



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA

HANNA STHEFANIE TAVARES BARROS
MARIA EDUARDA COSTA CALÚ

PREVALÊNCIA DA SÍFILIS GESTACIONAL E CONGÊNITA NO BRASIL NOS
ÚLTIMOS 15 ANOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Orientadora: Profa. Dra. Deborah Rose Galvão Dantas
Co-orientadora: Profa. Esp. Andrea de Amorim Pereira Barros

Campina Grande
2017

HANNA STHEFANIE TAVARES BARROS
MARIA EDUARDA COSTA CALÚ

PREVALÊNCIA DA SÍFILIS GESTACIONAL E CONGÊNITA NO BRASIL NOS
ÚLTIMOS 15 ANOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito à obtenção do título de médico pela Universidade Federal de Campina Grande, sob orientação da Profa. Dra. Deborah Rose Galvão Dantas e co-orientação da Profa. Esp. Andrea de Amorim Pereira Barros.

Campina Grande
2017

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca Setorial do HUAC - UFCG

B277p

Barros, Hanna Sthefanie Tavares.

Prevalência da Sífilis Gestacional e Congênita no Brasil nos últimos 15 anos: uma revisão sistemática / Hanna Sthefanie Tavares Barros, Maria Eduarda Costa Calú. – Campina Grande, 2017.

41f.; il.; tab.

Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Unidade Acadêmica de Medicina, Curso de Medicina, Campina Grande, 2017.

Orientadora: Deborah Rose Galvão Dantas, Dra.

Coorientadora: Andrea de Amorim Pereira Barros, Esp.

1.Revisão Sistemática. 2.Prevalência. 3.Sífilis Gestacional. 4.Sífilis Congênita. 5.Brasil.

I.Calú, Maria Eduarda Costa. II.Título.

BSHUAC/CCBS/UFCG

CDU 616.972:612.63(043.3)



ANEXO VI

Ata da Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina da UAMED/CCBS/UFCG

As 17:10 horas do dia 19/12/2017, nas dependências do Hospital Universitário Alcides Carneiro, da Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, realizou-se a defesa do TCC intitulado: Prevalência da sífilis gestacional e congênita no Brasil nos últimos 15 anos: uma revisão sistemática
de autoria dos discentes:

Hanna Stephanie Tavares Barros

Mariana Eduarda Costa Calú

sendo orientado(s) por:

Deborah Rose Galvão Dantas

e coorientado por:

Andréia de Amorim Pereira Barros.

Estiveram presentes os seguintes componentes da Banca Examinadora.

Deborah Rose Galvão Dantas

Evânia Claudino Azeiteiro de Figueiredo

Mônica Cavalcanti Trindade

Iniciados os trabalhos, o Presidente da Banca Examinadora sorteou o aluno:

Hanna Stephanie Tavares Barros

passando a palavra ao mesmo para iniciar a apresentação, que teve 30 minutos para fazê-lo. A apresentação durou 30 minutos, após a qual foi iniciada a discussão e arguição pela Banca Examinadora. A seguir, os discentes retiraram-se da sala para que fosse atribuída a nota. Como resultado, a Banca resolveu APROVAR o trabalho, conferindo a nota final de 9,7. Não havendo mais nada a tratar, deu-se por encerrada a sessão e lavrada a presente ata que vai assinada por quem de direito.

Campina Grande, 19/dezembro/2017

Orientador

Deborah Rose Galvão Dantas

Titular 1

Evânia Claudino Azeiteiro de Figueiredo

Titular 2

Mônica Cavalcanti Trindade

Suplente

RESUMO

INTRODUÇÃO: A sífilis é uma doença sexualmente transmissível com grande impacto na saúde pública e que pode ocorrer também nas formas gestacional e congênita. A transmissão vertical da sífilis, quando não evitada precocemente, pode gerar repercussões ao conceito, sendo que as taxas de transmissão refletem a qualidade da assistência pré-natal. **OBJETIVOS:** Demonstrar a prevalência e/ou incidência de sífilis gestacional e congênita no Brasil nos últimos 15 anos. **MÉTODO:** Estudo de Revisão Sistemática, para a qual foram pesquisados artigos científicos completos do tipo Corte Transversal ou Coorte sobre a prevalência da sífilis gestacional e congênita no Brasil nos últimos 15 anos, utilizando-se os descritores: “prevalência”, “sífilis gestacional”, “sífilis congênita”, “Brasil” em português e seus correspondentes em inglês, nos Bancos de Dados Virtuais: LILACS, MEDLINE, Pubmed e Scielo nos idiomas português, inglês e espanhol. **RESULTADOS:** A prevalência da sífilis gestacional variou entre 1,02% e 1,9 %, nas mulheres avaliadas. A prevalência por região brasileira apresentou pouca variação entre 2006 e 2014, estando a mesma em todas as regiões, acima do valor estipulado pelo Ministério da Saúde como meta a ser alcançada no Brasil até o ano 2015. A maioria dos estudos mostrou maior prevalência entre mulheres não brancas (72,9%), na faixa etária de vinte ou mais anos (81,6%), com baixa escolaridade (74,1%) e que realizaram acompanhamento pré-natal adequado (68,2%). Em dois estudos que demonstraram a prevalência por macrorregião do Brasil, observou-se uma variação de 0,6% no Sul a 1,5% no Norte em 2007, e de 0,76% no Norte a 1,1% no Sul em 2014. Já a sífilis congênita teve sua incidência, em número de nascidos vivos, que variou de 2/1000 a 39,4/1000. A taxa de transmissão vertical nacional foi alta, sendo uma média de 34,3% e a maior, verificada no Nordeste (37,9%). **CONCLUSÃO:** O perfil epidemiológico das pacientes mostrou mulheres pardas, na faixa etária de vinte ou mais anos, com baixa escolaridade e, mas que realizaram acompanhamento pré-natal adequado. Apesar da discreta diminuição nos últimos anos, a sífilis gestacional e congênita continuam prevalentes em todas as regiões do Brasil. Houve pouca variação da primeira por região brasileira, sendo o valor estimado superior às metas estabelecidas pelo Ministério da Saúde. A prevalência observada foi maior nas regiões Norte e Nordeste. Quanto à sífilis congênita, a transmissão vertical foi alta em todas as regiões brasileiras. O encaminhamento do conceito infectado para tratamento em serviços adequados foi pouco frequente, talvez devido à ausência de sintomas no período neonatal, ou à falta de registro desses sintomas. Esses dados apontam para falhas na atenção à saúde da gestante no acompanhamento pré-natal e do conceito, no período neonatal referentes às pacientes que apresentam o perfil da população estudada.

Palavras-chave: Revisão Sistemática. Prevalência. Sífilis gestacional. Sífilis congênita. Brasil.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Syphilis is a sexually transmitted disease with a great impact in public health which can also occur in maternal and congenital forms. The vertical transmission of syphilis, when not early prevented, can bring repercussions to the fetus, with transmission rates reflecting the quality of prenatal care. **OBJECTIVE:** Demonstrate maternal and congenital syphilis prevalence and/or incidence in Brazil in the last 15 years. **METHODS:** A Systematic Review Study, for which were searched cross-sectional and cohort complete scientific articles about maternal and congenital syphilis prevalence in Brazil in the last 15 years, using the descriptors: "prevalence", "syphilis in pregnant women", "congenital syphilis", "Brazil" in Portuguese and its English correspondents in virtual databases: LILACS, MEDLINE, Pubmed and Scielo in Portuguese, English and Spanish languages. **RESULTS:** The prevalence of maternal syphilis ranged between 1,02% and 1,9% in the women evaluated. The prevalence by Brazilian regions presented discreet variation between 2006 and 2014, being the same in all regions and above the established value as goal by the Ministry of Health to be reached in Brazil until 2015. Most of studies showed higher prevalence among non-white women (72,9%), in the age group older than 20 years (81,6%), with low schooling (74,1%) and the ones who performed adequate prenatal care (68,2%). In two studies that demonstrated the prevalence by Brazilian regions, it was observed a variation between 0,6% in South Region and 1,5% in North Region in 2007, and from 0,76% in North Region to 1,1% in South Region in 2014. Congenital syphilis had its incidence, in number of live birth, ranging from 2/1000 to 39,4/1000. National vertical transmission rate was high, an average of 34,3%, which its highest percentage was verified in Brazil's Northeast (37,9%). **CONCLUSION:** Patients epidemiologic profile are brown women, older than 20 years, with low schooling and who performed adequate prenatal care. Although the discrete decrease in the last few years, maternal and congenital syphilis are still prevalent in all regions of Brazil. There was little variation in maternal syphilis considering the Brazilian regions, with estimated values above the goals that Ministry of Health has established. Higher prevalences were observed in North and Northeast of Brazil. Due to the presence of a social component, it turns to be necessary to implement health and education public policies, to achieve the established goals for this pathology. As for congenital syphilis, the vertical transmission was high in all Brazilian regions. The referral of infected concept to be treated in adequate services was infrequent, perhaps due to the absence of symptoms in neonatal period or the lack of registration of the symptoms. These data point to failures in health care of pregnant women, in prenatal care, and to the concept, in neonatal period referring to those patients who present the profile of the studied population.

Key-words: Systematic Review. Prevalence. Syphilis in Pregnant women. Congenital Syphilis. Brazil.

Lista de Tabelas e Figuras

Tabela 1: Descrição dos estudos, prevalências da sífilis gestacional e incidências da sífilis congênita

Tabela 2: Prevalência da sífilis gestacional por macrorregião do Brasil

Tabela 3: Prevalência da sífilis gestacional por etnia materna

Tabela 4: Prevalência da sífilis gestacional por número de consultas de pré-natal

Tabela 5: Prevalência da sífilis gestacional por escolaridade materna

Tabela 6: Prevalência da sífilis gestacional por faixa etária

Tabela 7: Taxa de transmissão vertical nos estudos

Tabela 8: Taxa de transmissão vertical da sífilis por região (Estudo *nascer* 2016)

Tabela 9: Sífilis congênita de acordo com etnia materna

Tabela 10: Sífilis congênita e assistência pré-natal

Tabela 11: Recém-nascido sintomático com sífilis congênita

Figura 1: Fluxograma de seleção de artigos

Lista de abreviaturas e siglas

DST – Doenças Sexualmente Transmissíveis

FTA-Abs - Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption

OMS – Organização Mundial de Saúde

OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde

PCR – Reação em Cadeia de Polimerase

RPR - Rapid Plasms Reagin

RR - Risco Relativo

TPHA - Treponema Pallidum Hemagglutination Assay

TRUST - Toluidine Red Unheated Serum Test

VDRL - Venereal Disease Research Laboratory

WB - Western Blotting

SUMÁRIO

1. Introdução	9
2. Justificativa	12
3. Objetivos	12
3.1 Geral	12
3.2 Específicos	12
4. Fundamentação teórica	13
5. Metodologia	18
5.1 Tipo de estudo	18
5.2 Critérios de inclusão	19
5.3 Critérios de exclusão	19
5.4 Estratégia para seleção dos artigos	19
6. Resultados	20
7. Discussão	28
8. Conclusão	36
9. Sugestões	37
10. Referências	38

1 INTRODUÇÃO

As doenças sexualmente transmissíveis (DST) representam um sério problema de saúde pública em vários países do mundo (SZWARCOWALD *et al.*, 2007), que geram danos sociais, econômicos e sanitários (MAGALHÃES *et al.*, 2013). A sífilis, um dos expoentes deste grupo, é uma doença infecciosa e sistêmica, de evolução crônica, causada por uma bactéria espiroqueta (*Treponema pallidum*) (PINTO *et al.*, 2014). A doença pode ser transmitida por via sexual e, caso a mulher esteja gestante, para o feto, de forma vertical (MANI *et al.*, 2017). Fatores relevantes na transmissibilidade da sífilis podem estar relacionados a questões sociais, biológicas, culturais e comportamentais, que possuem influência na ocorrência da doença na população (PINTO *et al.*, 2014).

O ser humano é seu único hospedeiro, transmissor e reservatório (MAGALHÃES *et al.*, 2013). Esta patologia apresenta-se mais frequentemente em grandes centros urbanos e atinge igualmente todas as camadas sociais (MAGALHÃES *et al.*, 2013). A sífilis gestacional, em especial, é relacionada à falha no acompanhamento pré-natal, diagnóstico tardio (que gera falha no tratamento pelo tempo limitado da gestação), baixas condições socioeconômicas, dificuldade de acesso aos serviços de saúde (TEIXEIRA *et al.*, 2017), além de atividade sexual de risco e gravidez na adolescência (MAGALHÃES *et al.*, 2013).

A principal hipótese sobre sua primeira aparição remete-se à América pré-colombiana, identificada a partir de análise de fósseis americanos (AZULAY, 1988 *apud* GRIEBELER, 2009). A partir do desenvolvimento das relações entre a sociedade americana primitiva e os colonizadores europeus, a doença teria chegado à Europa, onde conheceu suas primeiras epidemias ainda no século XV (GRIEBELER, 2009). Naquela época, em que a sociedade era regida pela religião, a doença foi logo transformada em sinônimo de ato pecaminoso, levando à estigmatização e posterior segregação dos seus portadores (GRIEBELER, 2009).

Até 1786, a população que apresentava esta patologia recebia o mesmo tratamento realizado para o Cancro Mole (CARRARA, 1996). Isso começou a mudar a partir de 1905, quando Fritz Schaudinn descobriu e nomeou o *Treponema pallidum* e, em seguida, com a invenção da penicilina em 1928 por

Alexander Fleming, o que veio a ser um passo decisivo para o controle e tratamento da doença a partir daquela data (CARRARA, 1996).

No Brasil, a colonização trouxe o contato com inúmeras doenças, inclusive as venéreas (CARRARA, 1996). Contudo, devido ao domínio europeu existente no período, a sífilis logo foi relacionada aos nativos e escravos que aqui havia, estando sua aparente disseminação ligada ao contato com essa ala excluída da sociedade da época (CARRARA, 1996).

Durante anos, foi pesquisada por alguns especialistas brasileiros (CARRARA, 1996), mas só em 1920 apareceu no primeiro Regulamento Sanitário e, no ano seguinte, foi fonte de estudo do primeiro Instituto de Profilaxia de Doenças Venéreas, no antigo Instituto Pasteur de Belém/PA (GRIEBELER, 2009). Apenas em 1940 foi realizada a 1ª Conferência Nacional de Defesa Contra a Sífilis, inaugurando a era moderna da luta nacional contra esta doença (CARRARA, 1996).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2010, estimou uma ocorrência de 11 milhões de casos novos de sífilis por ano no mundo (PINTO *et al.*, 2014). Cerca de dois milhões de casos são em gestantes, que apresentam a doença na fase ativa, mas apenas menos de 10% destas são diagnosticadas e tratadas (DOMINGUES *et al.*, 2014; MACEDO *et al.*, 2017). Metade dessas gestantes terão filhos com sífilis congênita (COOPER *et al.*, 2016). Apesar deste montante acontecer, em sua maior parte (aproximadamente 90%), dentro de países em desenvolvimento, tem-se observado também o reaparecimento desta enfermidade em nações desenvolvidas (COOPER *et al.*, 2016; MACEDO *et al.*, 2017).

Em 2010, os Estados-membros da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) juntamente à OMS, aprovaram e assumiram um compromisso denominado “*Estratégia e plano de ação para eliminação da transmissão materno-infantil do HIV e da sífilis congênita*”, cujo principal objetivo era reduzir a incidência da sífilis congênita para menor ou igual a 0,5 casos para cada 1.000 nascidos vivos até o ano de 2015 (COOPER *et al.*, 2016). Contudo, somente no ano de 2014, mesmo com todo o problema da subnotificação existente no Brasil (MAGALHÃES *et al.*, 2013), foram registrados 6793 casos de sífilis congênita no

Brasil, sendo esse país responsável por 1/3 dos casos registrados na América (COOPER *et al.*, 2016).

A sífilis adquirida pode ser classificada de dois modos: o primeiro refere-se ao tempo de infecção e o segundo, às manifestações clínicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2015). Com relação ao tempo, a sífilis pode ser adquirida recente, quando apresenta menos de um ano de evolução, ou adquirida tardia, com mais de um ano de evolução (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2015). Com relação às manifestações clínicas, a sífilis pode ser classificada como primária, secundária, latente recente, latente tardia e terciária (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2015).

O diagnóstico desta patologia tanto na forma adquirida quanto na forma gestacional pode ser feito através de exame direto, pesquisa do *Treponema pallidum*, ou testes imunológicos, treponêmicos ou não treponêmicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2015). Dentre estes últimos, tem-se o VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), exame de escolha no Brasil para triagem, seguimento terapêutico e controle de cura da sífilis gestacional (MAGALHÃES *et al.*, 2013). A confirmação laboratorial com teste treponêmico, sendo o mais utilizado o FTA-Abs (*Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption*), é recomendada, mas não, obrigatória (MAGALHÃES *et al.*, 2013).

A sífilis geral e, concomitantemente, a gestacional, possuem tratamento desde 1943 (MAGALHÃES *et al.*, 2013), quando foi instituída a penicilina benzatina como terapia preferencial para esta entidade, sendo ainda hoje utilizada por ser de baixo custo, fácil acesso e ótima eficácia (CADERNO DE ATENÇÃO BÁSICA: ATENÇÃO AO PRÉ-NATAL DE BAIXO RISCO, 2012). A cobertura penicilínica é a única eficaz na prevenção da transmissão vertical e no tratamento da infecção fetal, portanto, mulheres grávidas com histórico de alergia à penicilina devem ser dessensibilizadas e tratadas com a penicilina (COOPER *et al.*, 2016).

A sífilis em gestantes, quando inadequadamente tratada, tem de 40 a 100% de chance de ser transmitida para o feto (HEBMULLER; FIORI; LAGO, 2015), causando graves implicações na mulher e podendo levar a desfechos adversos para o conceito, como abortamento, morte intrauterina, óbito neonatal ou graves sequelas nos recém-nascidos (MAGALHÃES *et al.*, 2013;

SZWARCWALD *et al.*, 2007). O tratamento da sífilis congênita nestes últimos, consiste no uso de penicilina cristalina (TEIXEIRA *et al.*, 2017).

Apesar de décadas de experiência epidemiológica e clínica, com estudos para fundamentar as intervenções necessárias, a sífilis materna e congênita continuam sendo parte da realidade do Brasil e de alguns países das Américas (COOPER *et al.*, 2016).

Assim sendo, este estudo fará uma análise da prevalência da sífilis gestacional e congênita no Brasil ao longo dos últimos 15 anos.

2 JUSTIFICATIVA

Mesmo nos países desenvolvidos, a sífilis gestacional e congênita ainda constituem-se em um problema prevalente no contexto mundial (MAGALHÃES *et al.*, 2013). Ou seja, para um país em desenvolvimento como o Brasil, no qual o controle dessa doença está longe da realidade (FIGUEIRÓ-FILHO *et al.*, 2007), são importantes os dados que serão expostos neste estudo, para que haja um diagnóstico do problema e posteriores providências.

Portanto, é nesse cenário que este estudo se justifica, ao analisar dados obtidos no Brasil nos últimos 15 anos, procurando compará-los. Também visa a servir como ferramenta de pesquisa futura sobre o tema, uma vez que estudos de revisão sistemática que o abordam ainda são escassos no país.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Observar a prevalência e/ou incidência de sífilis gestacional e congênita no Brasil nos últimos 15 anos.

3.2 ESPECÍFICOS

1. Analisar os dados apresentados em estudos sobre o tema no Brasil, comparando-os;

2. Comparar os dados brasileiros com os obtidos pela literatura mundial.

4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A sífilis é uma doença infecciosa de grande impacto na saúde pública (PIRES *et al.*, 2013) e que pode ser transmitida por via sexual, sanguínea e vertical (PINTO *et al.*, 2014), esta última podendo ocorrer em qualquer momento da gestação, através da placenta (SZWARCWALD *et al.*, 2007). É causada por uma espiroqueta conhecida como *Treponema pallidum*, que possui alta capacidade invasiva, graças às suas adesinas de superfície TP0155, TP0480, TP0751, TP0136 (RIBEIRO; JACOBIUNAS, 2016).

No Brasil, as diretrizes para a prevenção, diagnóstico e tratamento da sífilis estão determinadas com base no sistema de notificação compulsória e sua posterior análise (CUNHA; MERCHAN-HAMANN, 2015). Estabelecidas por portarias ministeriais, as notificações têm seu início datado em 1986 com a sífilis congênita, seguida pela sífilis gestacional em 2006 e, por último, a sífilis adquirida em 2011 (CUNHA; MERCHAN-HAMANN, 2015).

Em 2010, a OMS estimou a ocorrência de 11 milhões de casos novos de sífilis por ano no mundo (PINTO *et al.*, 2014), sendo cerca de 2 milhões em gestantes (NONATO; MELO; GUIMARÃES, 2015). No Brasil, estima-se que a prevalência média desta patologia em parturientes varie entre 1,4% e 2,8%, com uma taxa de transmissão vertical por volta de 25% (MAGALHÃES *et al.*, 2013). Na população infantil brasileira, foram registrados 5.792 casos de sífilis congênita em menores de um ano em 2005, refletindo uma incidência média de 1,9 casos para cada 1.000 nascidos vivos (MAGALHÃES *et al.*, 2013). Já em 2011, o número de agravos notificados de sífilis congênita subiu para 9.000 no país, o que representa uma taxa de incidência de 3,3 casos para cada 1.000 nascidos vivos (DOMINGUES *et al.*, 2014). Estes números variaram ao longo dos últimos anos, aumentando para 13.705 casos relatados em 2013 (4,70/1.000 nascidos vivos) e reduzindo para 6.793 casos em 2014 (COOPER *et al.*, 2016).

Aproximadamente 50% das mulheres grávidas com sífilis gestacional, que não são tratadas ou que não recebem o tratamento adequado, podem transmitir a doença para o feto, levando a resultados adversos (NONATO; MELO; GUIMARÃES, 2015), como abortamento, perda fetal tardia, óbito neonatal e graves sequelas (DOMINGUES *et al.*, 2014; SZWARCOWALD *et al.*, 2007). A intensidade destas complicações dependerá do tempo de exposição fetal, carga treponêmica da mãe, período de tratamento e presença/ausência de co-infecção pelo HIV (TEIXEIRA *et al.*, 2017).

A qualidade da assistência à gestação e ao parto é um dos principais determinantes na redução da transmissão vertical da sífilis (MAGALHÃES *et al.*, 2013) e a ausência da detecção desta enfermidade durante o pré-natal constitui-se como uma oportunidade perdida de intervenção na gestante infectada (SZWARCOWALD *et al.*, 2007).

Outros fatores também têm influência na incidência da sífilis congênita, tais como o baixo nível socioeconômico, baixa escolaridade, infecção pelo HIV, abuso de drogas, gestação na adolescência, história de DST, história de sífilis em gestação anterior e múltiplos parceiros (NONATO; MELO; GUIMARÃES, 2015).

A sífilis é uma doença crônica que, caso não seja tratada, pode evoluir clinicamente, variando entre períodos de atividade e fases de latência (RIBEIRO; JACOCIUNAS, 2016). De acordo com a classificação quanto ao tempo de evolução, a sífilis pode ser caracterizada como adquirida recente, com menos de um ano de doença, ou como adquirida tardia, com evolução há mais de um ano (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2015).

Outra forma de classificá-la é relativa às suas manifestações clínicas, podendo ser classificada em primária, secundária, latente recente, latente tardia e terciária (CADERNO DE ATENÇÃO BÁSICA: ATENÇÃO AO PRÉ-NATAL DE BAIXO RISCO, 2012). A forma primária caracteriza-se por úlceras no local de entrada da bactéria, em geral na boca, genitália, reto ou pele, que surgem depois de um período de incubação de 21 dias, em média, após contato com infectante (MANI *et al.*, 2017). A lesão é denominada *cancro duro* e é geralmente única, indolor, com base endurecida e fundo limpo, sendo rica em treponemas e

podendo durar de duas a seis semanas, desaparecendo de forma espontânea (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2015). Mas, apesar da imunidade ser capaz de conter clinicamente o *cancro duro*, não impede a disseminação do patógeno pelo organismo, levando a fases posteriores da doença (RIBEIRO; JACOCIUNAS, 2016).

Na sífilis secundária, os sintomas podem surgir entre seis semanas e seis meses após a infecção inicial e duram cerca de 4 a 12 semanas, podendo ter episódios de recidiva por até dois anos. Caracteriza-se por erupções cutâneas eritematosas generalizadas, pápulas palmo-plantares eritemato-descamativas, placas eritematosas branco-acinzentadas nas mucosas, condiloma plano, alopecia e madarose (CADERNO DE ATENÇÃO BÁSICA: ATENÇÃO AO PRÉ-NATAL DE BAIXO RISCO, 2012), além de febre, adinamia, cefaleia, mal-estar e linfadenopatia generalizada (MANI *et al.*, 2017). Assim como na forma primária, as lesões da sífilis secundária são ricas em treponemas e podem desaparecer espontaneamente, mesmo sem tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2015).

O período conhecido como sífilis latente é aquele em que não há sintomatologia, porém, os testes imunológicos continuam a detectar anticorpos (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2015). É dividida em latente recente, que, tipicamente, se manifesta até um ano após a infecção, e em latente tardia, clinicamente descrita com uma infecção de duração indeterminada (MANI *et al.*, 2017). Quando não é possível definir a duração da infecção, o que é relatado como sífilis de duração ignorada, o tratamento realizado é o mesmo da forma latente tardia (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2015).

O último estágio da sífilis, conhecido como terciário, ocorre após um período de latência variável, que pode variar entre 10 e 30 anos após a primo-infecção em aproximadamente 30% dos portadores que não foram tratados corretamente (MELLO, 2014). Manifesta-se na forma de inflamação e destruição tecidual, sendo os principais sítios acometidos o tecido nervoso e o cardiovascular. Os principais achados clínicos nesta fase são insuficiência aórtica, aneurisma aórtico, *tabes dorsalis*, goma sífilítica, perda de função cortical e

alteração do estado mental (MANI *et al.*, 2017). As lesões causam desfiguração e incapacidade, podendo ser fatais (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2015).

Quanto a seu diagnóstico, os testes de rastreio são considerados como treponêmicos e não treponêmicos (CADERNO DE ATENÇÃO BÁSICA: ATENÇÃO AO PRÉ-NATAL DE BAIXO RISCO, 2012). Estes últimos identificam indiretamente indivíduos que estão infectados pelo *Treponema pallidum* através da titulação dos anticorpos produzidos e são exemplos o *Rapid Plasma Reagin* (RPR) e o *Toluidine Red Unheated Serum Test* (TRUST), além do VDRL, o mais utilizado mundialmente e o exame de escolha no Brasil (MANI *et al.*, 2017). Já os treponêmicos são diretos em encontrar a bactéria e utilizados como testes confirmatórios, sendo exemplo o FTA-Abs (mais utilizado), o *Western Blotting* (WB) e o *Treponema Pallidum Hemagglutination Assay* (TPHA) (CADERNO DE ATENÇÃO BÁSICA: ATENÇÃO AO PRÉ-NATAL DE BAIXO RISCO, 2012). O estágio da doença pode interferir na sensibilidade destes testes e os treponêmicos podem positivar por muito tempo mesmo após o tratamento adequado, não devendo, portanto, serem usados para controle de cura (MANI *et al.*, 2017).

O Ministério da Saúde do Brasil (2012) preconiza que ao menos duas dosagens de VDRL sejam realizadas durante a gestação e em caso de alguma delas ser positiva, é recomendado, quando disponível, realizar teste treponêmico para afastar falsos positivos (FIGUEIRÓ-FILHO *et al.*, 2012). Nos locais em que este exame seja de difícil acesso, não se deve esperar para iniciar o tratamento de acordo com a fase da doença (MAGALHÃES *et al.*, 2013). O primeiro teste deve ser realizado já na primeira consulta pré-natal e depois repetido novamente com 28-32 semanas (COOPER *et al.*, 2016). A detecção oportuna da sífilis na gestação é o principal desafio para o controle da sífilis congênita (DOMINGUES *et al.*, 2014).

O tratamento na gestante seguirá as diretrizes traçadas para a população geral, sendo a medicação de escolha a penicilina G benzatina (COOPER *et al.*, 2016). Para as mulheres que sejam alérgicas, deve-se proceder com a dessensibilização, pois só assim serão consideradas adequadamente tratadas (COOPER *et al.*, 2016), já que a penicilina é a única droga treponemicida que

atravessa a barreira placentária (CADERNO DE ATENÇÃO BÁSICA: ATENÇÃO AO PRÉ-NATAL DE BAIXO RISCO, 2012).

Em casos de sífilis primária, secundária e latente recente, a dosagem é de 2.400.000 UI, intramuscular, uma aplicação em cada glúteo. Nos casos em que o diagnóstico é de tempo incerto, sífilis terciária ou latente tardia, a dosagem deve ser de 2.400.000 UI, intramuscular, uma aplicação em cada glúteo por três semanas consecutivas (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2015). Este tratamento deve ser prontamente estabelecido após a identificação da doença na gestante, devido aos riscos inerentes, tornando desfechos desfavoráveis na gestação até 4,5x mais comum do que nas gestantes não infectadas (MACEDO *et al.*, 2017). Além disso, é importante lembrar da necessidade do tratamento do parceiro, evitando a reinfecção durante a gestação e a prevenção de novos casos de infecção sexualmente transmissível na população geral (DOMINGUES *et al.*, 2014).

É considerado um tratamento adequado da gestante quando a mulher é medicada com penicilina nas doses adequadas para a fase da infecção, o tratamento é finalizado em pelo menos 30 dias antes do parto e o seu parceiro é tratado concomitantemente, com o mesmo esquema terapêutico utilizado na gestante (MAGALHÃES *et al.*, 2013).

O diagnóstico e tratamento da sífilis congênita são mais complexos que os da sífilis gestacional (MAGALHÃES *et al.*, 2013). Para análise do recém-nascido, ainda nos cuidados iniciais de pacientes de mães infectadas pelo *T. pallidum*, deve-se seguir protocolos até mesmo naqueles filhos de mulheres adequadamente tratadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2015). Nestes casos é necessário que as crianças sejam submetidas a exame físico, hemograma completo, estudo radiográfico de ossos longos, punção lombar para estudo do líquido e VDRL (MAGALHÃES *et al.*, 2013), sendo este último para efeito comparativo com o VDRL materno, único que passa por via transplacentária, visto que o cultivo de *T. pallidum* em crianças nesta idade ainda é difícil (COOPER *et al.*, 2016).

O esquema terapêutico do recém-nascido depende dos achados clínicos, laboratoriais e radiográficos (MAGALHÃES *et al.*, 2013). Exame físico anormal, titulação sorológica maior do que a encontrada na mãe, microscopia de campo escuro positiva ou PCR de fluídos corporais, lesões e tecidos igualmente positivos, tornam a sífilis congênita comprovada ou altamente provável, devendo este recém-nascido ser tratado prontamente com penicilina G cristalina por 10 dias (COOPER *et al.*, 2016).

Já em crianças assintomáticas, com exames físico e laboratoriais normais, filhas tanto de mães adequadamente tratadas como das inadequadamente tratadas, deve-se proceder com aplicação de penicilina G benzatina na dosagem de 50.000 UI/Kg em dose única (COOPER *et al.*, 2016). Esta deve ser a conduta tomada mesmo quando houver garantia de acompanhamento, no caso das adequadamente tratadas, pois os efeitos adversos da doença são significativamente piores, se comparados à aplicação da medicação (COOPER *et al.*, 2016).

Ou seja, mesmo quando assintomático, o recém-nascido deve ser tratado, visto que seu não tratamento pode gerar graves danos físicos, mentais e sociais no futuro (MACEDO *et al.*, 2017). O acompanhamento deve ser realizado com VDRL a cada 2-3 meses, sendo que um VDRL persistentemente positivo após 18 meses de vida selam o diagnóstico de sífilis congênita (COOPER *et al.*, 2016).

O tratamento adequado nas gestantes consegue proteger com 98% de sucesso a transmissão vertical da sífilis para o feto (MATTHIAS *et al.*, 2017). Já nas gestantes que não fazem o tratamento adequado ou cujos parceiros não são tratados, tem 40-100% de chance de transmitir a doença para o concepto (HEBMULLER; FIORI; LAGO, 2015), comprovando a necessidade de uma atenção pré-natal eficaz e do pronto tratamento quando identificado casos de sífilis gestacional no nosso meio (MAGALHÃES *et al.*, 2013).

5 METODOLOGIA

5.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo de Revisão Sistemática para o qual foram pesquisados artigos científicos do tipo Corte Transversal ou Coorte sobre a prevalência e/ou incidência da sífilis gestacional e congênita no Brasil nos últimos 15 anos, utilizando-se os descritores: “prevalência”, “sífilis gestacional”, “sífilis congênita”, “Brasil” em português e seus correspondentes em inglês, nos Bancos de Dados Virtuais: LILACS, MEDLINE, Pubmed e Scielo nos idiomas português, inglês e espanhol.

5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Artigos do tipo corte transversal ou coorte, com dados brasileiros, realizados nos últimos 15 anos, que apresentem a prevalência e/ou incidência da sífilis gestacional e/ou congênita, nos idiomas português, inglês ou espanhol.

5.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Aqueles que não estejam inseridos em qualquer um dos critérios de inclusão.

5.4 ESTRATÉGIA PARA SELEÇÃO DE ARTIGOS

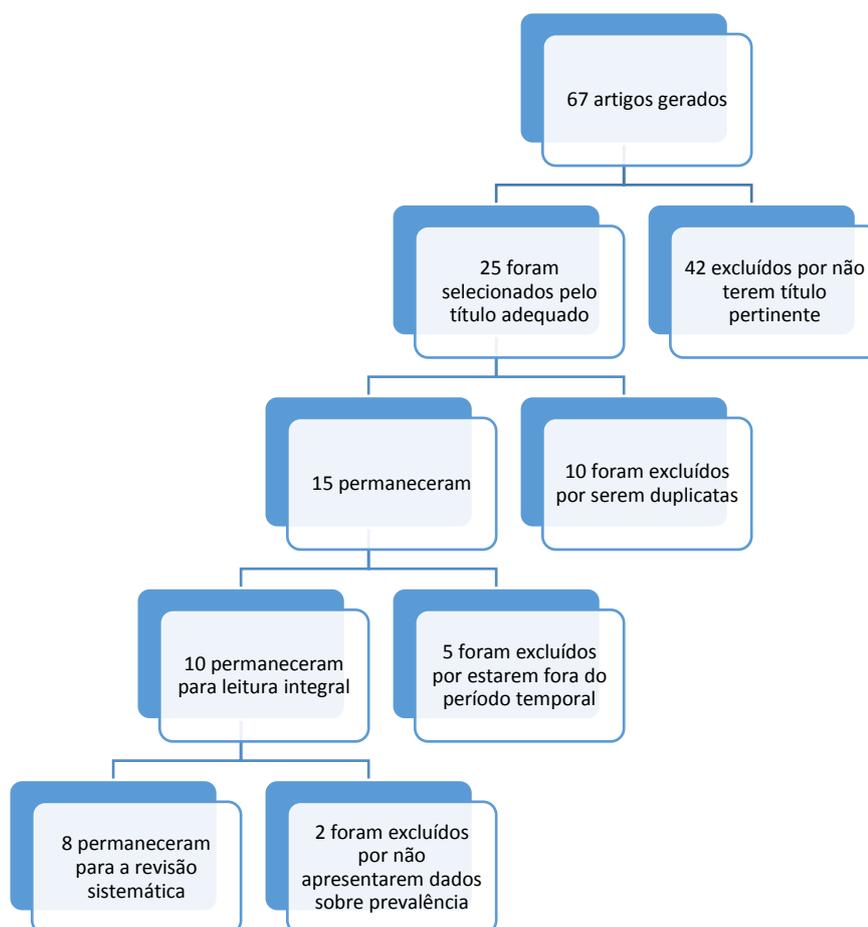
Para a seleção dos artigos a serem analisados nesta Revisão Sistemática, foi realizada uma pesquisa nos Bancos Virtuais de Dados: LILACS, MEDLINE, Pubmed e Scielo, utilizando-se os descritores “prevalência”, “sífilis gestacional”, “sífilis congênita” e “Brasil” e seus correspondentes em língua inglesa.

Como resultados da pesquisa, foram encontrados 67 artigos, dos quais 42 não apresentavam título pertinente ao propósito desta Revisão Sistemática. Dos 25 artigos restantes, foram lidos os resumos. Eliminadas as duplicatas, permaneceram 15 estudos, sendo esses lidos integralmente. Após essa etapa, foram excluídos cinco artigos, por não se enquadrarem na faixa temporal determinada por este estudo, e outros dois artigos, por não apresentarem dados de prevalência. Assim, 8 artigos foram lidos pelas duas pesquisadoras de forma independente, e depois confrontados os resultados entre as duas pesquisadoras.

Na **Figura 1** (abaixo) encontra-se o fluxograma que melhor explica cada uma das etapas descritas neste item.

Após a seleção dos artigos, foram analisadas e comparadas as seguintes variáveis relacionadas à sífilis gestacional e congênita: prevalência e/ou incidência, etnia materna, escolaridade materna, faixa etária materna, assistência pré-natal e sintomatologia do recém-nascido, além da taxa de transmissão materna para o concepto.

Figura 1: Fluxograma de seleção de artigos



6 RESULTADOS

Para a realização desta revisão sistemática, foram selecionados 8 artigos, dos quais, três apresentaram dados tanto sobre sífilis gestacional quanto sobre sífilis congênita; outros dois artigos tinham maior enfoque na sífilis gestacional;

enquanto, os últimos três, apresentavam dados com maior relevância sobre sífilis congênita.

Foi estudado um total de 68.036 mulheres em 8 estudos, sendo 3 do tipo coorte e 5 do tipo corte transversal. Três deles foram multicêntricos e 5, regionais. Entre os regionais, 3 foram realizados no Sudeste e 2 no Centro-Oeste. Quanto ao período em que decorreu a pesquisa, duas foram realizadas em 2006, uma iniciando em 2007, duas em 2010 e três em 2011.

No que se refere às prevalências, o estudo de Szwarcwald e colaboradores (2007), intitulado *Sentinela-Parturiente*, apresentou uma prevalência de sífilis gestacional de 1,1%, com uma amostra de 16.158 mulheres. Já o estudo publicado por Domingues e colaboradores (2014), chamado de *Nascer*, foi realizado no período de 2011 a 2012, com 23.894 mulheres e obteve uma prevalência de sífilis gestacional de 1,02%. Ambos os estudos foram multicêntricos. Nota-se uma discreta redução (0,08%) da sífilis gestacional no cenário nacional no período compreendido entre os dois estudos supracitados. As pesquisas de Domingues e colaboradores (2013) e Nonato e colaboradores (2015) foram realizadas, respectivamente, no Rio de Janeiro-RJ e em Belo Horizonte-MG. O primeiro, no período de 2007 a 2008, analisou 2.422 mulheres, havendo 1,9% dessas apresentando sífilis na gestação; o segundo, no período entre 2010 e 2013, analisou 353 mulheres, havendo 1,6% delas apresentando sífilis gestacional.

A sífilis congênita tem sua incidência estimada para mil nascidos vivos, sendo de 3,51/1000 no estudo *Nascer*, realizado nas cinco regiões do Brasil, relatado em Domingues e Leal (2016). Domingues e colaboradores (2013), realizaram estudo no Rio de Janeiro e encontraram incidência de 6 casos para 1000 nascidos vivos. Já Muricy e Pinto Junior (2015) encontraram incidência de 2/1000 numa população do Distrito Federal. Figueiró-Filho e colaboradores (2007) e Fonseca e colaboradores (2013) encontraram certa discrepância nos valores de incidência de seus estudos, sendo de 23,4/1000 no primeiro, realizado em Campo Grande, e de 39,4/1000 no último, em Niterói. Essa taxa de incidência evoluía com tendência à queda ao longo dos anos, como é demonstrado nos estudos citados, contudo, apresentou aumento em sua última aferição, registrada em Domingues e Leal (2016). Na **Tabela 1** podem-se observar dados relativos a

todos os estudos incluídos nessa revisão, a prevalência da sífilis gestacional e a incidência da sífilis congênita.

Em relação à distribuição por região do Brasil da sífilis gestacional, dois estudos contemplaram esta questão. Em Szwarcwald e colaboradores (2007) foi visualizada uma maior prevalência de sífilis em gestantes na região Norte (1,5%), seguida pelo Sudeste (1,3%), Centro-Oeste (1,0), Nordeste (0,8%) e, por último, Sul (0,6%), A média nacional de prevalência nesse estudo foi de 1,1%. Já no estudo de Domingues e colaboradores (2014), houve predominância da sífilis gestacional na região Sul (1,10%), seguido pela região Nordeste (1,08%), Sudeste (1,03%), Centro-Oeste (0,96%) e Norte (0,76%), sendo a média de prevalência nacional calculada em 1,02%. Estes dados retratam uma inversão de posição entre o primeiro e o último colocado (Norte e Sul) no período entre a realização desses estudos. Tais dados podem ser observados na **tabela 2**.

Tabela 1: Descrição dos estudos, prevalências da sífilis gestacional e incidências da sífilis congênita.

AUTOR	ESTUDO	ANO DE PUBLICAÇÃO	LOCAL	PERÍODO DE REALIZAÇÃO	Nº DE PESSOAS	PREVALÊNCIA DE SÍFILIS GESTACIONAL	INCIDÊNCIA DE SÍFILIS CONGÊNITA*
SZWARCWALD et al.	<i>SENTINELA-PARTURIENTE</i>	2007	Brasil	2006	16158	1,1%	-
FIGUEIRÓ-FILHO et al.		2007	Campo Grande/MS	2006	512	-	23,4
DOMINGUES et al.		2013	Rio de Janeiro/RJ	2007-2008	2422	1,9%	6
NONATO, MELO E GUIMARÃES		2015	Belo Horizonte/MG	2010-2013	353	1,6%	-
MURICY E PINTO JUNIOR		2015	Distrito Federal	2010	137	-	2
DOMINGUES et al.	<i>NASCER</i>	2014	Brasil	2011-2012	23894	1,02%	-

FONSECA <i>et al.</i>		2013	Niterói/RJ	2011	666	-	39,4
DOMINGUES E LEAL	NASCER	2016	Brasil	2011-2012	23894	-	3,51

* Incidência da sífilis congênita por 1000 nascidos vivos.

Tabela 2: Prevalência da sífilis gestacional por macrorregião do Brasil

REGIÃO	Szwarcwald <i>et al.</i> (2007)	Domingues <i>et al.</i> (2014)
NORTE	1,5%	0,76%
NORDESTE	0,8%	1,08%
SUL	0,6%	1,10%
SUDESTE	1,3%	1,03%
CENTRO-OESTE	1,0%	0,96%
MÉDIA NACIONAL	1,1%	1,02%

Dentre as características maternas abordadas nos estudos, encontra-se a *etnia*. No estudo *Nascer*, Domingues e colaboradores (2014) observaram um maior percentual de pardas (56,1%), seguidas pelas brancas (33,8%), pretas (8,6%), amarelas (1,1%) e, por fim, pelas indígenas (0,4%). Nonato e colaboradores (2015) dividiram as etnias apenas em dois grupos: *não brancos* (72,9%) e *brancos* (27,1%), não havendo, nesse estudo, relevância estatística ($p < 0,657$). A prevalência da sífilis gestacional por etnia pode ser visualizada na **tabela 3**.

Tabela 3: Prevalência da sífilis por etnia materna

ETNIA	ESTUDO	
	DOMINGUES <i>et al.</i> (2014)	NONATO, MELO E GUIMARÃES (2015)
BRANCA	33,8%	27,1%
PRETA	8,6%	-
PARDA	56,1%	-
AMARELO	1,1%	-
INDÍGENA	0,4%	-
NÃO INFORMADO	-	-
NÃO BRANCOS	-	72,9%
<i>p</i> -VALOR	<0,001	<0,657

A pesquisa de Nonato, Melo e Guimarães (2015) foi realizada no estado de Minas Gerais, na capital Belo Horizonte, entre 2010 e 2013. Ela demonstrou que 65,2% das gestantes realizaram mais que seis consultas de pré-natal, apresentando uma média de 7,1 consultas. Das mulheres que iniciaram pré-natal tardiamente, 48,6% realizaram menos que seis consultas, totalizando 34,8% de 348 mulheres incluídas no estudo (**tabela 4**).

Tabela 4: Prevalência da sífilis gestacional por número de consultas no período pré-natal

CONSULTA PRÉ-NATAL	ESTUDO
	NONATO, MELO E GUIMARÃES (2015)
< 6	34,8%
≥ 6	65,2%
NÃO REALIZOU/ INFORMOU	-
p-VALOR	<0,036

O trabalho de Nonato, Melo e Guimarães (2015) abordou também a relação da escolaridade materna com a incidência de sífilis gestacional, apresentando predominância na parcela das mulheres que teve 8 anos ou menos de estudo, com 74,1%. Aquelas que apresentaram mais de 8 anos de estudo correspondiam a 25,9%. Esta pesquisa não apresentou cálculo de *p*-valor para esta variável (**tabela 5**).

Tabela 5: Prevalência da sífilis gestacional por escolaridade materna.

ESCOLARIDADE	ESTUDO
	NONATO, MELO E GUIMARÃES (2015)
≤ 8 ANOS	74,1%
> 8 ANOS	25,9%
p-VALOR	*

* O estudo não demonstra *p*-valor

Ao incluir a idade das pacientes no estudo, Nonato e colaboradores (2015) demonstraram que 81,6% correspondem a mulheres com 20 anos ou mais, enquanto 18,4% são menores de 20 anos. No estudo de Domingues e colaboradores (2014), 80,9% tinham mais de 20 anos, sendo 19,1% com idade menor que 20 anos. Este último estudo não calculou *p*-valor para a variável. Em

ambos os estudos houve predominância de mulheres com idade igual ou superior a 20 anos (**tabela 6**).

Tabela 6: Prevalência da sífilis gestacional por faixa etária.

FAIXA ETÁRIA	ESTUDO	
	DOMINGUES <i>et al.</i> (2014)	NONATO, MELO E GUIMARÃES (2015)
< 20	19,1%	18,4%
≥ 20	80,9%	81,6%
<i>p</i> -VALOR	*	<0,025

* O estudo não demonstrou *p*-valor

Com relação à sífilis congênita, quanto à taxa de transmissão vertical, foi vista certa equivalência nos estudos que trazem estes dados. O estudo Domingues e Leal (2016) mostra uma taxa de 34,3%; Domingues e colaboradores (2013) de 34,8%; Nonato, Melo e Guimarães (2015) de 33,4% (**Tabela 7**).

Tabela 7: Taxa de transmissão vertical nos estudos (%).

ESTUDO	TAXA (%)
DOMINGUES <i>ET AL.</i> (2013)	34,8%
NONATO, MELO E GUIMARÃES (2015)	33,4%
DOMINGUES E LEAL (2016)	34,3%

Na **Tabela 8**, é demonstrada a taxa de transmissão vertical em cada macrorregião brasileira, extraída de Domingues e Leal (2016). Na região Nordeste verificou-se a maior taxa de transmissão (37,9%), enquanto a menor taxa fica por conta do Centro-Oeste (15%). Além disso, Domingues e Leal (2016) observaram uma taxa de transmissão vertical do Brasil de 34,3%, como já dito e demonstrado na tabela anterior.

Tabela 8: Taxa de transmissão vertical da sífilis por região (DOMINGUES; LEAL, 2016).

REGIÃO	TAXA (%)
NORTE	33,2%
NORDESTE	37,9%
SUDESTE	36,3%
SUL	28,6%

Em relação aos fatores maternos relacionados à sífilis congênita, destaca-se a etnia, na qual a população não branca é majoritária nesse aspecto. Domingues e Leal (2016) observaram que 17,5% das mães de recém-nascidos com sífilis congênita eram brancas, enquanto 61,5% eram pardas e 21% negras. O estudo de Fonseca e colaboradores (2013), realizado na região metropolitana do Rio de Janeiro, traz que nenhuma mãe de recém-nascido portador de sífilis congênita era branca, sendo todas pardas (37,5%) ou negras (62,5%). Ambos os estudos apresentaram relevância estatística para esta variável, sendo $p < 0,001$ para o primeiro e $p < 0,017$ para o segundo (**tabela 9**). Houve uma mudança na predominância étnica no período compreendido entre estes estudos, deixando de ser, em sua maioria, mulheres pretas (62,5%) em Fonseca e colaboradores (2013), para ser de mulheres pardas (61,5%) em Domingues e Leal (2016).

Tabela 9: Sífilis congênita de acordo com etnia materna.

ETNIA	ESTUDO	
	FONSECA <i>et al.</i> (2013)	DOMINGUES E LEAL (2016)
BRANCA	0%	17,5%
PARDA	37,5%	61,5%
PRETA	62,5%	21%
p-VALOR	<0,017	<0,001

Quanto à assistência pré-natal, dividiu-se em acompanhamento adequado (≥ 6 consultas) e inadequado (< 6 consultas). Domingues e Leal (2016) trazem que entre as gestantes que tiveram filhos com sífilis congênita, 53,8% tiveram acompanhamento inadequado e 46,2% adequado, sem que o p -valor tenha sido calculado para esta variável. Já Nonato, Melo e Guimarães (2015) encontraram que 42,2% das gestantes tinham tido acompanhamento inadequado e 57,8% acompanhamento adequado, com $p < 0,036$ (**tabela 10**).

Tabela 10: Sífilis congênita e assistência pré-natal.

NÚMERO DE CONSULTAS	ESTUDO	
	NONATO <i>et al.</i> (2015)	DOMINGUES E LEAL (2016)

< 6	42,2%	53,8%
≥ 6	57,8%	46,2%
p-VALOR	<0,036	*

* O estudo não demonstra p-valor

Os recém nascidos também podem ser considerados sintomáticos ao nascer ou não. Quanto a isso, Domingues e Leal (2016) mostraram que apenas 16,7% eram sintomáticos e 83,3% não eram. Domingues e colaboradores (2013) encontraram 15,4% dos recém nascidos sintomáticos, mas 30,76% eram não sintomáticos e o restante (53,84%) teve esse registro ignorado em seus relatos. Conforme os estudos acima citados, a maioria dos recém-nascidos de mães infectadas são assintomáticos, apresentando-se com percentuais que variaram entre 30,76% em Domingues e colaboradores (2013) e 83,3% em Domingues e Leal (2016) (**tabela 11**).

Tabela 11: Recém-nascido sintomático com sífilis congênita.

SINTOMÁTICO

ESTUDO	SIM	NÃO	IGNORADO
DOMINGUES <i>et al.</i> (2013)	15,4%	30,76%	53,84%
DOMINGUES E LEAL (2016)	16,7%	83,3%	-

Além dos dados demonstrados nas tabelas, os estudos analisados trouxeram particularidades interessantes. Os estudos Domingues e Leal (2016) e Nonato e colaboradores (2015) mostraram que a maioria das gestantes que tiveram desfecho negativo em sua gravidez tinha mais de 20 anos (Domingues e Leal - 91,8% e Nonato e colaboradores - 75,5%). Ainda de acordo com Nonato e colaboradores (2015), os principais fatores de risco associados a um desfecho negativo com relevância estatística foram a *baixa escolaridade* (≤ 8 anos), o *número de consultas pré-natais inadequado* (≤ 6), o *início tardio do pré-natal* e a *não realização do teste VDRL no primeiro trimestre*.

A *escolaridade materna*, mesmo que não abordada na maioria dos estudos, foi relatada em Domingues e Leal (2016) como um fator de risco, sendo

que 79,6% das mães com filhos portadores de sífilis congênita só possuem no máximo o ensino fundamental completo, sendo a parcela das que possuem ensino superior estimada em apenas 1,5%.

7 DISCUSSÃO

A sífilis é uma doença ainda prevalente no Brasil e no mundo, constituindo-se como um importante problema de saúde pública. (SZWARCOWALD *et al.*, 2007). Numa escala mundial, em 2008, foi estimada a existência de 1.085.637 gestantes com infecção ativa de sífilis, sendo 39,3% na África, 7,8% nas Américas, 44,3% na Ásia, 1,6% na Europa 3% no Mediterrâneo e 4% no Pacífico. (NEWMAN *et al.*, 2013).

A prevalência nacional da sífilis gestacional foi apresentada tanto no estudo de Szwarcwald e colaboradores (2007), realizado em 2006, quanto no estudo de Domingues e colaboradores (2014), realizado entre 2011 e 2012. Szwarcwald e colaboradores (2007) têm a prevalência da sífilis gestacional estimada em 1,1%, tendo por base os resultados de testes de rotina das maternidades. Já no estudo de Domingues e colaboradores (2014) houve uma ligeira queda nesse percentual, que foi estimado em 1,02%, sendo este o valor de prevalência nacional disponível mais recente no momento. Como foi demonstrado nos estudos citados, a diminuição da prevalência da sífilis gestacional no Brasil foi sutil, mostrando que as políticas de controle para esta patologia não estão funcionando como deveriam, apesar da sua obrigatoriedade de rastreio na gestação e do simples e barato tratamento com a penicilina (CADERNO DE ATENÇÃO BÁSICA: ATENÇÃO AO PRÉ-NATAL DE BAIXO RISCO, 2012).

Valores maiores de prevalência de sífilis gestacional foram encontrados nos estudos de Domingues e colaboradores (2013) e Nonato, Melo e Guimarães (2015), que têm caráter local e foram realizadas no Rio de Janeiro/RJ e em Belo Horizonte/MG, respectivamente. Domingues e colaboradores (2013) evidenciaram a maior prevalência dentre os estudos analisados, no valor de 1,9%, enquanto Nonato, Melo e Guimarães (2015) apresentaram 1,6%. Contudo, é válido destacar

que estes últimos dois estudos apresentaram espaço amostral (2.422 e 353 pessoas, respectivamente) significativamente inferior às pesquisas de caráter nacional, o que pode ter sido uma das causas da discrepância de valores. Assim como nestes dois últimos estudos, Pires e colaboradores (2013) realizaram um estudo local, na região de Vitória da Conquista-BA, na qual encontraram prevalência de 2,24%, valor superior aos descritos anteriormente.

Desta forma, vê-se, nos estudos analisados, a evolução da prevalência da sífilis gestacional no Brasil, que apresentava taxa de 1,1% em Szwarcwald e colaboradores (2007), chegou a 1,9% em Domingues e colaboradores (2013), reduzindo a 1,6% em Nonato, Melo e Guimarães (2015), até alcançar o menor valor disponível atualmente, de 1,02% em Domingues e colaboradores (2014).

Num estudo realizado na Colômbia por Giraldo-Ospina e colaboradores (2015), foi encontrada prevalência de sífilis gestacional de 2,97%, superior à encontrada no Brasil nos últimos anos. Enquanto que no Peru, Gonzales, Tapia e Serruya (2014) apresentam percentual promissor (0,7%), tendo alcançado este valor durante a primeira década de 2000.

Ao realizar a separação pelas macrorregiões brasileiras é possível analisar como a sífilis gestacional está distribuída no país. Esta divisão regional foi observada tanto em Szwarcwald e colaboradores (2007) quanto Domingues e colaboradores (2014). O primeiro revelou maior percentual nas regiões Norte e Sudeste, tendo as outras regiões da União apresentado percentuais semelhantes entre si, sendo o menor deles na região Sul. Já no estudo *Nascer* (2014), não foram observadas diferenças significativas entre os percentuais das regiões, variando do menor valor na região Norte para o maior valor na região Sul. Com isso, nota-se a consistência dos valores de prevalência da sífilis gestacional nas várias regiões do Brasil, demonstrando que esta é uma questão regional, mas sim, nacional.

Com relação aos aspectos socioeconômicos, a etnia é um dos fatores com mais variáveis. Apesar disto, nota-se uma predominância das mulheres *não-brancas*. Domingues e colaboradores (2014) apresentaram maioria parda, seguida por brancas, tendo as outras etnias valores representantes menores.

Esta pesquisa não demonstrou p -valor. Assim como Domingues e colaboradores (2014), Lafetá e colaboradores, em pesquisa realizada em Montes Claros-MG, também apresentou maioria parda, representando 63,4% das mulheres envolvidas na pesquisa.

Já Nonato, Melo e Guimarães (2015) apresentam sua pesquisa em categorias diferentes, separando as mulheres em brancas e não-brancas, assim como Macedo e colaboradores (2017), em estudo realizado em Recife-PE, cujos valores relatados foram semelhantes a Nonato, Melo e Guimarães (2015), com 82,7% das mulheres autodeclarando-se não-brancas. Nonato, Melo e Guimarães (2015) encontraram um p -valor sem significância estatística ($p < 0,657$).

Em contrapartida, Figueiró-Filho e colaboradores (2007), em pesquisa realizada em Campo Grande-MS, retrataram resultados diferentes, sendo liderados pelas brancas (50%), seguidas das pardas (33,3%) e, por fim, as negras (16,7%). Apesar disso, tendo por base os estudos acima citados e mesmo sem relevância estatística demonstrada, a etnia não-branca é preponderante nas mulheres com sífilis gestacional.

Ao comparar o número de consultas de pré-natal realizadas pelas gestantes, Nonato, Melo e Guimarães apresentaram maior incidência de sífilis gestacional em mulheres que haviam realizado mais que seis consultas pré-natais. Este estudo demonstrou $p < 0,036$, tendo, portanto, relevância estatística. Assim como Nonato, Melo e Guimarães (2015), Cunha e Merchan-Hamann (2015) demonstram em seu estudo, realizado no Brasil, uma maior prevalência de mulheres que realizaram seis ou mais consultas de pré-natal (50,7%), tendo uma tênue linha com as mulheres que realizaram cinco ou menos consultas, incluindo nenhuma (49,3%).

Os estudos de Magalhães e colaboradores (2013), realizados no Distrito Federal entre 2009 e 2010, e Lafetá e colaboradores (2016) demonstraram resultados contrários aos anteriormente relatados, nos quais a maior parte das gestantes havia realizado menos que seis consultas ou não havia realizado pré-natal. Embora Magalhães e colaboradores (2013) tenham apresentado valores bastante semelhantes entre gestantes que não realizaram ou realizaram menos

que seis consultas e as que realizaram mais que seis consultas, com incidência de 50,8% e 49,3% respectivamente, ainda prevaleceu neste estudo um maior número de mulheres com pré-natal inadequado apresentando sífilis gestacional.

Gonzales, Tapia e Serruya (2014) apresentaram em sua pesquisa no Peru apenas 44,1% das gestantes tendo realizado seis ou mais consultas de pré-natal, tendo a maioria (55,9%) realizado menos de cinco consultas.

A realização do pré-natal é processo de extrema importância para a gestante e o concepto, constituindo-se como um momento decisivo na saúde materna e na construção de um novo ser humano.

Ao abordar os níveis de escolaridade materna, Nonato, Melo e Guimarães (2015) demonstraram que uma significativa parcela da população estudada, correspondente a 74,1%, havia frequentado a escola por, no máximo, oito anos. As demais permaneceram por mais de oito anos em ambiente escolar. Assim como em Nonato, Melo e Guimarães (2015), Figueiró-Filho e colaboradores (2007) e Magalhães e colaboradores (2013) apresentaram dados que mostravam uma relação entre menor escolaridade materna e maior incidência de sífilis gestacional.

Enquanto o estudo de Figueiró-Filho e colaboradores (2007) obteve 58,3% das gestantes analfabetas ou com ensino fundamental completo, o segundo apresentou um valor de 65,7% para mulheres com a mesma escolaridade. As pacientes com ensino médio ou ensino superior correspondiam a 41,7% no estudo de Figueiró-Filho e colaboradores (2007) e 32,8% na pesquisa de Magalhães e colaboradores (2013). Outro exemplo é Macedo e colaboradores (2017), cuja pesquisa realizada em Recife-PE, apresentou 37% das mulheres analfabetas ou com apenas o ensino fundamental concluído e 28% com ensino médio completo.

Já Lafetá e colaboradores (2016) apresentaram resultados que demonstraram uma maior incidência de sífilis gestacional em mulheres com maior número de anos de estudo, apesar da ausência de *p*-valor relevante. As pacientes que haviam cursado até o ensino médio ou ensino superior correspondiam a 44,1% das gestantes participantes, sendo que 39,8% eram analfabetas ou haviam

cursado até o ensino fundamental. Assim como Lafetá e colaboradores (2016), Gonzales, Tapia e Serruya (2014) apresentaram maior percentual de gestantes que haviam concluído o ensino médio e/ou superior (69,7%).

A educação está relacionada ao menor acesso à informação, a um limitado entendimento da importância dos cuidados com a saúde e, em especial, às medidas de prevenção de doenças (NONATO; MELO; GUIMARÃES, 2015), evitando não só recorrências, como também, primo-infecções.

Nos estudos que abordavam idade materna, todos demonstraram maior incidência em gestantes com 20 anos ou mais. O estudo de Domingues e colaboradores (2014) foi o que apresentou menor intervalo entre as incidências, apesar de não calcular o p -valor para esta variável. Enquanto 19,1% eram adolescentes, 80,9% tinham mais de 20 anos, sendo 10,5% maiores que 35 anos e 70,4% abrangendo a faixa etária de 20 a 34 anos. A idade média das participantes da pesquisa foi de 25,7 anos. Nonato, Melo e Guimarães (2015) também demonstram predomínio de mulheres maiores de 20 anos. A faixa etária entre 20 e 29 anos representava 51,6% delas. A idade média das pacientes foi de 25 anos, considerando uma variabilidade entre 14 e 48 anos e este estudo teve relevância estatística com $p < 0,025$.

Uma pesquisa com significativa disparidade entre os números foi a de Magalhães e colaboradores (2013), em que 92,5% das pacientes eram maiores de 20 anos e 7,5% tinham até 19 anos. A média de idade das entrevistadas foi de 28,1 anos, com maior proporção na faixa etária entre 19 a 35 anos (53,7%).

No estudo de Lafetá e colaboradores (2016), a faixa etária predominante foi de 21 a 30 anos, representando 50,5% das pacientes. As pacientes maiores de 30 anos correspondiam a 31,2%, o que totalizava 81,7% como número de mulheres com mais de 20 anos. Figueiró-Filho e colaboradores (2007) apresentaram dados em que 91,7% das pacientes tinham 20 anos ou mais, sendo que 50% do total estava na faixa etária de 30 a 39 anos.

Macedo e colaboradores (2017) demonstraram valores concordantes com os expostos nos estudos acima citados, com 72,1% das mulheres de sua pesquisa apresentando 20 anos ou mais de idade, sendo a maior parte na faixa

etária entre 20-24 anos (28,3%). Valores semelhantes foram relatados em Campos e colaboradores (2010), em pesquisa realizada em Fortaleza-CE, na qual, 65,5% das gestantes tinham 20 anos ou mais, com predominância das mulheres entre 21 e 30 anos (53,4%); e em Gonzales, Tapia e Serruya (2014), com 81,5% das mulheres com 20 anos ou mais.

Assim, é notória a preponderância das mulheres acima de 20 anos com relação à presença de sífilis gestacional. Mesmo os percentuais variando dentro dos subgrupos etários existentes nesta faixa e alguns estudos não trazendo cálculo de *p*-valor ou este não obtendo relevância estatística, há a persistência da sua hegemonia.

Tal qual a sífilis gestacional, a forma congênita desta enfermidade ainda persiste como uma questão atual da saúde pública (MURICY; PINTO JUNIOR, 2015). Ao analisar a incidência de sífilis congênita, a maior parte dos estudos mostrou números semelhantes. Muricy e Pinto Junior (2015), Domingues e Leal (2016) e Domingues e colaboradores (2013) apresentaram incidências, respectivamente, de 2, 3,51 e 6 para cada 1000 nascidos vivos. Já Figueiró-Filho e colaboradores (2007) e Fonseca e colaboradores (2013), obtiveram uma incidência de 23/1000 nascidos vivos e 39,4/1000 nascidos vivos, respectivamente, maior que a média regional e nacional. Estes valores, mesmo os mais baixos, ainda são considerados elevados para o Ministério da Saúde do Brasil, que adotou a meta da OMS, que tinha como objetivo ter a incidência da sífilis congênita reduzida a $\leq 0,5$ casos para cada 1000 nascidos vivos até o ano de 2015 (COOPER *et al.*, 2016).

Assim como nos estudos acima relatados, outros estudos realizados no Brasil confirmam este valor elevado da sífilis congênita, muito acima do relatado como média nacional pelo Ministério da Saúde do Brasil (2005). Schetini e colaboradores (2005) encontraram um valor de 21,9 casos para cada 1.000 nascidos vivos em Niterói-RJ, enquanto Lago, Vaccari e Fiori (2017) demonstraram uma incidência menor (15,2/1.000 nascidos vivos), em Porto Alegre-RS.

Nos Estados Unidos da América (EUA), os números da sífilis congênita se mantiveram semelhantes de 2008 a 2014 no estudo de Bowen e colaboradores (2015), saindo de 0,105 casos por 1.000 nascidos vivos para 0,116/1.000 nascidos vivos, números bem abaixo dos relatados no Brasil

Quanto à taxa de transmissão vertical, os estudos avaliados mostraram taxas equivalentes entre si. O estudo de Nonato, Melo e Guimarães (2015) foi que apresentou menor taxa, com valores de 33,4%, embora Domingues e colaboradores (2013) com 34,8% e Domingues e Leal (2016) com 34,3% não apresentem diferença significativa em relação à transmissão. A pesquisa de Lafetá e colaboradores (2016) apresenta valor para esta taxa bem acima do que é relatado nos estudos acima, sendo de 58% a transmissão para os conceptos, o que significa um desfecho desfavorável em mais da metade das gestações.

Domingues e Leal (2016) avaliaram também as taxas de transmissão vertical de acordo com as macrorregiões brasileiras, mostrando o Nordeste como líder pela incidência de 37,9%. O valor não é muito superior ao Sudeste, cuja taxa de transmissão foi de 36,3%. Regiões Norte e Sul apresentaram, respectivamente, 33,2 e 28,6%, valor ainda distante dos 15% identificados na região Centro-Oeste. Um estudo realizado no Mato Grosso, estado pertencente à região Centro-Oeste brasileira, apresentou taxas de transmissão vertical acima do exposto por Domingues e Leal (2016). Neste estudo de Oliveira e colaboradores (2014), a taxa de transmissão vertical variou de 29,6% a 21,5% entre 2007 e 2011, respectivamente, tendo como média o valor de 24%. Como este estudo precede o de Domingues e Leal (2016), mostra-nos que esta taxa tende a decrescer nesta região ao longo dos próximos anos.

Observa-se uma alta prevalência ainda presente na maior parte das regiões do país, tendo, aproximadamente, um em cada três recém-nascidos de mãe infectada evoluído com sífilis congênita. Isto torna-se preocupante na medida que afeta a nação como um todo.

Justificando as elevadas taxas de transmissão vertical e as repercussões para o conceito, apenas 7,4% das mães com desfecho negativo da gestação haviam recebido diagnóstico precoce. O diagnóstico tardio, sendo no segundo ou

terceiro trimestre, ocorreu em 92,6% das gestantes, levando ao entendimento de que a falha no pré-natal teve influência nas taxas de transmissão vertical.

Restringindo também o diagnóstico pós-natal, os estudos abordaram a presença/ausência de sintomas nos recém-nascidos. Domingues e colaboradores (2013) foi o estudo com maior número de crianças com a sintomatologia ignorada, representando 53,84%. Os sintomáticos correspondem a 15,4% e os assintomáticos, 30,76%. Já Domingues e Leal (2016) demonstraram que a maior parte dos recém-nascidos era assintomática, com 83,3% dos casos, sendo apenas 16,1% sintomáticos.

Magalhães e colaboradores (2013) tiveram em seu estudo o maior número de recém-natos assintomáticos, que correspondiam a 90%. Nesta pesquisa, apenas 6% apresentavam sintomas e 4% tiveram seus status ignorado. Da mesma forma, Lafetá e colaboradores (2016) trouxeram resultados de 7,4% de sintomáticos e 88,9% de assintomáticos, somando-se ainda 3,7% com status não referido. Assim como nos estudos relatados, Lago, Vaccari e Fiori (2017) tiveram poucos recém-nascidos sintomáticos, correspondendo a 5,5% das crianças que tinham sífilis congênita.

Somado a isso, tem-se o fato de que muitas dessas crianças filhas de mães infectadas não recebem acompanhamento em ambulatório especializado, como foi mostrado em Lafetá e colaboradores (2016) em 79,6% dos casos. A falha no sistema hospitalar e ambulatorial com as puérperas e seus recém-nascidos pode acarretar danos individuais, familiares e custos adicionais ao sistema de saúde (MAGALHÃES *et al.*, 2013).

Em relação aos aspectos socioeconômicos maternos, como foi visto especialmente em Nonato, Melo e Guimarães (2015), a baixa escolaridade (Risco Relativo, doravante chamado de RR, de 1,64), o número inadequado de consultas no pré-natal (RR 1,37), o início tardio deste pré-natal (RR 1,65) e a não realização do teste VDRL no primeiro trimestre de gestação (RR 1,68) são os principais fatores de risco para o desfecho negativo da gestação. É possível ainda correlacionar a baixa escolaridade com a baixa renda e a etnia majoritariamente não branca das camadas mais excluídas da sociedade. Isso fica evidente em

Domingues e Leal (2016), quando este demonstra que apenas 17,5% das mulheres com recém-nascidos com sífilis congênita eram brancas, e no trabalho de Fonseca e colaboradores (2013), em que nenhuma mulher com conceito portador de sífilis era branca.

Há, portanto, importante componente étnico, econômico e social na sífilis congênita, o que mostra que este não é um tema apenas relacionado à área da saúde, apesar desta continuar sendo o seu cerne. Em relação ao acesso à saúde ofertado à população, foi percebido nos estudos Lafetá e colaboradores (2016) e Nonato, Melo e Guimarães (2015) que apesar de haver uma boa cobertura pré-natal no Brasil, em termos numéricos, a realização de um número adequado de consultas (pelo menos seis, de acordo com o Ministério da Saúde do Brasil [2015]) parece não ser o bastante para evitar o desfecho negativo da gestação.

Em Nonato, Melo e Guimarães (2015) é visto que são justamente as mulheres que possuem uma quantidade adequada de consultas pré-natais as que representam uma maior porcentagem daquelas que geraram filhos com sífilis congênita ($p < 0,036$). Dentre os estudos analisados, apenas o de Domingues e Leal (2016) vai de encontro a este dado, não tendo sido realizada uma cobertura pré-natal correta para 53,8% das mulheres com desfecho desfavorável da gestação, não havendo, neste último caso, cálculo de p -valor para esta variável.

A persistência de alta incidência da doença e de altas taxas de transmissão vertical, mesmo com o número adequado de consultas pré-natais, apontam para a qualidade da atenção pré-natal, que, aparentemente, encontra-se insatisfatória (DOMINGUES *et al.*, 2013), levando à ocorrência de desfechos indesejados na gestação (MAGALHÃES *et al.*, 2013).

8 CONCLUSÃO

O perfil epidemiológico das portadoras da sífilis gestacional, potenciais transmissoras aos seus conceitos foi: mulher com *mais de 20 anos, não branca, com baixa escolaridade, mas que realizou o pré-natal da forma adequada.*

Pode-se observar através deste estudo, que a sífilis gestacional e congênita continuam prevalentes em nosso meio, apesar da discreta variação

percentual dos últimos anos, que pode não representar diferença estatística. Em todas as regiões do país, as prevalências mantêm-se acima da meta firmada pelo Brasil junto à OMS para o ano de 2015.

Com relação à sífilis congênita, observa-se um alto índice de transmissão vertical e incidência significativa, que pode estar associado a falhas na procura pelo acompanhamento pré-natal, falhas na assistência pré-natal e ausência ou demora do início do tratamento do concepto infectado, talvez pela ausência de sintomas no período neonatal ou pela ausência de registro desses sintomas. Em comparação com trabalhos internacionais, verifica-se que os números nacionais de incidência de sífilis congênita apresentam-se significativamente acima dos relatados em outros países.

São necessários outros estudos, para que se corroborem esses dados, que poderão embasar uma melhora do cenário aqui descrito.

9 SUGESTÕES

Tanto a sífilis gestacional quanto a congênita possuem associação com um componente social, exemplificada ao analisar-se sua prevalência por etnia e escolaridade, sendo a prevalência maior nas camadas mais desfavorecidas da sociedade, ponto este essencial para o entendimento das falhas de políticas públicas em saúde e também em outras áreas, como educação, tornando urgente uma mudança mais sensível nestes pontos para que se consiga uma melhora no quadro geral da sífilis no Brasil.

Há ainda que se repensar na rede de atenção às gestantes e aos recém-nascidos. Isto envolve um aprimoramento e melhor treinamento das equipes que atendem a estes usuários, para que a taxa de transmissão vertical devido a um mau acompanhamento pré-natal - ou ausência deste - e a um tratamento inadequado materno durante a gestação deixe de ser tão prevalente em nosso país, visto que a terapêutica para a sífilis é bem fundamentada e de fácil acesso, muitas vezes faltando apenas informação, além de um bom acompanhamento e seguimento destas pacientes.

O Brasil só avançará na meta de erradicar a sífilis gestacional e congênita de seu meio quando este problema for tratado com a seriedade necessária e de

forma conjunta, num esforço que envolve não apenas a saúde, mas também a educação e outras áreas de conhecimento, no árduo caminho para que se alcance ainda neste século as metas firmadas contra esta patologia.

10 REFERÊNCIAS

- BOWEN V, SU J, TORRONE E, KIDD S, WEINSTOCK H. Increase in incidence of congenital syphilis – United States, 2012-2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. v. 64, n. 44, 2015.
- CAMPOS ALA, ARAÚJO MAL, MELO SP, GONÇALVES MLC. Epidemiologia da sífilis gestacional em Fortaleza, Ceará, Brasil: um agravamento sem controle. *Cad. Saúde Pública*. v. 26, n. 9, p. 1747-1755, set-2010.
- CARRARA S. Tributo a vênus: a luta contra a sífilis no Brasil, da passagem do século aos anos 40. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1996.
- COOPER JM, MICHELOW IC, WOZNIAK OS, SÁNCHEZ PJ. Em tempo: a persistência da sífilis congênita no Brasil – mais avanços são necessários! *Revista Paulista de Pediatria*. v. 34, n. 3, p. 251-253, 2016.
- CUNHA ARC, MERCHAN-HAMANN E. Sífilis em parturientes no Brasil: prevalência e fatores associados, 2010 a 2011. *Rev Panam Salud Publica*. v. 38, n. 6, p. 479-480, 2015.
- DOMINGUES RMSM, SARACENI V, HARTZ ZMA, LEAL MC. Sífilis congênita: evento sentinela da qualidade da assistência pré-natal. *Revista de Saúde Pública*. v. 47, n. 1, p. 147-157, fev 2013.
- DOMINGUES RMSM, SZWARCOWALD CL, SOUZA JUNIOR PRB, LEAL MC. Prevalência de sífilis na gestação e testagem pré-natal: Estudo Nascer no Brasil. *Rev Saúde Pública*. v. 48, n. 5, p. 766-774, 2014.
- DOMINGUES RMSM, LEAL MC. Incidência de sífilis congênita e fatores associados à transmissão vertical da sífilis: dados do estudo *Nascer no Brasil*. *Cad. Saúde Pública*. v. 32, n. 6, jun 2016.
- FIGUEIRÓ-FILHO EA, SENEFRONTE FRA, LOPES AHA, MORAIS OO, SOUZA JUNIOR VG, MAIA TL, DUARTE G. Frequência das infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes, do Estado de Mato Grosso do Sul. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. v. 40, n. 2, p. 181-187, mar-abr 2007.
- FIGUEIRÓ-FILHO EA, FREIRE SSA, SOUZA BA, AGUENA GS, MAEDO CM. Sífilis e gestação: estudo comparativo de dois períodos (2006 e 2011) em população de puérperas. *DST – J bras Doenças Sex Transm*. v. 24, n. 1, p. 32-37, 2012.
- FONSECA SC, OLIVEIRA LM, ALMEIDA NMR, SILVA KS, KALE PL. Incidence of congenital syphilis in a metropolitan region of Rio de Janeiro State: social inequalities. *DST – J bras Doenças Sex Transm*. v. 25, n. 1, p. 21-25, 2013.

GIRALDO-OSPINA B, HENAO-NIETO DE, FLÓREZ-SALAZAR M, PARRA-LONDOÑO F, GÓMEZ-GIRALDO EL, MANTILLA-MORENO OJ. Prevalencia de sífilis en una población de gestantes de dos comunidades de un municipio de Colombia. *Revista Biosalud*. v. 14, n. 2, p. 9-18, 2014.

GONZALES GF, TAPIA V, SERRUYA SJ. Sífilis gestacional y factores asociados en hospitales públicos del Perú en el período 2000-2010. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. v. 31, n. 2, p. 211-221, 2014.

GRIEBELER APD. A concepção social da sífilis no Brasil: uma releitura sobre o surgimento e a atualidade. 71 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) – Departamento de Medicina Social, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2009.

HEBMULLER MG, FIORI HH, LAGO EG. Gestações subsequentes em mulheres que tiveram sífilis na gestação. *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 20, n. 9, p. 2867-2878, 2015.

LAFETÁ KRG, MARTELLI JÚNIOR H, SILVEIRA MF, PARANAÍBA LMR. Sífilis materna e congênita, subnotificação e difícil controle. *Rev Bras Epidemiol*. v. 19, n. 1, p. 63-74, jan-mar 2016.

LAGO EG, VACCARI A, FIORI RM. Clinical features and follow-up of congenital syphilis. *Sex Transm Dis*. v. 40, n. 2, p. 85-94, fev-2013.

SCHETINI J, FERREIRA DC, PASSOS MRL, SALLES EB, SANTOS DDG, RAPOZO DCM. Estudo da prevalência de sífilis congênita em um hospital da rede SUS de Niterói-RJ. *J Bras Doenças Sex Transm*. v. 17, p. 18-23, 2005.

MACEDO VC, LIRA PIC, FRIAS PG, ROMAGUERA LMD, CAIRES SFF, XIMENES RAA. Fatores de risco para sífilis em mulheres: estudo caso-controle. *Rev Saúde Pública*. v. 51, n. 78, 2017.

MAGALHÃES DMS, KAWAGUCHI IAL, DIAS A, CALDERON IMP. Sífilis materna e congênita: ainda um desafio. *Caderno de Saúde Pública*. v. 29, n. 6, p. 1109-1120, jun 2013.

MANI SB, PEGANY R, SHENG D, WENDEL SK, GAYDOS CA. Maternal Syphilis: Variations in Prenatal Screening, Treatment and Diagnosis of Congenital Syphilis. *Columbia Medical Review*. v. 1, n. 2, p. 20-29, mar 2017.

MATTHIAS JM, RAHMAN MM, NEWMAN DR, PETERMAN TA. Effectiveness of Prenatal Screening and Treatment to Prevent Congenital Syphilis, Louisiana and Florida, 2013-2014. *Sexually Transmitted Diseases*. v. 44, n. 8, ago 2017.

MELLO JLC, MACIEL AC, LINHARES FAC, PINTO IF. Sífilis: ainda uma grande simuladora. *Rev Bras Med*. v. 71, n. 9, set 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. Programa Nacional de DST e AIDS. Plano Estratégico do Programa Nacional de DST e AIDS. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. Cadernos de Atenção Básica: Atenção ao Pré-Natal de Baixo Risco. Brasília: n. 32, p. 200-204, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais. Brasília: 1ª edição, 2015.

MURICY CL, PINTO JUNIOR VL. Congenital and maternal syphilis in the capital of Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v. 48, n. 2, p. 216-219, mar-apr 2015.

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 Med. v. 10, n. 2, fev 2013.

NONATO SM, MELO APS, GUIMARÃES MDC. Sífilis na gestação e fatores associados à sífilis congênita em Belo Horizonte-MG, 2010-2013. Epidemiol Serv Saúde. v. 24, n. 4, p. 681-694, out-dez 2015.

OLIVEIRA LR, COSTA MCN, BARRETO FR, PEREIRA SM, DOURADO I, TEIXEIRA MG. Evaluation of preventative and control measures for congenital syphilis in state of Mato Grosso. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v. 47, n. 3, p. 334-340, mai-jun 2014.

PINTO VM, TANCREDI MV, ALENCAR HDR, CAMOLESI E, HOLCMAN MM, GRECCO JP, GRANGEIRO A, GRECCO ETO. Prevalência de Sífilis e fatores associados a população em situação de rua de São Paulo, Brasil, com utilização de Teste Rápido. Rev Bras Epidemiol. p. 341-354, abr-jun 2014.

PIRES MCG, OLIVEIRA CNT, SOUZA CL, OLIVEIRA MV. Prevalence of syphilis, diagnostic methods and associated factors in patients treated in the laboratory of health Foundation of Vitória da Conquista (BA). DST – J bras Doenças Sex Transm. v. 25, n. 4, p. 171-176, 2013.

RIBEIRO ATB, JACOCIUNAS LV. A coinfeção sífilis/HIV e sua importância rastreamento sorológico em bancos de sangue. Clin Biomed Res. v. 36, n. 2, p. 101-109, 2016.

SZWARCWALD CL, BARBOSA JUNIOR A, MIRANDA AE, PAZ LC. Resultados do estudo Sentinela-Parturiente, 2006: desafios para o controle da sífilis congênita no Brasil. DST – J bras Doenças Sex Transm. v. 19, n. 3-4, p. 128-133, 2007.

TEIXEIRA GA, SANTOS FAPS, CARVALHO JBL, VITOR AF, LIRA ALBC, ENDERS BC. Predisposing Factors For Incidence Of Congenital Syphilis. International Archives of Medicine. v. 10, n. 219, jul 2017.