*		
Sim	06	5,9
Não	95	93,1
Ignorado	01	1,0
Diagnóstico clínico do RN*		
Assintomático	114	67,5
Sintomático	19	11,2
Ignorado	36	21,3
Esquema de tratamento prescrito ao RN*		
Penicilina G cristalina 100.000 a 150.000 UI/Kg/dia/10 dias	145	85,8
Penicilina G procaína 50.000 UI/Kg/dia – 10 dias	01	0,6
Penicilina G benzatina 50.000 UI/Kg (dose única)	02	1,2
Outro esquema	03	1,8
Não realizado/Ignorado	18	10,7

* Só foram considerados os conceptos que nasceram vivos.

Fonte: Fichas de notificação de sífilis em gestantes, sífilis congênita e Sinan.

garantir assistência de qualidade^{19,22,23}. Estudos mostram também a importância da assistência pré-natal de qualidade com diagnóstico precoce da sífilis nas gestantes e destacam as consequên-

cias do tratamento inadequado da mesma sobre a morbimortalidade das crianças²⁴⁻²⁷.

A sífilis pode ser transmitida para o bebê a partir da 9ª semana de gestação, apesar de ser mais

Tabela 5. VDRL e análise clínica do RN em relação ao tratamento e titulação maternos e tratamento do parceiro sexual. Fortaleza-Ceará, 2008-2010.

Variáveis	Titulação VDRL pré-natal			Titulação VDRL parto/curetagem		
	≤ 1:8	> 1:8	p valor	≤ 1:8	> 1:8	p valor
	n / %	n / %		n / %	n / %	
VDRL sangue periférico			0,00*			0,04*
Reagente	39/36,8	67/63,2		75/61,5	47/38,5	
Não reagente	17/81,0	04/19,0		18/85,7	03/14,3	
Titulação VDRL sangue periférico			0,05*			0,00*
≤ 1:8	38/40,0	57/60,0		73/68,9	33/31,1	
> 1:8	01/9,1	10/90,9		01/6,7	14/93,3	
VDRL no líquido			0,22			0,46
Reagente	03/21,4	11/78,6		13/59,1	09/40,9	
Não reagente	21/41,2	30/58,8		40/67,8	19/32,2	
Titulação no líquido			1,00			0,02*
≤ 1:8	02/22,2	-		11/73,3	04/26,7	
> 1:8	07/77,8	04/100		-	04/100	
Alteração liquórica			0,02*			0,74
Sim	03/14,3	18/85,7		17/56,7	13/43,3	
Não	24/45,3	29/54,7		35/60,3	23/39,7	
Alteração no exame de ossos longos			1,00			1,00
Sim	03/50,0	03/50,0		03/60,0	02/40,0	
Não	36/45,0	44/55,0		62/65,3	33/34,7	
Diagnóstico clínico do RN			1,00			0,39
Assintomático	32/36,0	57/64,0		70/63,1	41/36,9	
Sintomático	08/44,4	10/55,6		10/52,6	09/47,4	
Evolução do conceito			1,00			0,01*
Vivo	61/44,2	77/55,8		107/66,5	54/33,5	
Aborto/óbito	03/37,5	05/62,5		02/22,2	07/77,8	

Variáveis	Parceiro tratado		Esquema da gestante			
	Sim	Não	p valor	Adequado	Inadequado / Não realizado	p valor
	n / %	n / %		n / %	n / %	
VDRL sangue periférico			0,48			0,74
Reagente	41/33,6	81/66,4		16/13,4	103/86,6	
Não reagente	06/26,1	17/73,9		02/8,7	21/91,3	
Titulação VDRL sangue periférico			0,09			0,22
≤ 1:8	33/31,1	73/68,9		16/15,5	87/84,5	
> 1:8	08/53,3	07/46,7		-	15/100	
VDRL no líquido			0,00*			0,04*
Reagente	14/60,9	09/39,1		05/21,7	18/78,3	
Não reagente	14/23,7	45/76,3		03/5,1	56/94,9	
Titulação no líquido			1,00			1,00
≤ 1:8	09/60,0	06/40,0		04/26,7	11/73,3	
> 1:8	03/60,0	02/40,0		01/20,0	04/80,0	
Alteração liquórica			0,04*			0,33
Sim	16/51,6	15/48,4		06/19,4	25/80,6	
Não	17/29,3	41/70,7		06/10,5	51/89,5	
Alteração no exame de ossos longos			0,39			0,13
Sim	03/50,0	03/50,0		02/33,3	04/66,7	
Não	30/31,6	65/68,4		09/9,5	86/90,5	
Diagnóstico clínico do RN			0,00*			0,08
Assintomático	53/46,5	61/53,5		20/17,9	92/82,1	
Sintomático	-	19/100		-	19/100	
Evolução do conceito			0,03*			0,60
Vivo	64/38,8	101/61,2		20/12,3	142/87,7	
Aborto/óbito	-	09/100		-	09/100	

*p < 0,05.

frequente entre a 16^a e 28^a semanas², reforçando assim a necessidade do diagnóstico e tratamento precoces. O tratamento deve estar de acordo com o estágio clínico da infecção e, na sua indefinição ou caso não seja possível conhecer a história de tratamento prévio adequado da gestante, considerar como sífilis terciária ou latente tardia⁹. É imprescindível o controle de cura a fim de realizar avaliação do tratamento, controlando assim, as possíveis reinfecções especialmente quando o parceiro não comparece para tratamento.

Os problemas que fragilizam a prevenção da SC estão intimamente relacionados à assistência pré-natal e são estes: ausência da realização e atraso na entrega dos exames; abandono de pré-natal; falta de captação e resgate das gestantes faltosas; dificuldade no manejo da infecção por parte dos profissionais; dificuldade na captação e tratamento do parceiro; falta de seguimento das mães e crianças após o parto; além da presença de dados incompletos nos prontuários e fichas epidemiológicas.^{11,19,28,29}

O diagnóstico materno no momento do parto proporciona a oportunidade do tratamento da mãe e do parceiro, evitando possivelmente novas intercorrências de SC. Nesse momento, o tratamento já não é mais oportuno e eficaz, capaz de evitar a transmissão da sífilis para o bebê. Todavia, estudos ressaltam a importância do diagnóstico nessa ocasião, pois apesar da perda de oportunidade de evitar a TV, existe a possibilidade de tratar o RN evitando a sífilis congênita tardia e outras consequências graves da infecção como a neurosífilis^{24,30}.

O diagnóstico de sífilis há anos ocorre por meio do VDRL que, apesar de ser um exame relativamente simples e barato, requer certa logística para execução. É possível que o início tardio do pré-natal associado à demora no retorno dos resultados, esteja levando grande proporção de gestantes a não receberem o resultado do VDRL ainda durante o pré-natal^{8,19}. Como o processo de implantação do TR é recente e não atingiu a totalidade das unidades, o VDRL ainda é o teste mais comumente utilizado para triagem de sífilis na rede pública de saúde⁹.

Os resultados do VDRL tendem a negatizar com a terapêutica bem-sucedida e a persistência de baixos títulos em pessoas tratadas (a cicatriz sorológica) pode permanecer por anos³¹. Ressalta-se também, que pessoas não tratadas ou inadequadamente tratadas podem evoluir para sífilis latente e permanecer durante anos com a titulação baixa. Por esse motivo, as baixas titulações³² em gestantes devem ser analisadas cui-

dadosamente, e não serem consideradas cicatriz sorológica antes da realização de uma boa anamnese, especialmente em relação ao histórico de tratamento anterior.

Na presença de VDRL, o reagente é recomendado. Se possível, realizar um teste treponêmico na gestante bem como no(s) parceiro(s). Se não reagente, descartar a hipótese de sífilis e considerar a possibilidade de reação cruzada pela gravidez ou outras infecções³³. Atualmente, os testes treponêmicos recomendados são o de hemaglutinação e aglutinação passiva (TPHA), o teste de imunofluorescência indireta (FTA-Abs) e os testes imunocromatográficos (Testes Rápidos)⁹. À época da pesquisa, o único disponível no município de Fortaleza era o FTA-Abs, entretanto, percebeu-se a sua pouca realização na rotina dos serviços, já que apenas 16,6% e 29,7% das gestantes o realizaram durante o pré-natal e a internação para o parto, respectivamente. Isso pode significar excesso de tratamento de gestantes e crianças, uma vez que existe a possibilidade de o VDRL permanecer positivo mesmo após o tratamento. Mais de 90% dos testes treponêmicos resultaram positivos.

Houve falha no manejo da infecção nas gestantes, considerando que os casos classificados como latentes, terciários ou ignorados não tiveram na sua totalidade a dose de 7.200.000 UI prescrita. Esse dado reforça os achados de um estudo realizado com os profissionais da atenção primária de Fortaleza que mostrou a dificuldade dos mesmos no manejo da sífilis na gestante, denotando a importância de um processo de educação continuada dos mesmos³⁴.

Sabe-se que o diagnóstico de sífilis primária na gestante é raro, uma vez que a sua manifestação, o cancro duro, tem um tempo limitado e curto de permanência, podendo aparecer em regiões não visíveis da genitália ou fora da região genital. Por esse motivo, acredita-se que a grande maioria dos diagnósticos ocorra na fase latente ou tardia. Contudo, este estudo revelou que o tratamento para sífilis primária ainda foi prescrito para 16,0% dos casos.

De acordo com o MS, o tratamento da gestante deve ter início imediatamente após o diagnóstico da sífilis e estar de acordo com o estágio clínico da infecção. Na indefinição do estágio da doença, e caso não seja possível conhecer a história de tratamento prévio adequado, deve-se administrar o tratamento para sífilis terciária ou latente tardia^{3,9}.

O tratamento foi considerado inadequado ou não realizado em mais de 85% dos casos. Dados

semelhantes foram apresentados por outros estudos^{11,19,35}, sendo que o percentual de parceiros tratados ficou ainda mais aquém, com apenas 16,4% no estudo realizado em maternidades públicas em Brasília, DF.

O não tratamento dos parceiros sexuais apresentou associação estatisticamente significativa com desfechos de óbito perinatal e neonatal. Entretanto, esse achado deve ser analisado com cautela, pois estudo realizado no Brasil mostra que algumas gestantes se infectam tardiamente na gestação, representando, portanto, casos de sífilis recente que podem acarretar desfecho desfavorável ao conceito, independentemente do tratamento do parceiro¹⁸. Todavia, esse dado tem sua relevância considerando que, em todos os casos de aborto/óbito do conceito não foi realizado o tratamento concomitante do parceiro, podendo implicar na recontaminação da gestante.

Estes resultados reforçam a necessidade da inclusão do parceiro sexual no pré-natal (pré-natal do parceiro), como estratégia de melhoria da cobertura de testagem e tratamento adequado, e consequente redução da TV da SC, principalmente após a mudança recente na definição de caso pelo MS, que passou a incluir a testagem do parceiro⁹.

Neste estudo, o tratamento do parceiro não foi investigado em outra fonte além da ficha de notificação, cuja variável só consta se o mesmo recebeu ou não tratamento, não permitindo analisar a adequação do mesmo.

Em relação aos recém-nascidos com SC, foi possível constatar que, no âmbito hospitalar, a assistência ainda está aquém das necessidades, apesar de poder ser mais efetiva considerando a disponibilidade dos recursos tecnológicos ofertados. Observou-se que exame simples como o VDRL de sangue periférico não foi realizado por todos os RN e outros exames como o estudo radiográfico de ossos longos e VDRL liquórico não foram realizados ou tinham a informação ignorada por mais de metade das crianças notificadas. O mesmo ocorreu em relação à verificação de alteração liquórica, onde entre não realizadas e ignoradas, somam-se mais de 47%, percentuais semelhantes aos encontrados no Distrito Federal e em Pernambuco^{11,35}.

Estes resultados revelam a inobservância dos profissionais com a investigação da SC, e em especial da neurosífilis, de grave morbidade para o RN. Apesar da maioria dos resultados do VDRL no líquido ter sido não reagente e com titulações até 1:8, estudo realizado em uma maternidade de

Pernambuco, que avaliou a presença de neurosífilis em RN, com diagnóstico de SC, mostrou que resultados não reagentes de VDRL no líquido não descartam a possibilidade de comprometimento do sistema nervoso central, além da frequente manifestação tardia, destacando o papel da epidemiologia, da clínica e das evidências sorológicas no diagnóstico do RN³⁶. A maioria das crianças nascem assintomáticas¹¹, o que pode contribuir para a falta de uma investigação cuidadosa.

No Brasil, estudos não são conclusivos em relação à taxa de mortalidade perinatal por SC, devido à falta de registros e ao problema da subnotificação. Entre os 175 casos analisados, nove (5,1%) resultaram em mortalidade perinatal, apresentando ainda um (0,6%) caso ignorado, confirmando as consequências da sífilis na gestação, também descrita em outros estudos^{24,25,37}.

A titulação elevada do VDRL na gestação e no momento do parto/curetagem relacionou-se aos fatores adversos à saúde das crianças, como titulações elevadas em VDRL de sangue periférico, alterações de líquido e desfechos como aborto, natimortalidade ou óbito, confirmando que altos títulos podem estar associados a uma maior morbimortalidade por esta infecção^{38,39}. A presença de títulos sorológicos elevados está normalmente presente nas formas mais recentes da infecção, e estão associadas à maior possibilidade de transmissão vertical da sífilis³⁷. Estudo de abrangência nacional com puérperas com sífilis encontrou que a natimortalidade estava fortemente associada à positividade para sífilis e à alta proporção de perdas fetais anteriores²⁷.

Esse estudo teve por limitação o fato de ter analisado dados secundários, o que pode estar sujeito às falhas de preenchimento e/ou incompletude das informações. Entretanto, acredita-se que ao analisar os dados pareados minimizaram-se esses problemas, na medida em que permitiu complementar as informações quando estas estavam ausentes em qualquer uma das fichas.

A opção por excluir os casos de SG e SC não pareados, ou seja, os casos em que havia somente uma notificação (da mãe ou do bebê) pode ter levado à exclusão dos casos mais graves de SC, tendo em vista que a falta de notificação das mães pode estar relacionada à má qualidade ou falta de realização do pré-natal. Mesmo assim acredita-se que o pareamento contribuiu para a avaliação da assistência prestada às gestantes e seus RN. Outros estudos são necessários para avaliar o desfecho em crianças cujas mães não foram notificadas ou não fizeram o pré-natal.

Conclusão

Pode-se concluir que as gestantes com sífilis e os recém-nascidos com SC não estão recebendo assistência adequada. Os RN não realizam os exames de rotina preconizados pelo MS para investigação da neurosífilis e boa parte dos desfechos de natimortalidade, óbito infantil e aborto poderiam ter sido evitados com o manejo adequado da gestante.

A SC vem acarretando, assim, graves consequências como a elevada morbimortalidade infligida aos conceptos, mantendo a sífilis como um fardo no rol dos problemas de saúde pública.

Colaboradores

ARP Cardoso trabalhou na concepção, metodologia e coleta de dados, análise e interpretação de dados e redação do artigo. MAL Araújo trabalhou como orientadora do trabalho, participando na concepção, análise e interpretação de dados, redação do artigo e aprovação da versão a ser publicada. MS Cavalcante trabalhou na interpretação de dados e redação final. MA Frota trabalhou na revisão crítica. SP Melo trabalhou na pesquisa e concepção.

Referências

- World Health Organization (WHO). *Global Strategy for the Prevention and Control of Sexually transmitted infections: 2006-2015 breaking the chain of transmission*. Geneva: WHO; 2007.
- World Health Organization (WHO). *The Global Elimination of Congenital Syphilis: Rational and Strategy for Action*. Geneva: WHO; 2007.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Protocolo para a Prevenção de Transmissão Vertical de HIV e Sífilis: Manual de Bolso*. Brasília: MS; 2007.
- Domingues RMSM, Saraceni V, Hartz ZMA, Leal MC. Sífilis congênita: evento sentinela da qualidade da assistência pré-natal. *Rev Saude Publica* 2013; 47(1):147-157.
- Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Broutet N, Hawkes SJ. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2013; 9(3):217-226.
- Newman L, Kamb M, Hawkes S, Gomez G, Say L, Seuc A, Broutet N. Global Estimates of Syphilis in Pregnancy and Associated Adverse Outcomes: Analysis of Multinational Antenatal Surveillance Data. *PLoS Medicine* 2014; 10(2):e1001396
- Pan American Health Organization (PAHO). *Epidemiological Profiles of Neglected Diseases and Other Infections Related to Poverty in Latin America and the Caribbean*. Washington: PAHO; 2009.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Boletim Epidemiológico - Sífilis*. Brasília: MS; 2015.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis*. Brasília: MS; 2015.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). *Eliminación de la Sífilis Congénita en América Latina y el Caribe: Marco de referencia para su implementación*. Washington: OPS; 2005.
- Magalhães DMS, Kawaguchi IAL, Dias A, Calderon IMP. Sífilis materna e congênita: ainda um desafio. *Cad Saude Publica* 2013; 29(6):1109-1120.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Portaria nº 542, de 22 de dezembro de 1986. Inclui na relação constante da Portaria Ministerial nº 608/Bsb, de 28 de outubro de 1979, a Síndrome de Imunodeficiência Adquirida e a Sífilis Congênita. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil* 1986; 22 dez.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). 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* 2005; 14 jul.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Portaria nº 1.459, de 24 de Junho de 2011. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS - a Rede Cegonha. *Diário Oficial da União* 2011; 24 jun.
- Domingues RMSM, Hartz ZMA, Dias MAB, Leal MC. Avaliação da adequação da assistência pré-natal na rede SUS do Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica* 2012; 28(3):425-437.
- Viellas EF, Domingues RMSM, Dias MAB, Gama, SGN, Filha MMT, Costa JV, Bastos MH, Leal MC. Assistência pré-natal no Brasil. *Cad Saude Publica* 2014; 30(Supl. 1):S85-S100.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância em Saúde*. Brasília: MS; 2014.

18. Domingues RMSM, Szwarcwald CL, Souza Junior PRB, Leal MC. Prevalência de sífilis na gestação e testagem pré-natal: Estudo Nascir no Brasil. *Rev Saude Publica* 2014; 48(5):766-774.
19. Campos ALA, Araújo MAL, Melo SP, Gonçalves MLC. Epidemiologia da sífilis gestacional em Fortaleza, Ceará, Brasil: um agravamento sem controle. *Cad Saude Publica* 2010; 26(9):1747-1755.
20. Kahn JG, Jiwani A, Gomez GB, Hawkes SJ, Chesson HW, Broutet N, Kamb ML, Newman LM. The Cost and Cost-Effectiveness of Scaling up Screening and Treatment of Syphilis in Pregnancy: A Model. *PLoS ONE* 2014; 9(1):e87510.
21. Vianna SM, Nunes A, Santos JR, Barata RB. *Medindo as desigualdades em saúde no Brasil: uma proposta de monitoramento*. Brasília: OPAS; 2001.
22. Wolf T, Shelton E, Sessions C, Miller T. Screening for syphilis infection in pregnant women: evidence for the U.S. preventive services task force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009; 150(10):705-710.
23. Lima BGC, Costa MCN, Dourado MIC. Avaliação da qualidade do rastreamento de HIV/AIDS e sífilis na assistência pré-natal. *Epidemiol Serv Saúde* 2008; 17(2):123-153.
24. Hawkes S, Matin N, Broutet N, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2011; 11(9):684-691.
25. Gust DA, Levine WC, St. Louis ME, Braxton J, Stuart M. Mortality associated with Congenital Syphilis in the United States, 1992-1998. *Pediatrics* 2002; 109(5):e79-e89.
26. Hawkes SJ, Gomez GB, Broutet N. Early Antenatal Care: Does It Make a Difference to Outcomes of Pregnancy Associated with Syphilis? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2013; 8(2):e56713.
27. Machado CJ, Lobato ACL, Melo VH, Guimarães MDC. Perdas fetais espontâneas e voluntárias no Brasil em 1999-2000: um estudo de fatores associados. *Rev Bras Epidemiol* 2013; 16(1):18-29.
28. Saraceni V, Miranda AE. Relação entre a cobertura da Estratégia Saúde da Família e o diagnóstico de sífilis na gestação e sífilis congênita. *Cad Saude Publica* 2012; 28(3):490-496.
29. Lima MG, Santos RFRS, Barbosa GJA, Ribeiro GS. Incidência e fatores de risco para sífilis congênita em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2001-2008. *Cien Saude Colet* 2013; 18(2):499-506.
30. Bagri NK, Gupta V. Palatal Perforation Due to Late Congenital Syphilis. *Indian J Pediatr* 2013; 81(2):216-217.
31. Milanez H, Amaral E. Por que ainda não conseguimos controlar o problema da sífilis em gestantes e recém-nascidos? *Rev Bras Ginec Obstet* 2008; 30(7):325-327.
32. Campos JEB, Lemos EA, Passos FDL, Asensi MD, Silva LGP, Sá CAM, Ferreira AW. Significado laboratorial dos baixos títulos de VDRL para o diagnóstico da sífilis em gestantes, à luz das provas treponêmicas. *DST J Bras Doenças Sex Transm* 2008; 20(1):12-17.
33. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada*. Brasília: MS; 2012.
34. Silva DMA, Araújo MAL, Silva RM, Andrade RFVA, Moura HJ, Esteves ABB. Conhecimento dos profissionais de saúde acerca da transmissão vertical da sífilis em Fortaleza. *Texto e Contexto Enferm* 2014; 23(2):278-285.
35. Macêdo VM, Bezerra AFB, Frias PG, Andrade CLT. Avaliação das ações de prevenção da transmissão vertical do HIV e sífilis em maternidades públicas de quatro municípios do Nordeste brasileiro. *Cad Saude Publica* 2009; 25(8):1679-1692.
36. Menezes MLB, Marques CAS, Leal TMAA, Melo MC, Lima PR. Neurosífilis congênita: ainda um grave problema de Saúde Pública. *DST J Bras Doenças Sex Transm* 2007; 19(3-4):134-138.
37. Nascimento MI, Cunha AA, Guimarães EV, Alvarez FS, Oliveira SRS, Villas Bóas EL. Gestações complicadas por sífilis materna e óbito fetal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2012; 34(2):56-62.
38. QIN JB, Feng TJ, Yang TB, Hong FC, Lan LN, Zhang CL, Yang F, Mamady K, Dong W. 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* 2014; 41(1):13-23.
39. Machado CJ, Lobato ACL, Melo VH, Guimarães MDC. Perdas fetais espontâneas e voluntárias no Brasil em 1999-2000: um estudo de fatores associados. *Rev Bras Epidemiol*. 2013; 16(1):18-29.

Artigo apresentado em 24/09/2015

Aprovado em 07/05/2016

Versão final apresentada em 09/05/2016