



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL  
PROGRAMA MULTI-INSTITUCIONAL DE PÓS-  
GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
REDE CENTRO-OESTE: UNB-UFG-UFMS



**MARISA DIAS ROLAN LOUREIRO**

**Infecção pelo *Treponema pallidum* em gestantes  
e sua transmissão vertical, Mato Grosso do Sul**

**Campo Grande, MS  
2009**



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL  
PROGRAMA MULTI-INSTITUCIONAL DE PÓS-  
GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
REDE CENTRO-OESTE: UNB-UFG-UFMS



**MARISA DIAS ROLAN LOUREIRO**

**Infecção pelo *Treponema pallidum* em gestantes  
e sua transmissão vertical, Mato Grosso do Sul**

Tese apresentada ao Programa Multiinstitucional Rede Centro-Oeste de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – Universidade de Brasília, para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Rivaldo Venâncio da Cunha

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Lúcia Ivo

**Campo Grande, MS  
2009**

**MARISA DIAS ROLAN LOUREIRO**

**Infecção pelo *Treponema pallidum* em gestantes  
e sua transmissão vertical, Mato Grosso do Sul**

Tese apresentada ao Programa  
Multiinstitucional Rede Centro-Oeste de  
Pós-Graduação em Ciências da Saúde:  
Universidade Federal de Mato Grosso do  
Sul – Universidade de Brasília, para  
obtenção do título de Doutor em Ciências  
da Saúde.

Aprovado em 07 de agosto de 2009.

**BANCA EXAMINADORA**

Prof. Dr. Rivaldo Venâncio da Cunha (Presidente)  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Prof.<sup>a</sup> D.<sup>ra</sup> Maria Lúcia Ivo  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Prof.<sup>a</sup> D.<sup>ra</sup> Maria Auxiliadora de Souza Gerk  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Prof.<sup>a</sup> D.<sup>ra</sup> Ana Lúcia Lyrio de Oliveira  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Prof.<sup>a</sup> D.<sup>ra</sup> Cristina Brandt Nunes  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Prof.<sup>a</sup> D.<sup>ra</sup> Márcia Janini Dal Fabbro (Suplente)  
IPED/APAE

Loureiro, Marisa Dias Rolan

Infecção pelo *Treponema pallidum* em gestantes e sua transmissão vertical, Mato Grosso do Sul

**68 f.**

**Tese (Doutorado) – Programa Multi-institucional Rede Centro-Oeste: UNB-UFG-UFMS de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. 2009.**



### **Vigilância à sífilis congênita: um trabalho para formiguinhas!**

Desde muito pequena admiro as formigas. Lembro da fábula “A Cigarra e Formiga”, de La Fontaine. O capítulo que descrevia a vida das formigas era o mais interessante. Mostrava como aqueles seres tão pequeninos eram ao mesmo tempo tão ágeis e articulados, servindo de comparação às ações de Vigilância em Atenção Primária à Saúde. Claro que essa última não era mencionada no tal capítulo, mas, tão bem serviria para nós... Já imagino...

Umhas formigas identificam casos, notificam, estudam meios de como evitá-los. Outras escrevem as diretrizes baseadas em evidências e na prática diária. Reúnem-se (e como se reúnem!), quando umas, atualizam as outras. Algumas pedem exames, outras aplicam as injeções (doloridas, diga-se de passagem) e outras, ainda, saem dos formigueiros à procura dos companheiros que muitas vezes desconhecem que precisam se tratar. Tem as formigas que vêm espontaneamente fazer pré-natal (como esquecer da corresponsabilidade?) e fazem seis ou mais consultas. Tem outras que registram as doses aplicadas e os exames de controle, que devem ser repetidos mensalmente até o parto! São todas trabalhadoras, resistentes e resilientes (já resistiram a “alguns” ataques). Trocam de formigueiro, constroem “puxados”, arrumam suas tocas com muita criatividade. Umhas pensam em educação em saúde, em sistema de informação e formas de avaliação. Contatam outras colônias, outras espécies e atendem a demanda. A contribuição das formigas das colônias terciárias, que assistem o parto e o recém-nascido, é também fundamental! Mas as formigas da vigilância continuam, ao longo do tempo, a acompanhar as famílias que apresentam as mais variáveis necessidades. E, ao mesmo tempo, avaliam, divulgam, são reconhecidas e seguem em frente, trilhando os mais diversos caminhos: para a saúde.

Mensagem da Área Técnica da Saúde da Mulher do MS, criada em comemoração ao Dia Nacional de Eliminação da Sífilis Congênita – 26 out. 2006.  
([www.ghc.com.br/download.asp?arquivoCaminho=/files/arq.ptg.6.1.3251.pdf](http://www.ghc.com.br/download.asp?arquivoCaminho=/files/arq.ptg.6.1.3251.pdf))

## DEDICATÓRIA

Há muitos tipos de amigos. Talvez cada folha de uma árvore caracterize um deles. Os primeiros que nascem do broto são o amigo pai **Wilson Iarza Rolan** e a amiga mãe **Rosalia Dias Rolan**, que mostram o que é ter vida, e assim posso dar vida a **Leonardo Vinícius** e **Janaína**, que são as folhas, filhos especiais, pois são minha clorofila, formadores de coragem e amor para todos os dias.

Depois vêm os amigos irmãos **Cylmara**, **Selma**, **Cláudia** e **Agenor**, com quem dividimos o nosso espaço para que eles floresçam como nós. Passamos a reconhecer toda a família, à qual respeitamos e desejamos o bem, e existem folhas que são tão especiais que são agregadas como irmãs: **Maria Gorette dos Reis**, **Margarete Knoch Mendonça** e **Ieda Maria Gonçalves Pacce Bispo**.

Outros conseguem acalantar o coração com muita seiva de sabedoria, sendo mais do que orientadores: **Rivaldo Venâncio da Cunha**, **Maria Lúcia Ivo** e **Márcia Maria Ferrario Janini Dal Fabbro**.

Mas também há aqueles amigos por um tempo, um evento, um ideal. Esses costumam colocar muitos sorrisos na nossa face, principalmente no tempo em que estamos com eles: **Henrique Fingler**, **Sílvio Favoretto** e **Maria de Lourdes Loureiro**.

O tempo passa, e muitas folhas permanecem por muitas estações. Mas o que nos deixa mais felizes é que as folhas que caíram continuam por perto, aumentando nossa raiz com alegria, em lembranças de momentos maravilhosos ou difíceis enquanto cruzamos o nosso caminho: **Mercy de Souza**, **Olinda Maria de Araujo**, **Sandra Felix Freitas**, **Rose Mary Uehara**, **Valdecir Paulino**, **Maria de Fátima Cheade**, **Juberty Antonio de Souza**.

Desejo a vocês, folhas de minha árvore: paz, amor, saúde, sucesso, prosperidade... hoje e sempre... Simplesmente porque cada pessoa que passa por nossa vida é única. Sempre deixa um pouco de si e leva um pouco de nós. Essa é a maior responsabilidade de nossa vida.

## AGRADECIMENTOS

À coordenação do doutorado multi-interinstitucional em Ciências da Saúde – Rede Centro-Oeste UNB-UFG-UFMS.

À Diretoria e todos os colegas do Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos da APAE de Campo Grande, MS, que muito ajudaram no decorrer deste trabalho.

A Renato Genaro e ao setor de Informática do IPED-APAE de Campo Grande, pelo apoio oferecido, nos “ligando” ao mundo e oportunizando o ensino e a pesquisa.

Às colegas professoras da disciplina de Enfermagem Clínica, Maria da Graça da Silva e Maria Gorette dos Reis, pelos momentos de força, paciência e confiança.

À acadêmica Naiana Cris Dobri e à enfermeira Ana Carolina Nowak Cruz, cuja presenças inteligentes e amigas foram essenciais para a realização deste trabalho.

A Gerson Ferracini, pela revisão de texto.

Às Professoras Doutoras Maria Auxiliadora de Souza Gerck, Maria Lúcia Ivo, Cristina Brandt Nunes, Ana Lúcia Lyrio de Oliveira e Márcia Maria Ferrario Janine Dal Fabbro, por aceitarem participar da banca examinadora deste trabalho.

À Prof.<sup>a</sup> D.<sup>ra</sup> Elenir Rose Tanom Cury Pontes, pela revisão preciosa da parte estatística desta tese.

À Prof.<sup>a</sup> D.<sup>ra</sup> Maria Lúcia Ivo, por se dispor a dedicar parte do seu valioso tempo a me co-orientar na elaboração deste trabalho.

A Deus, que me deu força e coragem para vencer os obstáculos.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para que fosse possível desenvolver e concluir este estudo.

## RESUMO

**Introdução:** A transmissão vertical da sífilis permanece como um desafio de saúde pública que necessita ser enfrentado pelas políticas de saúde do Brasil, configurando-se como um dos indicadores mais sensíveis para avaliar a qualidade de serviços de saúde, especialmente a qualidade da assistência no pré-natal. A sífilis constitui um evento-sentinela na vigilância epidemiológica de doenças sexualmente transmissíveis. **Objetivo:** Conhecer a frequência da infecção por *Treponema pallidum* em gestações e sua transmissão vertical em Mato Grosso do Sul de 2003 a 2008. **Método:** Estudo transversal, utilizando resultados de triagem laboratorial referentes a 228 196 gestações pela técnica ELISA recombinante por eluição e dados de 500 casos de sífilis congênita notificados ao SINAN. **Resultados:** Foram detectados 5 043 resultados positivos para sífilis em gestações, correspondendo a uma frequência de 2,2% (2,1-2,3%, IC 95%). No período estudado, a triagem pré-natal para detecção da doença alcançou a média de 95,42% das gestações registradas em Mato Grosso do Sul. A microrregião de Ponta Porã apresentou a maior frequência do estado (5,42%), seguida pelas microrregiões de Corumbá (3,34%), Naviraí (2,63%) e Jardim (2,60%). A menor frequência foi a da microrregião de Nova Andradina (0,89%). O município de Amambaí liderou no número de casos confirmados de sífilis gestacional (10,94%), seguido por Japorã (6,13%), Coronel Sapucaia (5,90%), Paranhos (4,93%), Iguatemi (4,64%), Ladário (4,34%), Ponta Porã (4,28%) e Antônio João (4,18%). Quanto à idade gestacional, 42,3% das participantes foram triadas no primeiro trimestre, 45,2% no segundo e 12,5% no terceiro. Por ocasião da gestação, a maioria (83,5%) das mulheres estava na faixa etária 21 a 40 anos. A incidência de sífilis congênita no estado foi de 2,08 por 100 000 nascidos vivos, destacando-se com 6,9 por 100 000 a microrregião de Ponta Porã. **Conclusão:** As microrregiões com maior frequência de sífilis em gestantes e de sífilis congênita estão localizadas em zonas de fronteira, pólos indígenas e áreas de grande movimento turístico. Embora o índice de cobertura para o diagnóstico de sífilis na gestação esteja próximo de 100% no estado, ele não é suficiente para garantir a melhoria da qualidade da atenção à gestante portadora dessa doença. É recomendado que os gestores das três esferas de direção do Sistema Único de Saúde estabeleçam uma rede de atenção que garanta o acesso de gestantes, parturientes, parceiros sexuais e recém-nascidos ao diagnóstico, controle e manejo da infecção por *Treponema pallidum*.

Palavras-chave: sífilis; gestação; triagem pré-natal.

## ABSTRACT

**Background:** Vertical transmission of syphilis, a public health issue that still challenges health policies in Brazil, is one of the most sensitive indicators of the quality of healthcare services, particularly in prenatal care. Syphilis is a sentinel event in the epidemiological surveillance of sexually transmitted diseases. **Objective:** To investigate the frequency of infection with *Treponema pallidum* in pregnancy and its vertical transmission in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil, in the period 2003-2008. **Method:** This cross-sectional study was based on results of laboratory screening tests (elution-based recombinant ELISA) performed on 228 196 pregnancies and 500 cases of congenital syphilis reported to the Brazilian Information System of Notifiable Hazards (SINAN). **Results:** A total of 5043 syphilis-positive results were identified among the pregnancies, accounting for a frequency of 2.2% (2.1-2.3%, CI 95%). In the study period, prenatal screening for syphilis was performed for an average of 95.42% of the pregnancies recorded in Mato Grosso do Sul. Ponta Porã was the microregion with the highest frequency in the state (5.42%), followed by the microregions of Corumbá (3.34%), Naviraí (2.63%), and Jardim (2.60%). The lowest frequency (0.89%) was found for the Nova Andradina microregion. Of the counties in the state, Amambaí led in the number of confirmed cases of syphilis in pregnancy (10.94%), followed by Japorã (6.13%), Coronel Sapucaia (5.90%), Paranhos (4.93%), Iguatemi (4.64%), Ladário (4.34%), Ponta Porã (4.28%), and Antônio João (4.18%). Screening was carried out in the first trimester of pregnancy in 42.3% of the subjects, in the second trimester in 45.2%, and in the third in 12.5%. Maternal age at the time of pregnancy was predominantly (83.5%) in the 21- to 40-year age range. An incidence of congenital syphilis of 2.08 per 100 000 live births was found for the state, with the Ponta Porã microregion leading this rate, at 6.9 per 100 000. **Conclusion:** In Mato Grosso do Sul, the microregions with the highest frequency of syphilis in pregnancy and congenital syphilis are located in border regions, areas having predominantly indigenous population, and zones of intense tourism activity. Although the coverage rate for diagnosis of syphilis in pregnancy is now at nearly 100% in the state, it has not been sufficient to ensure improvements in the quality of healthcare to pregnant women infected with this disease. Managers of the Brazilian Unified Health Care System (SUS), at its three spheres of administration, should set up a healthcare network capable of ensuring the access of pregnant women, parturients, sexual partners, and newborns to the diagnosis, control, and management of infection with *Treponema pallidum*.

Keywords: syphilis; pregnancy; prenatal screening.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos casos de sífilis em gestantes e índice de cobertura, por ano. Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008 .....	41
Tabela 2 – Distribuição dos casos de sífilis em gestantes, por microrregião de saúde. Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008 .....	42
Tabela 3 – Distribuição da frequência de sífilis em gestantes nas microrregiões de Ponta Porã, Corumbá, Jardim e Naviraí, por município. Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008 .....	43
Tabela 4 – Distribuição de casos de sífilis em gestantes, por trimestre gestacional e por ano. Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008 .....	44
Tabela 5 – Distribuição por faixa etária das gestantes com sífilis. Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008 .....	44
Tabela 6 – Distribuição de casos de sífilis congênita e incidência, por microrregiões de saúde de Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008 .....	45
Tabela 7 – Distribuição de casos de sífilis congênita e incidência, por município da microrregião de saúde de Ponta Porã. Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008 .....	47

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fotomicrografia eletrônica de varredura de duas células de <i>Treponema pallidum</i> ssp. <i>pallidum</i> .....	17
Figura 2 – Algoritmo para condutas em casos de sífilis gestacional e de sífilis congênita .....	31
Figura 3 – Incidência de casos de sífilis congênita, por microrregião de saúde. Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008 .....	46

## LISTA DE ABREVIATURAS

Foram omitidas desta lista as abreviaturas de amplo uso corrente, bem como as de unidades de medida consagradas.

APAE:	Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais
FTA-ABS:	Absorção de anticorpos treponêmicos fluorescentes
IPED:	Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos
LACEN:	Laboratório Central de Saúde Pública (de Mato Grosso do Sul)
MHA-TP:	Microhemagglutination- <i>Treponema pallidum</i>
PEPG:	Programa Estadual de Proteção à Gestante
PGI:	Paralisia geral do insano
RPR:	Rapid plasma reagin
SBI:	Sociedade Brasileira de Infectologia
SINAN:	Sistemas de Informação de Agravos de Notificação
TPHA:	<i>Treponema pallidum</i> hemagglutination
VDRL:	Veneral Disease Research Laboratory

# SUMÁRIO

<b>1. Introdução</b> .....	11
<b>2. Referencial teórico</b> .....	13
2.1. Conceito .....	13
2.2. Sinonímia .....	13
2.3. Histórico .....	13
2.4. Agente etiológico .....	17
2.5. Transmissão .....	19
2.6. Diagnóstico .....	19
2.7. História natural .....	23
2.7.1. Sífilis congênita .....	25
2.8. Tratamento .....	27
2.9. Prevenção .....	32
2.10. Notificação compulsória .....	33
2.11. Epidemiologia .....	34
<b>3. Objetivos</b> .....	36
3.1. Geral .....	36
3.2. Específicos .....	36
<b>4. Método</b> .....	37
4.1. Tipo de estudo .....	37
4.2. Fontes de dados .....	37
4.3. Período de realização .....	38
4.4. População .....	38
4.4.1. Critérios de inclusão na amostra .....	38
4.5. Critérios para diagnóstico de sífilis em gestantes .....	38
4.6. Critérios para diagnóstico de sífilis congênita .....	39
4.7. Determinação da incidência de transmissão vertical .....	39
4.8. Variáveis maternas .....	39
4.8.1. Variáveis demográficas .....	39
4.8.2. Variáveis obstétricas .....	39
4.9. Análise dos dados .....	40
4.10. Aspectos éticos e de biossegurança .....	40
<b>5. Resultados</b> .....	41
<b>6. Discussão</b> .....	48
<b>7. Conclusão</b> .....	59
<b>Referências</b> .....	60
<b>Anexo</b> .....	67

# 1 INTRODUÇÃO

Conhecida desde o século XV, a sífilis, quase 600 anos depois, ainda constitui um grave problema de saúde pública em todo o mundo, embora a descoberta da penicilina em 1940 e a melhoria dos cuidados de saúde tenham levado a uma abrupta diminuição de sua incidência, tanto na forma adquirida quanto na congênita, a ponto de se haver previsto que a doença se erradicaria por completo até o final do século XX<sup>(1)</sup>.

A partir de 1960, e mais acentuadamente após 1980, a incidência da sífilis assumiu trajeto ascendente na população em geral, dada uma menor conscientização sobre as medidas preventivas, o que veio acompanhado do uso de anticoncepcionais orais, do abuso no consumo de drogas injetáveis, de uma maior promiscuidade sexual, de descaso das autoridades sanitárias, de má organização estrutural dos serviços de saúde, de falhas na formação dos profissionais de saúde e da não-obrigatoriedade de notificação, fatores esses que permitiram um recrudescimento da doença<sup>(2,3,4,5,6,7,8)</sup>.

A sífilis é conceituada como uma doença sexualmente transmissível, embora possa ser veiculada por transfusão de sangue contaminado ou por contato com lesões mucocutâneas ricas em treponemas. A transmissão vertical de *Treponema pallidum* (TPPA) por via transplacentária pode acontecer em qualquer período da gestação, sendo diretamente relacionada à treponemia materna. Nas gestantes com sífilis recente não tratada, a taxa de transmissão vertical varia de 70% a 100% e, na tardia, de 30% a 40%, podendo ocorrer abortamentos, partos de natimortos ou mortes perinatais em aproximadamente 40% das crianças infectadas<sup>(4,6,9,10,11,12,13,14)</sup>.

Nos países subdesenvolvidos, a sífilis e sua forma congênita nunca deixaram de constituir problema de saúde pública, ocorrendo em 10% a 15% das gestantes, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>(7,10)</sup>. Segundo De Lorenzi *et al.*<sup>(15)</sup> e Vieira<sup>(5)</sup>, a doença também apresenta alta prevalência e incidência em países ricos, como Estados Unidos, Austrália e nações europeias.

No Brasil, a sífilis gestacional ainda é observada em uma proporção significativa de mulheres, o que tem favorecido uma ocorrência relevante de sífilis congênita. Embora o Ministério da Saúde tenha lançado em 1993 o Projeto de

Eliminação da Sífilis Congênita, com o objetivo de reduzir sua incidência para um caso ou menos a cada 1 000 nascidos vivos, as metas governamentais não foram atingidas. No ano de 2004, entre parturientes de 15 a 49 anos em todas as regiões do país, constatou-se uma taxa de prevalência de 1,6%, estimando-se cerca de 50 000 parturientes com sífilis e 12 000 nascidos vivos com sífilis congênita para uma taxa de transmissão vertical de 25%, que varia de 1,9% na região Nordeste a 1,3% na Centro-Oeste<sup>(16,17,18,19,20)</sup>.

A sífilis congênita é a doença que talvez melhor represente as deficiências no acesso e utilização dos serviços de saúde, principalmente na população mais desfavorecida, por ser uma causa de morbimortalidade perinatal evitável, com possibilidade de diagnóstico precoce e tratamento efetivo na gestação. Essa forma da doença constitui um dos indicadores mais sensíveis para se avaliar a qualidade de serviços de saúde, sendo recomendado pelo Ministério da Saúde o acompanhamento de sua taxa como indicador da atenção básica à saúde nos municípios<sup>(7,21,22)</sup>.

Em função da elevada incidência de doenças sexualmente transmissíveis no Brasil e no estado de Mato Grosso do Sul e sendo escassas as informações sobre prevalência da transmissibilidade vertical da sífilis e sobre a atenção à gestante no pré-natal, buscou-se com o presente estudo obter a frequência dessas infecções em gestantes sul-mato-grossenses e seus conceitos.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 CONCEITO

A sífilis é uma doença infecto-contagiosa sexualmente transmissível registrada pela primeira vez há quase 500 anos, cuja incidência vem aumentando nas últimas duas décadas secundariamente à emergência da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e pelo acesso limitado aos cuidados de saúde em algumas comunidades<sup>(8,12,23,24,25,26,27,28,29,30)</sup>.

### 2.2 SINONÍMIA

É ampla a sinonímia vulgar para a enfermidade, nos diversos idiomas, incluindo as denominações doença-de-lues, doença-gálica, lues-venérea, mal-gálico, doença-britânica, doença-francesa, doença-espanhola, doença-italiana, doença-napolitana, doença-polonesa, doença-polaca, doença-egípcia, doença-dos-cristãos, mal-venéreo, doença-grande-imitadora, peste-sexual, doença-da-prostituição, cancro-duro, avariose, doença-do-mundo, mal-da-franga, mal-de-santa-eufêmia, doença-do-inimigo-de-guerra, doença-das-mil-faces e pudendagra<sup>(29,31,32,33,34,35)</sup>.

### 2.3 HISTÓRICO

O nome sífilis é conhecido desde o ano de 1530, quando Girolamo Fracastoro publicou a obra intitulada *Syphilis sive morbus gallicus*, em que descreve a doença da qual padecia o pastor Syphilus, citado em textos de Leonardo da Vinci como a suposta primeira vítima da doença<sup>(31,32,33,34,36)</sup>.

Em 1546 Fracastoro novamente utilizou esse termo no tratado médico *De contagione*, e em 1718 a comunidade inglesa registrou a palavra *syphilis* como a denominação oficial da doença sífilítica<sup>(29,33,34)</sup>.

Segundo Medgadget<sup>(33)</sup>, Colombo teria sido responsável pela expansão geográfica da doença, levando-a do Novo ao Velho Mundo. Essa teoria, embora não

aceita por todos os estudiosos, foi baseada no achado de ossadas contendo lesões com padrão sugestivo de sífilis em ossos das pernas, braços e crânio<sup>(37)</sup>.

Embora arqueólogos dos séculos XVIII e XIX tenham descoberto restos mortais com lesões semelhantes em locais pré-históricos do continente americano, nenhum rastro da doença foi localizado na Europa que precedesse a grande epidemia ocorrida por volta de 1500, pouco depois, portanto, do retorno de Colombo em 1493<sup>(23,32)</sup>.

Os registros epidemiológicos da primeira epidemia de sífilis no Velho Mundo indicam que a doença era considerada nova ou uma forma alterada de uma doença antiga. A enfermidade, que varreu toda a Europa, sendo Nápoles considerada o epicentro do surto, apresentou-se muito mais virulenta, com menor período de incubação, com sintomas mais severos e também mais fatal que a sífilis atualmente conhecida. Somente em 1546 a doença mostrou evolução semelhante à da forma atual<sup>(32)</sup>.

No século XIX era preocupante o crescimento da epidemia sífilítica, mas a síntese das primeiras drogas tornava-se realidade, levando a tentativas de cura, que se revelaram de baixa eficácia, agravada pela toxicidade e por dificuldades operacionais<sup>(38)</sup>.

O ano de 1907 foi frutífero para as pesquisas sifilológicas, com a descoberta do primeiro quimioterápico para o tratamento da doença: um arsenical, a arsfenamina (Salvarsan), culminando uma série de 600 experimentos de laboratório<sup>(32,34,39)</sup>.

August von Wassermann elaborou em 1907 a reação que leva seu nome, de importância prática para o diagnóstico da sífilis, e desde essa época passos importantes foram dados para conduzir a um diagnóstico cada vez mais seguro, como a investigação da presença da espiroqueta em campo escuro, denominada absorção de anticorpos treponêmicos fluorescentes (FTA-ABS), com 97% de fidedignidade<sup>(31,40)</sup>.

O desenvolvimento e aperfeiçoamento da reação de Wassermann, de 1901 a 1907, tornou possível identificar como sífilíticas muitas condições neuropsiquiátricas cuja etiologia era desconhecida. De modo geral, a reação utilizando sangue é positiva em aproximadamente 70% dos casos de sífilis cerebral,

70% dos tabéticos e quase 100% dos paréticos. No líquido cerebrospinal, é positiva em cerca de 60% dos casos de sífilis secundária, 100% dos de sífilis terciária e 100% dos de sífilis congênita<sup>(32,39)</sup>.

Em 1912, foi descrita por Lange a reação do ouro coloidal para diagnóstico de neurosífilis<sup>(39)</sup>.

Em 1917, o austríaco Julius Wagner-Jauregg publicou artigo com resultados de tratamento de nove pacientes com uma condição previamente incurável, a chamada paralisia geral do insano (PGI), doença essa que havia sido identificada como uma invasão sífilítica do sistema nervoso central pela bactéria *Treponema pallidum*, levando a completa incapacidade e a óbito em período de três a cinco anos. O tratamento interrompia a progressão da doença, sem porém conseguir rever danos mais antigos. Por esse feito, Wagner-Jauregg foi laureado com o Prêmio Nobel em 1927<sup>(36,34)</sup>.

Experiências de inoculação de malária foram desenvolvidas de 1919 a 1946, sendo que em 1919 Sazerac e Levaditi introduziram o bismuto no tratamento<sup>(36,39)</sup>.

Atualmente, a PGI é rara graças ao uso de antibióticos como a penicilina, descoberta em 1928 por Alexander Fleming. Sua eficácia fez com que muitos pensassem que a doença estivesse controlada e que se alcançaria total erradicação da epidemia, expectativa essa que resultou em diminuição do interesse pelo estudo e controle da doença<sup>(5,14,32,34,36,40,41,42)</sup>.

A penicilina salvou milhares de vidas de soldados dos Aliados na Segunda Guerra Mundial, inaugurando a era dos antibióticos<sup>(6,40)</sup>.

A prevalência da infecção por TTPA diminuiu sensivelmente na década de 1940 graças à penicilina, assim como na de 1960 e mais acentuadamente na de 1980. No entanto, voltou a crescer em decorrência de fatores como perda do temor à doença pela presumida facilidade de tratamento, aumento da promiscuidade, confinamento populacional em periferias de grandes cidades, migrações de populações rurais e formação cultural deficiente em determinadas comunidades<sup>(6,26,31,43,44)</sup>.

Segundo De Lorenzi e Madi<sup>(4)</sup> e Passos e Nahn Júnior<sup>(12)</sup>, tem-se observado uma tendência mundial de recrudescimento da sífilis na população em geral,

particularmente dos casos de doença congênita, configurando um dos mais desafiadores problemas de saúde pública deste início de milênio.

Por outro lado, a associação da sífilis à síndrome de imunodeficiência adquirida conduziu a uma evolução agressiva, e por vezes fulminante, das duas enfermidades, trazendo grande preocupação à comunidade médica<sup>(25,26,45,46,47)</sup>.

Quanto à sífilis congênita, por muitos anos acreditou-se que o TPPA transpunha a placenta somente após o quarto ou quinto mês de gestação, devido ao suposto desenvolvimento precoce da camada de Langhans do córion, que atuaria como barreira ao trajeto do agente infeccioso. Entretanto, a partir de 1976 a presença de espiroquetas foi observada em fetos abortados com menos de três meses de gestação<sup>(25,31,40)</sup>.

Na década de 1970, época em que a doença não era ainda notificada às autoridades de saúde, acreditava-se que a gravidez exercia efeito supressivo sobre seus sintomas e lesões visíveis, já que a erupção cutânea secundária usualmente não se manifestava quando a doença ocorria durante a gravidez, geralmente levando a infecção a passar despercebida, sendo detectada somente pela positividade de reações sorológicas<sup>(40,48)</sup>.

No Brasil, a sífilis congênita tornou-se doença de notificação compulsória em 22 de dezembro de 1986, como determinado pela Portaria 542 do Ministério da Saúde, publicada no Diário Oficial da União de 24 de dezembro de 1986. Desde então, os conceitos definidores de casos de sífilis congênita já passaram por quatro revisões<sup>(13,49)</sup>.

O Ministério da Saúde brasileiro preconizou em 1994 que para o rastreamento da sífilis durante o pré-natal deveriam ser realizados pelo menos dois exames de VDRL na gravidez, o primeiro deles na primeira consulta, a ser feita no primeiro trimestre, e o segundo no início do terceiro trimestre<sup>(50)</sup>.

Em julho de 1998, pesquisadores americanos divulgaram a sequência completa do genoma do TPPA, com 1 138 006 pares de bases, 1 401 armações de leitura aberta e 44 tipos de RNA transportador, confirmando sua incapacidade de sintetizar cofatores de enzimas e ácidos graxos<sup>(40,51,52)</sup>.

Com o objetivo principal de ajustar a vigilância epidemiológica da sífilis congênita a questões operacionais do sistema de vigilância, mantendo-se a sensibilidade do critério e aumentando sua especificidade foram realizadas reuniões coordenadas pelo Ministério da Saúde em 2003<sup>(13)</sup>.

Em um dos episódios mais vergonhosos do século XX, realizou-se de 1932 a 1972 na cidade americana de Tuskegee, no estado de Alabama, um estudo sobre a sífilis no qual, atentando contra a ética médica e a moral, um grupo de americanos negros permaneceu sem tratamento para estudo do curso natural da doença, apesar de já existirem medicamentos para seu tratamento efetivo<sup>(39,53)</sup>.

## 2.4 AGENTE ETIOLÓGICO

O agente causal da sífilis é o microorganismo *Treponema pallidum* ssp. *pallidum*, descoberto por Fritz Schaudinn e Erick Hoffman em 1905. É uma bactéria espiral (Figura 1), do tipo espiroqueta, com 0,1 a 0,2 µm de espessura e 5 a 20 µm de comprimento. Seu corpo é enovelado, formando nove a 12 voltas e possuindo uma membrana exterior ao flagelo periplasmático, uma membrana complexa de proteoglicanos citoplasmáticos e um cilindro de protoplasma<sup>(12,24,25,29,40,42,52,54)</sup>.



Figura 1 – Fotomicrografia eletrônica de varredura de duas células de *Treponema pallidum* ssp. *pallidum*. O corpo da bactéria forma nove a 12 espirais com aparência uniforme na região central, diminuindo em frequência e amplitude rumo às extremidades.

Fonte: <<http://phil.cdc.gov/Phil/home.asp>>.

Os flagelos periplásmicos surgem de cada extremidade da célula e se estendem em direção à parte média desta, incrustados na membrana externa, permitindo-lhe motilidade em espiral devido ao endoflagelo, com rotação rápida sobre o eixo longitudinal<sup>(40,52,55)</sup>.

O TPPA pertence à ordem Spirochaetales, família Spirochaetaceae, e apresenta capacidade de biossíntese extremamente limitada, requerendo múltiplos nutrientes do hospedeiro<sup>(40,54)</sup>.

É um microrganismo anaeróbico, catalase-negativo, que se reproduz por fissão transversal binária e não pode ser cultivado *in vitro*. Seu único reservatório natural é o homem, embora alguns animais possam ser experimentalmente infectados, como o coelho e o rato<sup>(12,24,55,56)</sup>.

A espiroqueta é encontrada principalmente em lesões úmidas de pele e mucosas, podendo ser conservada por longo tempo sob resfriamento a  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ , sendo porém rapidamente destruída pela maioria dos anti-sépticos e por água com sabão. Morre rapidamente fora do organismo humano e é pouco resistente à dessecação e a temperaturas superiores a  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ <sup>(25,31,54)</sup>.

Para seu cultivo laboratorial, a espiroqueta é inoculada em tecido de testículo de coelho. Para sua detecção é necessária microscopia com campo escuro e técnicas de imunofluorescência<sup>(24,52)</sup>.

Não há vacina contra a sífilis, pois a membrana externa do TPPA possui quantidade muito pequena de proteínas de superfície para que um anticorpo possa ser efetivo. A adaptação da bactéria ao organismo humano é ímpar: um organismo que na natureza não afeta nenhuma outra espécie e que, na maioria dos casos, pode permanecer assintomático e seguro nos tecidos durante décadas, alcança condições favoráveis de crescimento mesmo em oposição ao tratamento, com espantosa capacidade de não ser detectado pelos testes. Tais características permitem que seja considerado um exemplo notável de adaptação parasitária<sup>(35,40)</sup>.

## 2.5 TRANSMISSÃO

A sífilis é transmitida de pessoa a pessoa por contato direto com uma lesão denominada cancro, que ocorre principalmente nos órgãos genitais externos, vagina, ânus ou reto, podendo também aparecer nos lábios e na boca. Sua transmissão acontece principalmente durante o interlúdio do sexo vaginal, anal ou oral. As mulheres, quando grávidas com a doença, podem transmiti-la a seus conceptos. Também pode ser adquirida por transfusão de sangue contaminado. Não é porém transmitida por contato com assentos sanitários, maçanetas, piscinas, banheiras ou pelo compartilhamento de roupas e utensílios domésticos<sup>(12,57,58)</sup>.

Das doenças que podem ser transmitidas durante o ciclo gravídico-puerperal, a sífilis é a que apresenta uma das maiores taxas de transmissão. A infecção ocorre em qualquer fase gestacional ou estágio clínico da doença materna. Há possibilidade de transmissão direta por meio do contato da criança com o canal de parto se houver lesões genitais maternas. A taxa de infecção por transmissão vertical em mulheres não tratadas é de 70% a 100% nas fases primária e secundária da doença, reduzindo-se para cerca de 30% nas fases tardias da infecção materna, podendo ocorrer abortamento, parto de natimortos ou morte perinatal em aproximadamente 40% das crianças infectadas<sup>(25,43,45,52,57,59)</sup>.

A transmissão da sífilis congênita é variável e depende de fatores como tempo de exposição ao treponema, carga treponêmica materna, virulência do treponema, tratamento da infecção materna, co-infecção materna por HIV ou outra causa de imunodeficiência. Quanto mais recente a sífilis, mais treponemas estarão circulantes e mais severamente o feto será atingido<sup>(4,43)</sup>.

Não há transmissão vertical pelo leite materno, exceto se houver lesão mamária por sífilis<sup>(57)</sup>.

## 2.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da sífilis é estabelecido por anamnese que reconheça antecedentes epidemiológicos, manifestações clínicas, provas sorológicas e achados radiológicos<sup>(3,31,45)</sup>.

As alterações fisiopatogênicas apresentadas pelas gestantes infectadas são as mesmas que ocorrem na mulher não-gestante. A manifestação inicial é discreta, com uma lesão indolor nos órgãos genitais, principalmente na vagina ou colo uterino. Essa lesão é geralmente única e aparece 20 a 30 dias após a relação sexual infectante. Na ausência de manifestações clínicas, o diagnóstico é realizado por exames sorológicos<sup>(12,57)</sup>.

As várias provas sorológicas disponíveis para o diagnóstico da doença podem ser classificadas em dois tipos:

- a) as que utilizam antígenos não treponêmicos: prova de floculação (ou *veneral disease research laboratory* – VDRL), prova de fixação de complemento ou de Kolmer–Wasserman e *rapid plasma reagin* (RPR). Estas são provas laboratoriais quantitativas, de alta sensibilidade, feitas com antígenos à base de cardiolipina e lecitina.
- b) as que utilizam antígenos treponêmicos: prova de Raiter (antígenos a base de treponemas não-patógenos) e prova de Nichols (antígenos de cepas patogênicas)<sup>(60)</sup>.

Por sua vez, os testes treponêmicos *fluorescence treponemal antibody-absorption* (FTA-ABS), *microhemagglutination–Treponema pallidum* (MHA-TP), *Treponema pallidum hemagglutination* (TPHA) e *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) são qualitativos e detectam anticorpos antitreponêmicos com elevada especificidade. São por isso úteis na exclusão de resultados falso-positivos. No entanto, a sorologia treponêmica tem baixa sensibilidade, podendo resultar em exames falso-negativos e, uma vez positivos, tendem a não se negativar nesses exames mesmo após a cura da infecção<sup>(25,41,47,45,61,62,63,64)</sup>. Ocorre, porém, diminuição progressiva nas titulações, até que as amostras se tornam não-reagentes após tratamento adequado, na maioria dos casos após meses ou anos. Assim, sua melhor indicação é o diagnóstico após a sífilis primária, quando a pesquisa do agente em campo escuro no material da lesão é mais sensível, sendo de eleição na fase do seguimento terapêutico. É possível encontrar resultados falso-positivos e falso-negativos a VDRL em determinadas situações<sup>(25,45,47)</sup>.

Os testes treponêmicos são confiáveis na determinação de uma infecção sífilítica, presente ou passada, visto que os resultados normalmente não se negativam mesmo após a total cura da infecção, permanecendo positivos por toda a vida do paciente. Entretanto, o tratamento precoce pode prevenir a soropositividade e também negativar reações já positivas. Assim, não servem para o acompanhamento de cura dos pacientes, mas para a confirmação de infecção sífilítica naqueles que já tenham sorologia inespecífica positiva ou ainda quando se suspeitar de resultado falso-negativo em exame não-treponêmico<sup>(25,45,65,66)</sup>.

Continua incerta a possibilidade de que a gravidez, por si só, cause positividade em exames não-treponêmicos. Assim, resultados sorológicos positivos em gestantes devem ser sempre atribuídos a infecção sífilítica<sup>(25,47,67)</sup>.

O VDRL é a prova sorológica frequentemente usada para diagnóstico da doença, por ser de baixo custo e fácil realização, embora produza quantidade considerável de resultados falso-positivos, sem correspondência com história clínica positiva<sup>(6,25,41,45)</sup>. Isso pode ocorrer porque muitos indivíduos apresentam no plasma uma substância sérica semelhante às reaginas, permitindo reações positivas duvidosas, além de outras doenças poderem levar a falsa reação positiva cruzada, como a hanseníase, o paludismo, o sarampo, a varicela, a hepatite, a sarcoidose, a pneumonia viral, a escarlatina, a tuberculose aguda, o lúpus eritematoso, a filariose, o tifo e a endocardite bacteriana subaguda, além da transferência de anticorpos da mãe para o feto, que pode persistir por vários meses após o nascimento<sup>(6,12)</sup>.

Uma variante do VDRL é o RPR, que apesar de maior simplicidade técnica é menos utilizado. Todos os testes reagínicos positivam-se um a dois meses após a infecção e apresentam sensibilidade e especificidade em torno de 98%.

Esses testes positivam-se cerca de quatro a oito semanas após o contágio e em 85% dos casos permanecem positivos por toda a vida, mesmo após o tratamento, não servindo para o diagnóstico de infecção ativa. São em geral usados para confirmar os resultados obtidos com testes reagínicos e apresentam especificidade e sensibilidade de 100%<sup>(64,66)</sup>.

A técnica ELISA é facilmente realizada por automação e computadorização, o que diminui a chance de erros técnicos humanos. De custo não elevado, pode ser utilizada para a determinação de anticorpos das classes IgG e IgM em regiões de

baixa condição econômica, como países em desenvolvimento, em que a frequência de sífilis congênita seja normalmente maior<sup>(25,66,68)</sup>.

Também pode ser pesquisada a presença de IgM sérica por meio de FTA-ABS-IgM-19S (que se liga à fração 19S de IgM), Elisa IgM e Western-blot-IgM<sup>(64,69)</sup>.

O teste rápido para sífilis (TRS) é um exame treponêmico bastante prático e de fácil execução, podendo ser utilizada amostra de sangue total colhida por punção digital ou venosa. O resultado é obtido em 10 a 15 minutos, sem uso de equipamentos. Análises da OMS em 2003 apontaram resultados semelhantes aos de testes treponêmicos (TPHA) usados como referência para comparação<sup>(12,45,64,70)</sup>.

Gestantes infectadas com TPPA podem, tratadas ou não, dar à luz natimortos com infecção sífilítica, a conceptos com sorologia positiva e com sinais clínicos da doença presentes no nascimento, a conceptos com sorologia positiva, porém assintomáticos, ou ainda a recém-nascidos não-sifilíticos com sorologia negativa ou positiva que se negativa em curto prazo<sup>(31)</sup>.

Yamamoto *et al.*<sup>(56)</sup> relatam um caso clínico, no Chile, de sífilis congênita diagnosticada em período pré-natal utilizando a reação de polimerase em cadeia (PCR) em líquido amniótico, de uma gestante com pequena lesão vulvar não percebida e VDRL negativo no primeiro trimestre, porém positivo (1:64) com 32 semanas de gestação.

Apesar do acentuado desenvolvimento da imunologia e do aparecimento de inúmeros exames específicos para a detecção de infecção por TPPA, o diagnóstico de sífilis adquirida e congênita continua fortemente alicerçado no teste VDRL. Isso se deve à alta sensibilidade (70% na sífilis primária, 99% a 100% na secundária e 70% a 80% na terciária), à alta especificidade na sífilis congênita (de até 98%), à facilidade de execução, ao menor custo e a sua indicação por vários organismos mundiais de saúde como excelente exame de seleção<sup>(47,71)</sup>.

## 2.7 HISTÓRIA NATURAL

De acordo com Falci e Aldabe<sup>(72)</sup> e a Sociedade Brasileira de Infectologia<sup>(57)</sup>, a sífilis é classificada em três fases, de acordo com sua evolução: primária, secundária (ambas até um ano de evolução) e terciária (após um ano).

A sífilis primária, também referida como fase cancrosifilítica, manifesta-se após um período de incubação variável de 10 a 90 dias, com uma média de 21 dias após o contato. Até esse período inicial, o indivíduo permanece assintomático, quando então aparece o chamado cancro duro, uma pequena ferida ou ulceração firme e dura que ocorre no ponto exposto inicialmente ao treponema, geralmente o pênis, a vagina, o reto ou a boca.

O diagnóstico no homem é muito mais fácil, pois a lesão no pênis chama a atenção, enquanto a lesão na vagina pode ser interna e somente detectada em exame com espéculo ginecológico. Pode ocorrer linfadenomegalia-satélite não-dolorosa, lesão essa que permanece por quatro a seis semanas, desaparecendo de forma espontânea. Nessa fase o indivíduo infectado pode erroneamente acreditar que está curado, ocasionando disseminação hematogênica do TPPA.

A sífilis secundária é a sequência lógica da sífilis primária não tratada, caracterizando-se por erupções cutâneas que aparecem um a seis meses (geralmente seis a oito semanas) após a lesão primária haver desaparecido. Tais erupções são vermelho-rosáceas e surgem simetricamente no tronco e membros. Ao contrário de outras doenças que cursam com erupções, como sarampo, rubéola e varicela, as lesões atingem também as palmas das mãos e as plantas dos pés. Em áreas úmidas do corpo forma-se uma erupção cutânea larga e plana, chamada condiloma plano. Manchas em forma de placa também podem se formar nas mucosas genitais ou orais. Essa fase é bastante contagiosa.

Outros sintomas comuns nessa fase incluem febre, garganta dolorida, mal-estar, perda de peso, anorexia, cefaleia, meningismo e linfonomegalia. Manifestações raras incluem meningite aguda (que acomete aproximadamente 2% dos pacientes), hepatite, doença renal, gastrite, proctite, colite ulcerativa, artrite, periostite, neurite do nervo óptico, irite e uveíte.

A sífilis terciária pode ocorrer até um ano depois da infecção inicial, mas pode levar uma década para se manifestar; conhecendo-se casos em que essa fase ocorreu 50 anos após a infecção inicial. É caracterizada por formação de gomas sífilíticas, que são tumorações amolecidas vistas na pele e nas membranas mucosas, mas que podem ocorrer em quase qualquer parte do corpo, inclusive no esqueleto.

Outras características da sífilis não tratada incluem as juntas de Charcot (deformidade articular) e as juntas de Clutton (efusões bilaterais do joelho). As manifestações mais graves incluem neurosífilis e sífilis cardiovascular. As complicações neurológicas nessa fase incluem PGI, que resulta em mudanças de personalidade, mudanças emocionais, hiper-reflexia e pupilas de Argyll–Robertson (sinal diagnóstico em que as pupilas contraem-se pouco e irregularmente quando os olhos são focalizados em algum objeto, mas não respondem à luz) e também *tabes dorsalis* (desordem da medula espinhal que resulta em modo de andar característico).

As complicações cardiovasculares incluem aortite, aneurisma de aorta, aneurisma do seio de Valsalva e regurgitação aórtica, uma causa frequente de óbito. A aortite sífilítica pode causar o sinal de Musset (um subir e descer da cabeça, acompanhando os batimentos cardíacos, percebido por Musset primeiramente em prostitutas parisienses).

O diagnóstico diferencial também depende da fase da infecção:

- a) sífilis primária: herpes genital, cancro mole, donovanose, linfogranuloma venéreo, câncer, úlcera amebiana, leishmaniose e trauma;
- b) sífilis secundária: farmacodermias, doenças exantemáticas não-vesiculosas, hanseníase virchowiana e colagenoses;
- c) sífilis terciária: tuberculose, leishmaniose, esporotricose, aneurismas congênitos, tumor intracraniano e distúrbios psiquiátricos<sup>(45)</sup>.

### 2.7.1 SÍFILIS CONGÊNITA

A sífilis congênita resulta da disseminação hematogênica de TPPA da gestante infectada não tratada ou inadequadamente tratada para seu concepto por via transplacentária<sup>(12,14,20,60,73)</sup>. Ocorre quando a criança nasce de mãe com sífilis primária ou secundária. De acordo com a entidade americana Centers for Disease Control and Prevention<sup>(58)</sup>, 40% dos nascimentos de mães sífilíticas são natimortos, 40% a 70% dos sobreviventes estão infectados e 12% destes morrerão nos primeiros anos de vida.

No Brasil, segundo protocolo de transmissão vertical de HIV e sífilis<sup>(74)</sup>, 40% dos conceptos infectados de mães não tratadas podem evoluir para aborto espontâneo, parto de natimortos ou morte perinatal.

As manifestações da sífilis congênita incluem prematuridade, baixo peso ao nascer, alterações radiográficas como periostite, osteíte e osteocondrite, dentes de Hutchinson, molares em amora, bossa frontal (ou fronte olímpica), articulações de Clutton, deformidades tibiais, nariz em sela, maxilares subdesenvolvidos, arco palatino elevado, ceratite intersticial, surdez neurológica, hepatomegalia, esplenomegalia, petéquias cutâneas, anemia, trombocitopenia, linfadenomegalia, icterícia, pseudoparalisia dos membros, sofrimento respiratório e *snuffles* (rinite serossanguinolenta que aparece nessa situação), síndrome nefrótica, hidropsia, cegueira, convulsão e rágades lineares nos cantos da boca e nariz que resultam de infecção bacteriana de lesões cutâneas. A morte por sífilis congênita normalmente se deve a hemorragia pulmonar<sup>(57,73,75,76)</sup>.

O diagnóstico na criança é um processo complexo, sendo obtido com testes sorológicos. Os testes não-treponêmicos VDRL e RPR podem apresentar positividade até o sexto mês, significando transferência materna de anticorpos, devendo os títulos ser comparados com os maternos determinados na admissão para o parto. Nos testes treponêmicos TPHA, FTA-Abs, ELISA e MH-TP, a transferência passiva de anticorpos IgG maternos tende progressivamente a declinar até se atingir negatificação, com cerca de 18 meses de idade. Não devem ser realizados em recém-nascidos. Os anticorpos da classe IgM não têm boa sensibilidade, levando a resultados falso-negativos<sup>(9,12,43,57)</sup>.

O estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR) faz parte do diagnóstico. A presença de leucócitos (mais de  $25/\text{mm}^3$ ) e a elevada concentração de proteínas (mais de 150 mg/dL) no LCR de recém-nascido com suspeita de sífilis congênita devem ser consideradas como evidências adicionais para o diagnóstico. Uma criança com VDRL positivo no LCR deve ser diagnosticada como portadora de neurosífilis, independentemente de haver alterações na celularidade e/ou na concentração de proteínas desse líquido<sup>(57,76)</sup>.

Tendo em vista a frequência e o aparecimento precoce de alterações ósseas, a avaliação radiológica de ossos longos apresenta importância no diagnóstico. As alterações radiológicas indicativas de envolvimento de metáfise e diáfise de ossos longos (tíbia, fêmur e úmero) são encontradas em 75% a 100% das crianças que apresentam evidências clínicas de sífilis congênita recente. A avaliação por imagem nos casos suspeitos é relevante, uma vez que em 4% a 20% dos recém-nascidos assintomáticos infectados as imagens radiológicas são o único meio a evidenciar as alterações<sup>(6,57)</sup>.

Nos Estados Unidos, o número de casos de sífilis congênita vem recentemente aumentando, fato atribuído a falhas nos cuidados pré-natais, à infecção por HIV e ao uso de drogas. Entre os países em desenvolvimento, pesquisas da OMS revelam uma incidência de sífilis na gestação de 10% a 15% em 1991<sup>(77)</sup>.

No Rio de Janeiro, Saraceni *et al.*<sup>(18)</sup> identificaram para a sífilis congênita, de 1999 a 2002, uma taxa estável de mortalidade perinatal específica de 0,76 por 1 000 nascimentos.

Como a sífilis é facilmente diagnosticada por VDRL e tratada com eficácia pela penicilina, a não-realização de pré-natal é considerada um dos principais fatores responsáveis pelos casos da doença congênita. A realização incompleta ou inadequada de pré-natal, seja pelo início tardio ou por falta de comparecimento às consultas, é também importante fator para a incidência de sífilis congênita<sup>(6,20,21,43)</sup>.

A sífilis congênita pode ser considerada um evento-sentinela, pois sua ocorrência pode revelar falhas na atenção à saúde da gestante relacionadas ao diagnóstico, tratamento, investigação e/ou notificação da doença, além de ser um marcador de sua transmissão entre adultos na comunidade<sup>(2,4,12,21)</sup>.

## 2.8 TRATAMENTO

Segundo Figueiró Filho *et al.*<sup>(59)</sup>, na ocorrência de sífilis o período gestacional não é isento de infecções que comprometam a saúde materno-fetal, particularmente aquelas que se apresentam assintomáticas ou subclínicas. Entretanto, os riscos da transmissão materno-fetal são fatores limitantes para o desenvolvimento e vitalidade do futuro concepto.

O tratamento utilizado para tratar todos os tipos de sífilis é a penicilina. No caso de gestantes, o tratamento varia com a fase clínica da doença. Na forma primária, administram-se 2,4 milhões de unidades de penicilina benzatina intramuscularmente; na forma secundária ou latente, duas doses de 2,4 milhões de unidades de penicilina benzatina por duas semanas consecutivas; na sífilis terciária, três doses de 2,4 milhões de unidades de penicilina benzatina com intervalo de uma semana entre cada aplicação<sup>(8,12,28,57)</sup>.

O uso da penicilina benzatina associada à penicilina procaína reduz o desconforto da dor no local da aplicação. Deve-se manter controle mensal com VDRL até o parto e reiniciar o tratamento em caso de interrupção ou se houver quadruplicação do título. As gestantes tratadas requerem seguimento sorológico quantitativo mensal durante a gestação, devendo ser novamente tratadas se não houver resposta ou se houver aumento de pelo menos duas diluições na titulação. As gestantes com história comprovada de alergia à penicilina devem ser dessensibilizadas<sup>(57)</sup>.

Gestantes na fase secundária da doença devem idealmente receber a primeira dose do tratamento em ambiente hospitalar, devido à possibilidade de desenvolvimento da reação de Jarisch–Herxheimer e risco potencial de abortamento<sup>(7,45)</sup>. Na impossibilidade, deve ser administrada eritromicina na forma de estearato, mas o feto será considerado não tratado e deverá ser notificada a ocorrência de sífilis congênita<sup>(45,57)</sup>.

Segundo Mercedes<sup>(31)</sup> e Saraceni *et al.*<sup>(7)</sup>, o melhor tratamento para a sífilis é sua prevenção, uma vez que, mesmo com tratamento adequado, o diagnóstico tardio pode levar a sequelas que comprometem a qualidade de vida dos infectados.

O tratamento da gestante pode ser considerado:

- a) inadequado, quando feito com qualquer medicamento que não a penicilina;
- b) incompleto, quando o esquema com penicilina não é cumprido;
- c) não adequado, quando não corresponde à fase clínica em que a sífilis se apresenta, quando instituído com menos de 30 dias antes do parto ou quando houver elevação dos títulos após o tratamento,<sup>(13,45)</sup>.

Em relação ao parceiro, é considerado como tratamento inadequado para a gestante aquele em que o parceiro não é tratado ou recebe tratamento inadequado segundo as diretrizes do Ministério da Saúde, ou ainda quando não se dispõe dessa informação, ou também na ausência de documentação da terapêutica utilizada ou se houver queda dos títulos após o tratamento<sup>(12,13)</sup>.

O aumento da incidência das formas latentes e as mudanças no curso clínico da doença vêm ocorrendo devido ao uso de antibióticos em doses insuficientes, à automedicação e à prescrição incorreta<sup>(6)</sup>.

As recomendações atuais do Ministério da Saúde<sup>(45)</sup> para tratamento da sífilis congênita no período neonatal são:

- Tratar os recém-nascidos de mães com sífilis não tratadas ou inadequadamente tratadas (terapia não-penicilínica ou penicilínica incompleta, ou tratamento penicilínico dentro dos 30 dias anteriores ao parto). Se houver alterações clínicas e/ou sorológicas e/ou radiológicas, deve-se administrar penicilina cristalina em dose de 100 000 UI/kg/dia aplicada endovenosamente em duas ou três vezes, dependendo da idade, por sete a dez dias, ou 50 000 UI/kg de penicilina G procaína intramuscular por dez dias. Se houver alteração liquórica, prolongar o tratamento até 14 dias com penicilina G cristalina na dose de 150 000 UI/kg/dia endovenosa em duas ou três aplicações, dependendo da idade. Inexistindo alterações clínicas, radiológicas ou liquóricas e sendo a sorologia negativa no recém-nascido, deve-se proceder ao tratamento com penicilina benzatina intramuscular em dose única de 50 000 UI/kg, com acompanhamento clínico e VDRL no primeiro e terceiro meses.
- Nos recém-nascidos de mães adequadamente tratadas deve-se realizar VDRL de sangue periférico do recém-nascido e, se reagente ou na presença de alterações clínicas, realizar radiografias de ossos longos e punção lombar.

Havendo alterações clínicas e/ou radiológicas ou se o resultado de VDRL do recém-nascido for quatro vezes superior ao da mãe, tratar com penicilina cristalina na dose de 100 000 UI/kg/dia, endovenosamente, por sete a dez dias, dependendo da idade, ou com penicilina G procaína, 50 000 UI/kg, intramuscularmente, por dez dias. Havendo alteração liquórica, prorrogar o tratamento até 14 dias com penicilina G cristalina na dose de 150 000 UI/kg/dia, endovenosamente, em duas ou três vezes, dependendo da idade. Se não houver alterações clínicas, radiológicas ou liquóricas e sendo a sorologia negativa no recém-nascido, acompanhar o paciente, mas, na impossibilidade, tratar com penicilina benzatina intramuscular em dose única de 50 000 UI/kg.

- É importante salientar que, em caso de interrupção por mais de um dia, o tratamento deverá ser reiniciado. O seguimento ambulatorial deve ser mensal, realizando-se VDRL com um, três, seis, 12, 18 e 24 meses, interrompendo-o quando negativo. Se até os 18 meses o teste não resultar negativo ou revelar elevação dos títulos sorológicos, deve-se reinvestigar o paciente.
- Para o tratamento da sífilis congênita após o período neonatal, deve-se fazer o exame de líquido e iniciar o tratamento com penicilina G cristalina em doses de 100 000 a 150 000 UI/kg/dia administradas a cada quatro ou seis horas durante 10 a 14 dias.

Yamamoto *et al.*<sup>(56)</sup>, Aguiar<sup>(14)</sup> e Coura<sup>(73)</sup> alertam para a possibilidade de que no início do tratamento da gestante com VDRL positivo com 2,4 milhões de unidades de penicilina benzatina por via intramuscular há risco de reação de Jarisch-Herxheimer, que pode ocasionar sofrimento fetal e induzir a parto precoce.

A eritromicina oral pode ser opção caso a gestante com teste positivo para sífilis apresente hipersensibilidade à penicilina benzatina<sup>(78)</sup>.

Berman<sup>(52)</sup> relata que a eficácia da eritromicina é questionável devido a sua limitada capacidade de transpor a placenta e que a ceftriaxona pode ser uma opção adequada para o tratamento da sífilis em adultos alérgicos à penicilina. Reyes *et al.*<sup>(43)</sup>, em estudo realizado em maternidades chilenas com 191 recém-nascidos com sífilis congênita, destacam que em dois casos as mães foram tratadas com eritromicina.

A Figura 2 mostra o algoritmo atualmente em vigor no Brasil para condutas em casos de sífilis gestacional e de sífilis congênita, estabelecido pelo Ministério da Saúde<sup>(74)</sup>.

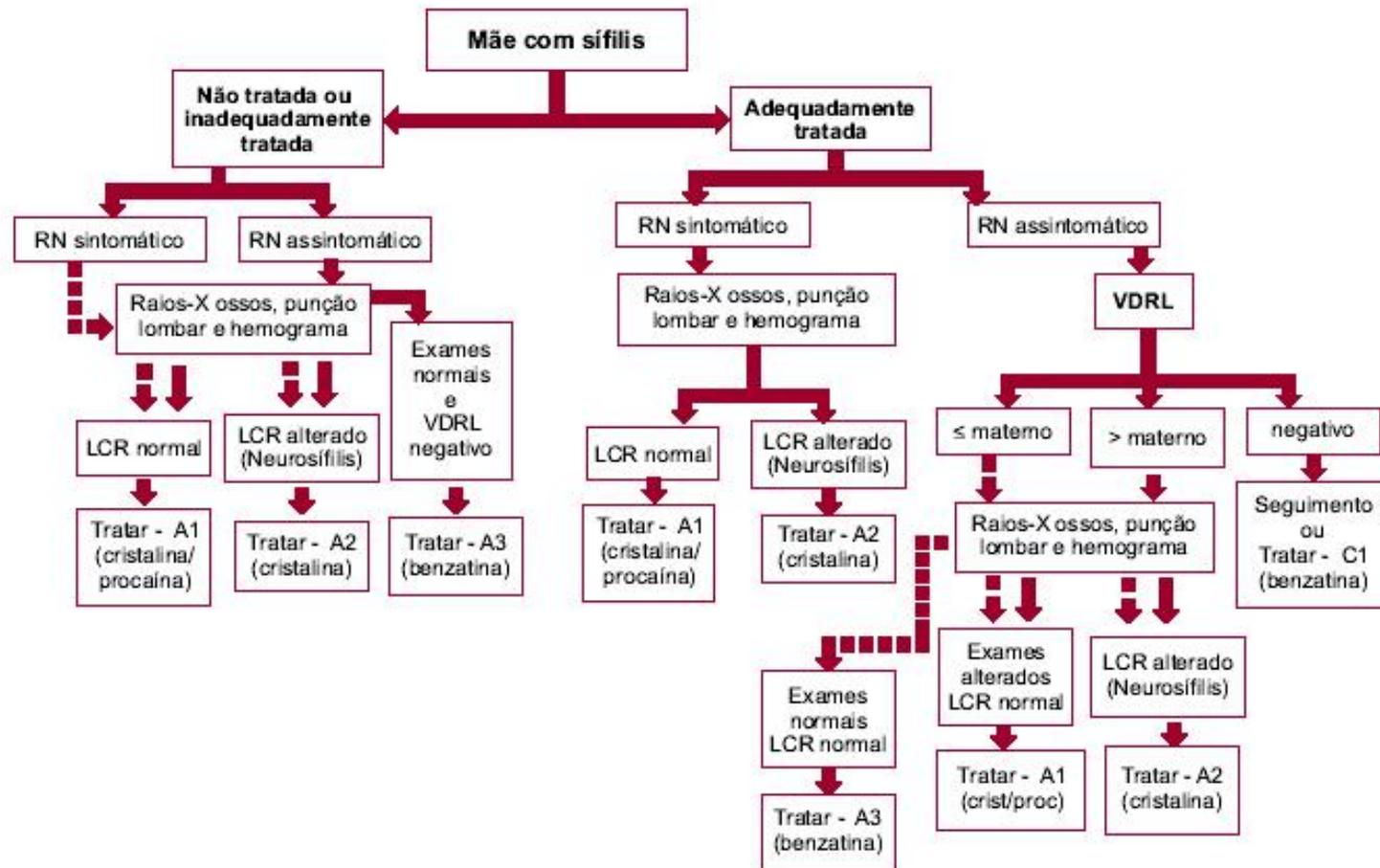


Figura 2 – Algoritmo para condutas em casos de sífilis gestacional e de sífilis congênita.

Fonte: Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis. Ministério da Saúde<sup>(74)</sup>.

## 2.9 PREVENÇÃO

A sífilis congênita é uma doença de fácil prevenção desde que a gestante infectada seja diagnosticada e receba tratamento. Evidentemente, devem ser oferecidos exame e tratamento também a seu parceiro sexual. As estratégias de controle dessa infecção devem garantir que essas mulheres recebam assistência pré-natal e que a triagem de sífilis seja incluída como rotina para atendimento a todas as mulheres e seus parceiros<sup>(20,57,76)</sup>.

A assistência pré-natal adequada inclui captação precoce da gestante para o início do pré-natal; realização de no mínimo seis consultas com atenção integral qualificada; realização do VDRL no primeiro trimestre da gestação, idealmente na primeira consulta, e de um segundo teste em torno da 28.<sup>a</sup> semana, com ações direcionadas para a busca ativa a partir dos testes reagentes; instituição do tratamento e seguimento adequados da gestante e de seu parceiro, abordando os casos de forma clínico-epidemiológica<sup>(8,21,57)</sup>.

A identificação e o tratamento de mulheres em idade fértil portadoras da doença, especialmente se gestantes ou puérperas, são as principais ações de vigilância epidemiológica para evitar ou interromper a transmissão vertical e a redução das consequências da sífilis congênita<sup>(7,57)</sup>.

No Brasil, a Política Nacional de Atenção Obstétrica e Neonatal do Ministério da Saúde garante a realização de exames para sífilis em todas as gestantes. Na prática, porém, verifica-se que esse procedimento não constitui rotina. Em muitos casos, a infecção, quando detectada, não é tratada adequadamente, fazendo com que a transmissão vertical da sífilis permaneça como problema de saúde pública no país<sup>(7,8,57)</sup>.

Na América Latina e no Caribe, uma proporção significativa dos cuidados administrados a mulheres e recém-nascidos durante o período pré-natal, o parto e o puerpério está cientificamente comprovada como ineficaz ou prejudicial, e boa parte dos cuidados confirmados como benéficos não são rotineiramente utilizados<sup>(79)</sup>.

Também é de uso rotineiro uma série de práticas sobre cujos efeitos inexistem evidências científicas, não se sabendo se são benéficas ou prejudiciais para a saúde ou se simplesmente ineficazes e dispendiosas<sup>(80)</sup>.

## 2.10 NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA

A definição de caso em epidemiologia constitui uma estratégia que possibilita a identificação de indivíduos que apresentem um agravo ou doença de interesse, de forma a padronizar critérios para o monitoramento das condições de saúde e para a descrição da ocorrência desse evento. O objetivo principal é tornar comparáveis os critérios diagnósticos que regulam a entrada de casos no sistema, tanto em nível nacional quanto internacional<sup>(81)</sup>.

Do ponto de vista da vigilância epidemiológica, a definição de caso pode se modificar ao longo do tempo, devido à expansão dos conhecimentos específicos relacionados aos aspectos clínicos e de avaliação complementar, às alterações epidemiológicas e à intenção de ampliar ou reduzir os parâmetros de entrada de casos no sistema, aumentando ou diminuindo sua sensibilidade e especificidade de acordo com as etapas e as metas estabelecidas por um programa de controle<sup>(82)</sup>.

Como reflexo desse processo dinâmico, a definição de caso de sífilis congênita vem passando por diferentes modificações nas últimas duas décadas no Brasil e em outras partes do mundo. No Brasil, a sífilis congênita é doença de notificação compulsória desde dezembro de 1986, como estabelece a Portaria 542 do Ministério da Saúde, juntamente com a síndrome da imunodeficiência adquirida, sendo que quatro revisões da definição de caso já foram empreendidas<sup>(7,49,73,83)</sup>.

Em casos de sífilis congênita, a notificação é feita pelo envio da Ficha de Notificação e Investigação Epidemiológica do Caso, que deve ser preenchida por profissionais de saúde no exercício de sua função, sendo as informações inseridas na base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)<sup>(13)</sup>.

Para Saraceni *et al.*<sup>(7)</sup>, a vigilância epidemiológica é uma ferramenta útil para o planejamento das ações programáticas de prevenção e assistência. Complementa que a tríade vigilância–assistência–prevenção reforça a visão de que a vigilância da sífilis na gestação é uma das possibilidades de solução do problema. Por sua vez,

os processos envolvendo triagem laboratorial e tratamento permitem a prevenção da sífilis congênita e encontram-se entrelaçados na assistência pré-natal, momento em que há vigilância dos agravos de transmissão vertical, por ser ainda possível a intervenção.

## 2.11 EPIDEMIOLOGIA

A sífilis congênita se configura como um grave problema de saúde pública e seu controle é uma das metas das organizações de saúde nacionais e internacionais. No Brasil, estima-se que a prevalência da sífilis em gestantes seja de 1,6%<sup>(45)</sup>.

Segundo o SINAN, em 2004 foram notificados 4 648 casos de sífilis congênita no Brasil. Esse número não representa a real magnitude do problema, já que no país a subnotificação tem sido uma constante<sup>(50)</sup>.

Essa subnotificação, aliada à baixa qualidade dos registros de casos notificados, dificulta a elaboração de estratégias de controle ao impedir que se conheça a real magnitude dessa doença<sup>(6)</sup>.

A adequada assistência pré-natal requer, por parte dos profissionais de saúde, atenção especial aos registros no prontuário e no cartão da gestante. O objetivo desses registros é permitir o acompanhamento sistemático da gestante e subsidiar a atuação dos diferentes profissionais envolvidos no atendimento<sup>(6)</sup>.

A análise dos registros dos prontuários pode ser utilizada na avaliação da qualidade da assistência pré-natal. Em instituições de saúde que atendam à assistência, ao ensino e à pesquisa, é esperado que esses registros sejam mais completos. Em Juiz de Fora, MG, uma auditoria realizada em 370 cartões de gestantes constatou ausência de registro do exame VDRL em 23%<sup>(84)</sup>.

Acosta *et al.*<sup>(85)</sup>, ao revisarem 2 797 histórias clínicas de gestantes equatorianas, observaram que 17,8% não haviam recebido controle de pré-natal e que 44,8% haviam recebido menos de cinco controles durante toda a gestação, salientando que cinco controles é o mínimo requerido para níveis adequados, de acordo com as normas técnicas de saúde do Equador. Os autores informam que em

apenas 39,9% das gestantes havia sido realizado o teste VDRL, com positividade de 0,6%.

Em estudo transversal com 8 002 gestantes de 12 a 55 anos residentes em 27 municípios do Sul do Brasil, empreendido com o objetivo de aconselhar e realizar testes anti-HIV em algum serviço de saúde como parte integrante de sua rotina de pré-natal, Cardoso *et al.*<sup>(86)</sup> verificaram que 11,5% das participantes relataram ter tido dois ou mais parceiros sexuais nos 12 meses precedentes e que 2,2% informaram fazer uso constante de preservativos durante a atividade sexual. Constatou-se uma taxa de 0,5% na positividade da prevalência de infecção por HIV.

Donalísio *et al.*<sup>(19)</sup> investigaram 45 casos de sífilis congênita notificados na microrregião de Sumaré, SP, no período de 2003 a 2005, identificando atraso no diagnóstico sorológico não-treponêmico (VDRL) durante o pré-natal, embora a investigação dos recém-nascidos no âmbito hospitalar tenha ocorrido nos primeiros cinco dias após o nascimento. Os autores concluíram que o acesso aos serviços parece não ser fator limitante para o diagnóstico da sífilis, ao contrário da qualidade da atenção.

O controle da sífilis congênita requer uma assistência de pré-natal reestruturada, pois ainda ocorrem casos de crianças cujas mães foram assistidas por consultas de pré-natal de baixa qualidade, embora em número preconizado pelo Ministério da Saúde<sup>(7,20,21,63,87)</sup>.

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 GERAL**

Conhecer a frequência da infecção por *Treponema pallidum* em gestações e sua transmissão vertical em Mato Grosso do Sul no período de 2003 a 2008.

### **3.2 ESPECÍFICOS**

1. Estimar a frequência da infecção por TPPA em mulheres submetidas a triagem sorológica durante o pré-natal pelo Programa Estadual de Proteção à Gestante de Mato Grosso do Sul (PEPG).
2. Identificar o número de casos de sífilis em gestantes por microrregiões de saúde do estado.
3. Identificar as microrregiões de saúde do estado e seus respectivos municípios de maior frequência de sífilis em gestantes.
4. Estimar a incidência da transmissão vertical dessa infecção nas crianças expostas.
5. Identificar a incidência de sífilis congênita por microrregiões de saúde do estado;
6. Caracterizar as microrregiões com seus respectivos municípios de maior incidência de sífilis congênita no estado.

## 4 MÉTODO

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo transversal de gestações com infecção por TPPA e de casos de sífilis congênita.

### 4.2 FONTES DE DADOS

Foram colhidos dados secundários disponíveis nas seguintes fontes:

- Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (IPED-APAE): resultados de exames laboratoriais de mulheres grávidas;
- Sistema Nacional de Nascidos Vivos (SINASC): casos de sífilis congênita.

O IPED-APAE é credenciado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e conveniado à Secretaria de Estado de Saúde com apoio das Secretarias Municipais de Saúde de Mato Grosso do Sul. Executa 16 exames voltados a detectar 12 doenças pela triagem pré-natal do PEPG, entre as quais a sífilis.

No início do acompanhamento no pré-natal na rede de saúde do SUS, é realizada a colheita de gota de sangue digital da gestante em papel-filtro, que é enviado ao laboratório do IPED-APAE em Campo Grande. Após o processamento das amostras, os resultados são enviados para os respectivos centros de triagem, sendo solicitada nova colheita de sangue se os testes forem positivos ou indeterminados. Em tais casos, a nova colheita, com amostra de soro sanguíneo, é enviada ao Laboratório Central (LACEN) da Fundação Serviços Estaduais de Saúde para contraprova e confirmação diagnóstica. Os casos confirmados são encaminhados aos serviços de referência municipais, estaduais e federais, devendo-se então dar início a protocolos específicos de tratamento estabelecidos pelo Ministério da Saúde<sup>(59,88)</sup>.

### **4.3 PERÍODO DE REALIZAÇÃO**

A investigação da infecção por TPPA durante o pré-natal e dos casos de sífilis congênita abrangeu um período de seis anos: de janeiro de 2003 a dezembro de 2008.

### **4.4 POPULAÇÃO**

Foram avaliados 228 196 resultados de exames laboratoriais de triagem de mulheres cadastradas no PEPG do IPED-APAE, que abrange os 78 municípios de Mato Grosso do Sul. Dessas gestações, 5 043 foram positivas para infecção por TPPA.

Dos 240 480 nascidos vivos no período estudado, 500 desenvolveram sífilis em forma congênita, conforme notificação no SINASC.

#### **4.4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NA AMOSTRA**

Foram incluídas na amostra:

- mulheres com diagnóstico laboratorial de sífilis durante o pré-natal cadastradas no PEPG do IPED-APAE em Mato Grosso do Sul;
- crianças infectadas por TPPA cujo diagnóstico de sífilis congênita foi notificado ao SINASC.

### **4.5 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS EM GESTANTES**

O PEPG preconiza o teste de triagem laboratorial para o diagnóstico de sífilis pela técnica ELISA recombinante (Q-Preven Sífilis Total – DBS®) por eluição. As amostras de sangue são obtidas por meio de punção digital e absorvidas em seis discos de papel-filtro S&S903 para realização do teste. Havendo resultado positivo pela técnica ELISA recombinante, são solicitadas novas amostras de sangue, obtidas por meio de punção venosa periférica, das quais é extraído soro para teste

confirmatório pelas técnicas ELISA recombinante (EIAgen Tmpa Screen Recombinant Kit®) e VDRL Test®.

## **4.6 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS CONGÊNITA**

O PEPG utiliza os critérios preconizados pelo Ministério da Saúde (versão 4), de janeiro de 2004, que considera como caso de sífilis congênita toda criança, aborto ou natimorto de mãe com evidência clínica de sífilis e/ou com sorologia não-treponêmica reagente para a doença em qualquer titulação ou, na ausência de teste confirmatório treponêmico realizado no pré-natal ou no momento do parto ou curetagem, cuja mãe não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado<sup>(45)</sup>.

## **4.7 DETERMINAÇÃO DA INCIDÊNCIA DE TRANSMISSÃO VERTICAL**

A incidência da transmissão vertical (TTV) foi calculada dividindo-se o número de nascidos vivos infectados pelo número total de nascidos vivos no período estudado, informado pelo SINASC.

## **4.8 VARIÁVEIS MATERNAS**

### **4.8.1 VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS**

- Faixa etária.
- Município em que a gestante foi inscrita no PEPG.

### **4.8.2 VARIÁVEIS OBSTÉTRICAS**

- Semana gestacional na data de inscrição no PEPG.

## **4.9 ANÁLISE DOS DADOS**

Os dados foram tabulados no programa Microsoft Excel (versão 2003) e foram aplicados testes estatísticos pertinentes com percentuais. Para distinguir se havia ou não diferença significativa entre as regiões, foi aplicado o teste qui-quadrado, com nível de significância de 5%.

## **4.10 ASPECTOS ÉTICOS E DE BIOSSEGURANÇA**

A coleta dos dados secundários teve início após a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos/CEP/UFMS (protocolo 660/2009; Anexo A) e pelo IPED-APAE.

## 5 RESULTADOS

A Tabela 1 mostra os percentuais de gestações triadas e os números e frequências de positivities.

No período de estudo foram realizados 228 916 exames laboratoriais para detecção de sífilis em gestantes, 5 043 dos quais tiveram resultado positivo, correspondendo a 2,2% (2,1-2,3%, IC 95%) do total de gestações triadas.

O índice de cobertura variou de 90% a 99% no período de 2003 a 2008, sendo que a média nos anos pesquisados foi de 95,42%. A partir de 2006, a cobertura se aproximou de 100% (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição dos casos de sífilis em gestantes e índice de cobertura, por ano. Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008.

Ano	Triagens	Casos	Proporção casos/triagens (%)	Índice de cobertura (%) <sup>1</sup>
2003	34 989	353	1,01	89,66
2004	38 471	905	2,35	93,11
2005	39 204	1.149	2,93	95,47
2006	39 118	1.004	2,57	98,72
2007	37 064	807	2,18	96,79
2008	40 070	825	2,06	98,79
Total	228 916	5.043	2,20	95,42

Nota: Em 2004, ocorreu a substituição do exame laboratorial VDRL pelo ELISA recombinante, que apresenta maior sensibilidade e especificidade e facilita a triagem por ser automatizado.

<sup>1</sup> Calculado com base nos nascidos vivos e nas triagens realizadas.

Apesar da redução ocorrida em 2006 e 2007, houve uma tendência de crescimento na proporção de casos triados ( $p < 0,001$ ;  $\chi^2$  de tendência).

Mato Grosso do Sul é dividido pela Secretaria Estadual de Saúde em 11 microrregiões geográficas heterogêneas (Tabela 2). Houve diferença estatisticamente significativa na proporção entre casos e triagens entre as microrregiões ( $p < 0,001$ ; teste  $\chi^2$ ).

Tabela 2 – Distribuição dos casos de sífilis em gestantes, por microrregião de saúde. Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008.

Microrregião	Triagens	Casos	Proporção casos/triagens (%)
Ponta Porã	27 854	1 510	5,42
Corumbá	12 497	420	3,34
Naviraí	14 085	372	2,63
Jardim	7 771	202	2,60
Aquidauana	14 939	287	1,91
Dourados	28 209	468	1,66
Campo Grande	82 020	1 286	1,57
Paranaíba	8 992	134	1,49
Três Lagoas	14 542	189	1,30
Coxim	8 329	89	1,07
Nova Andradina	9 678	86	0,89
<b>Total</b>	<b>228 916</b>	<b>5 043</b>	<b>2,20</b>

Quanto às proporções apresentadas (Tabela 2), destaca-se a microrregião de Ponta Porã (5,42%), seguida pelas de Corumbá (3,34%), Naviraí (2,63%) e Jardim (2,60%). A menor porcentagem foi a da microrregião de Nova Andradina (0,89%).

Houve diferença estatisticamente significativa entre os municípios da microrregião de Ponta Porã ( $p < 0,001$ ; teste  $\chi^2$ ). Os municípios de Amambaí (10,94%) e Coronel Sapucaia (5,90) situaram-se acima da média calculada para a microrregião (Tabela 3).

O município de Ladário apresentou maior proporção entre casos e triagens em comparação com Corumbá ( $p = 0,008$ ; teste  $\chi^2$ ), com 4,34% e 3,18%, respectivamente (Tabela 3).

Houve diferença estatisticamente significativa na proporção entre casos e triagens entre os municípios da microrregião de Jardim ( $p < 0,001$ ; teste  $\chi^2$ ). Os municípios acima da média da microrregião foram Jardim e Porto Murtinho, com 3,37% e 3,40%, respectivamente (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição da frequência de sífilis em gestantes nas microrregiões de Ponta Porã, Corumbá, Jardim e Naviraí, por município. Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008.

Municípios	Triagens	Casos	Proporção casos/triagens (%)
Microrregião de Ponta Porã			
Amambaí	5 432	594	10,94
Coronel Sapucaia	2 442	144	5,90
Paranhos	2 371	117	4,93
Ponta Porã	8 786	376	4,28
Antônio João	1 389	58	4,18
Aral Moreira	912	35	3,84
Bela Vista	2 684	99	3,69
Tacuru	1 396	52	3,72
Sete Quedas	1 791	27	1,51
Caracol	651	8	1,23
Microrregião de Corumbá			
Ladário	1 911	83	4,34
Corumbá	10 586	337	3,18
Microrregião de Jardim			
Jardim	2 817	95	3,37
Porto Murtinho	1 646	56	3,40
Guia Lopes da Laguna	1 213	21	1,73
Bonito	2 095	30	1,43
Microrregião de Naviraí			
Japorã	963	59	6,13
Iguatemi	2 157	100	4,64
Mundo Novo	2 420	89	3,68
Eldorado	1 331	31	2,33
Naviraí	4 839	73	1,51
Juti	557	6	1,08
Itaquiraí	1 679	14	0,83

Constatou-se diferença estatisticamente significativa entre os municípios da região de Naviraí ( $p < 0,001$ ; teste  $\chi^2$ ). Os municípios em que a proporção entre casos e triagens foi superior à média da microrregião foram Japorã, Iguatemi e Mundo Novo, com 6,13%, 4,64% e 3,68%, respectivamente (Tabela 3).

Como mostra a Tabela 4, foi detectada diferença estatisticamente significativa entre os anos e a época de diagnóstico da infecção por TPPA, por trimestre de gestação ( $p < 0,001$ ; teste  $\chi^2$ ).

Tabela 4 – Distribuição de casos de sífilis em gestantes, por trimestre gestacional e por ano. Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008.

Ano	Primeiro trimestre		Segundo trimestre		Terceiro trimestre		Total
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
2003	72	37,9	85	44,7	33	17,4	190
2004	286	39,3	330	45,4	111	15,3	727
2005	386	39,6	443	45,5	145	14,9	974
2006	321	41,6	363	47,0	88	11,4	772
2007	291	47,7	264	43,3	55	9,0	610
2008	276	47,2	258	44,1	51	8,7	585
<b>Total</b>	1 632	42,3	1743	45,2	483	12,5	3 858

Quanto à idade gestacional por trimestre, em 2003 o percentual de diagnósticos no terceiro trimestre de gestação foi de 17,4%, ao passo que em 2008 este se reduziu a 8,7%. No período de 2003 a 2005, um maior contingente de gestantes (45,0%) realizou diagnóstico de sífilis no segundo trimestre de gestação. Em 2007 e 2008 começou a haver discreto aumento na realização do diagnóstico da doença no primeiro trimestre gestacional (para 47,7% e 47,2%, respectivamente) em relação aos anos anteriores (Tabela 4).

As idades das gestantes com sífilis ficaram concentradas no intervalo de 21 e 40 anos, perfazendo um total de 83,5% nessa faixa etária, como observado na Tabela 5. Essa tabela também mostra a ocorrência de subnotificação de dados, pois em 27 resultados de triagem essa informação não foi preenchida.

Tabela 5 – Distribuição por faixa etária das gestantes com sífilis. Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008.

Faixa etária	N	Percentual
≥ 15 anos	22	0,4
15 –  20 anos	481	9,6
21 –  25 anos	1 193	23,8
26 –  30 anos	1 406	28,0
31 –  35 anos	980	19,5
36 –  40 anos	610	12,2
≤ 41 anos	324	6,5
<b>Total</b>	5 016	100,0

Com o teste qui-quadrado foi detectada diferença significativa entre as microrregiões quanto à incidência de sífilis congênita ( $p < 0,001$ ). A incidência da doença em Mato Grosso do Sul foi de 2,08 por 1 000, sendo a microrregião com maior incidência a de Ponta Porã, com taxa de 6,90 por 1 000. (Tabela 6; Figura 3). O valor do teste foi 364,133, com dez graus de liberdade.

Tabela 6 – Distribuição de casos de sífilis congênita e incidência, por microrregiões de saúde de Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008.

<b>Microrregiões</b>	<b>Nascidos vivos</b>	<b>Casos de sífilis congênita</b>	<b>Incidência/1 000</b>
Ponta Porã	26 684	184	6,90
Campo Grande	91 897	183	1,99
Corumbá	14 409	21	1,46
Jardim	7 683	11	1,43
Aquidauana	14 352	19	1,32
Dourados	32 298	42	1,30
Naviraí	12 969	13	1,00
Três Lagoas	13 933	13	0,93
Paranaíba	8 732	8	0,92
Coxim	7 818	5	0,64
Nova Andradina	9 705	1	0,10
<b>Total</b>	<b>240 480</b>	<b>500</b>	<b>2,08</b>

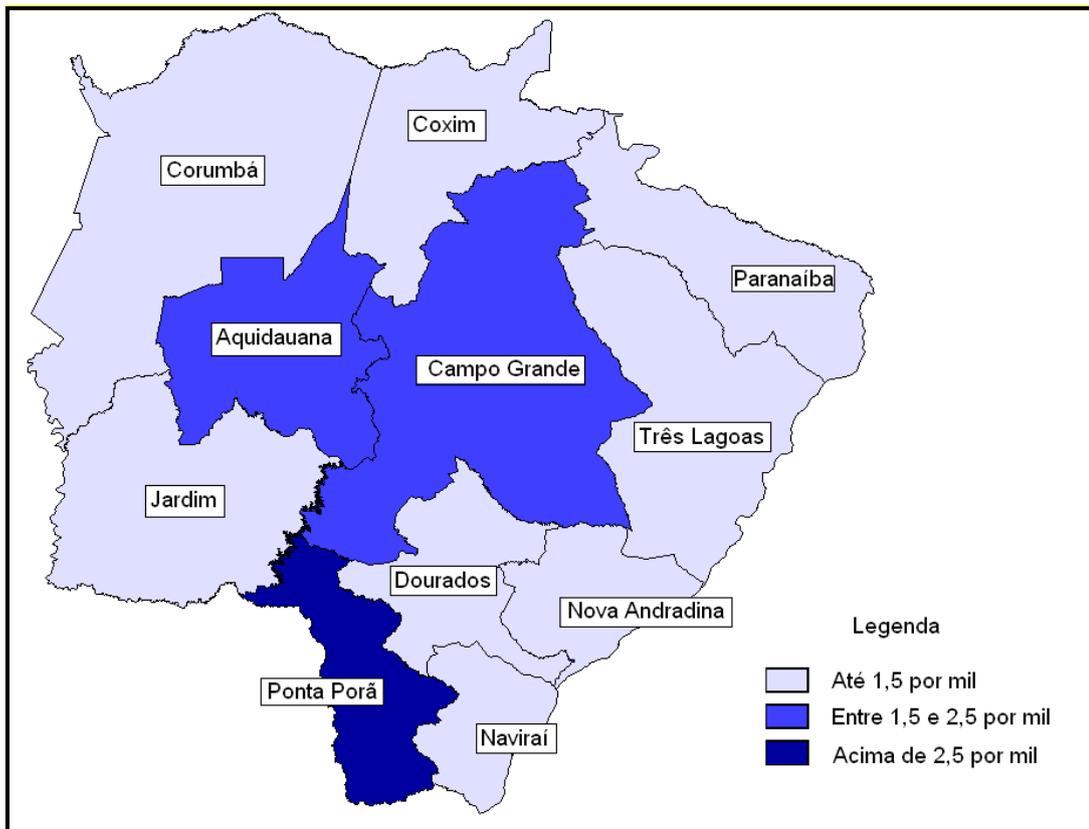


Figura 3 – Incidência de casos de sífilis congênita, por microrregião de saúde. Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008.

Na microrregião de Ponta Porã, os municípios com maiores incidências de sífilis congênita foram Amambaí e Ponta Porã, com taxas de 17,6 e de 7,6 por 1 000 (Tabela 7). Foi aplicado o teste qui-quadrado com 95% de confiabilidade, obtendo-se valor 121,041, com nove graus de liberdade.

Tabela 7 – Distribuição de casos de sífilis congênita e incidência, por município da microrregião de saúde de Ponta Porã. Mato Grosso do Sul, 2003 a 2008.

<b>Municípios</b>	<b>Nascidos vivos</b>	<b>Casos de sífilis congênita</b>	<b>Incidência/1 000</b>
Amambaí	4 607	81	17,6
Ponta Porã	10 326	78	7,6
Tacuru	1 263	6	4,8
Aral Moreira	1 021	4	3,9
Paranhos	1 560	6	3,8
Coronel Sapucaia	2 056	5	2,4
Caracol	551	1	1,8
Bela Vista	2 901	3	1,0
Antônio João	930	0	0,0
Sete Quedas	1 469	0	0,0
<b>Total</b>	<b>26 684</b>	<b>184</b>	<b>6,90</b>

## 6 DISCUSSÃO

A média do índice de cobertura (triagens em relação a nascidos vivos) encontrada no presente estudo foi de 95,42%, sendo que 42,3% dos testes foram realizados no primeiro trimestre de gestação. Por outro lado, foram notificados ao SINAN 500 casos de sífilis congênita de 2003 a 2008.

Esses resultados indicam que as gestantes estão sendo testadas sorologicamente pelo PEPG-IPED-APAE em período tardio, ou seja, o pré-natal está sendo iniciado no segundo e no terceiro trimestre, diferentemente da recomendação do Ministério da Saúde, baseada na proposição da Organização Mundial de Saúde (OMS), para reduzir a transmissão vertical da infecção por TPPA, que preconiza que o teste seja realizado durante o primeiro e o terceiro trimestre de gestação e no parto. Há no entanto diferenças marcantes no cumprimento desses protocolos, devido à heterogeneidade das regiões do país quanto a seus estágios de desenvolvimento e ao acesso aos serviços específicos em saúde (pré-natal e exames laboratoriais)<sup>(44,74)</sup>.

Um estudo realizado em Niterói, RJ, revelou que 60% das gestantes realizaram o pré-natal. Um terço das gestantes, portanto, chega à maternidade sem resultado de sorologia para sífilis. Quanto mais tardio o diagnóstico e o tratamento da infecção materna, maior será a dificuldade de concluir a terapêutica no tempo necessário, de modo a se alcançar prevenção da transmissão vertical<sup>(44)</sup>.

Apesar da elevada cobertura de pré-natal no país, superior a de 85% e com razão de cinco consultas de pré-natal por parto no SUS, a qualidade da assistência à gestante está aquém das necessidades. A Política Nacional de Atenção Obstétrica e Neonatal prevê a realização de exames para sífilis, embora se verifique ora a inobservância da rotina preconizada, ora a administração de tratamento inadequado, com ausência de tratamento do parceiro<sup>(7,74)</sup>.

Mato Grosso do Sul apresenta situação semelhante à do restante do país quanto ao diagnóstico de sífilis gestacional, realizado no segundo e no terceiro trimestre, tardiamente portanto, já que nesse período podem já haver ocorrido efeitos deletérios ao feto em decorrência de uma maior treponemia materna.

Ainda que o tratamento adequado seja realizado na gestante até 30 dias antes do parto, o concepto será considerado como caso de sífilis congênita.

O diagnóstico precoce da infecção materna ainda é a melhor forma de prevenção da transmissão vertical da doença. Mesmo com a realização do tratamento durante a gestação, a infecção fetal poderá ainda ocorrer em 14% dos casos. Essas taxas podem variar conforme o estadiamento da infecção. Mesmo que a gestante seja adequadamente tratada, a sífilis congênita pode ocorrer, embora este seja um evento raro nesses casos<sup>(44)</sup>.

Um estudo realizado pelo Grupo Nacional de Estudo sobre Sífilis Congênita sobre a positividade para TPPA em puérperas evidenciou que em 140 gestantes (97,9%) o teste sorológico para sífilis foi solicitado no momento da inscrição no pré-natal. Das puérperas, 43% realizaram seis ou mais consultas de pré-natal e apenas 3% realizaram um teste VDRL no primeiro trimestre e outro no terceiro trimestre de gestação, como preconiza o Ministério da Saúde<sup>(16)</sup>.

Araujo *et al.*<sup>(6)</sup>, em estudo sobre a realização do pré-natal, verificaram que 55,6% das gestantes pesquisadas foram submetidas ao teste VDRL e que 13,9% o repetiram, o que revela a pouca importância dada à prevenção da sífilis congênita. Os autores consideram que esse comportamento pode decorrer de déficit de conhecimento ou de esquecimento, pelos profissionais de saúde, da necessidade de rastrear a sífilis durante o pré-natal.

Saraceni *et al.*<sup>(7)</sup>, em estudo realizado no município do Rio de Janeiro de 1999 a 2004, constataram que a proporção de gestantes em que a sorologia para infecção por TPPA foi realizada no primeiro trimestre de gravidez foi inferior a 20% nos dois últimos anos pesquisados. A idade gestacional média na época do primeiro VDRL informado foi de 18,6 semanas em 2003 e de 19,4 semanas em 2004.

De acordo com o protocolo vigente, a realização do diagnóstico da doença e o tratamento adequado da gestante e do parceiro durante o pré-natal tornam possível eliminar a sífilis congênita como problema de saúde pública, ou seja, reduzir sua ocorrência a até um caso por 1 000 nascidos vivos<sup>(74)</sup>.

O presente estudo revelou uma frequência de 2,2% (2,1-2,3%, IC 95%) de casos de sífilis em relação às gestações analisadas. O estudo cujo resultado se aproximou deste, embora com percentual inferior, foi o realizado em Caxias do Sul,

RS, por De Lorenzi *et al.* (2005), que identificaram, entre 8 009 nascimentos, 150 gestantes (1,87%) portadoras de sífilis. Por outro lado o presente resultado difere do obtido por Donalísio, Freires e Mendes<sup>(19)</sup>, que estimaram a prevalência média de sífilis em gestantes brasileiras em 3% a 4%, variando segundo a região. Essas taxas são superiores à prevalência de 1,6% estimada pelo Ministério da Saúde<sup>(74,89)</sup>.

Nos Estados Unidos, as taxas de prevalência de sífilis em geral para adultos no período de 2003 a 2007 foram sucessivamente de 12,1%, 11,6%, 11,5%, 12,5% e 13,9% por 100 000<sup>(90)</sup>. Acredita-se que o aumento dessas taxas possa estar relacionado com o consumo de drogas, a promiscuidade sexual e o retorno de soldados de regiões de conflitos.

Entre os países em desenvolvimento, pesquisas da OMS estimam que cerca de 10% a 15% das gestantes têm sífilis<sup>(44,77)</sup>.

Nos países africanos a doença ainda é causa importante de morbidade e mortalidade durante a gravidez, ao que se soma a epidemia de infecção por HIV, que tem dizimado as populações<sup>(23,40)</sup>.

As DSTs estão entre as cinco principais causas de procura pelos serviços de saúde, podendo causar malformações congênitas e outras complicações, além de abortamento e óbito, eventos cuja ocorrência se eleva em pelo menos 10 vezes em casos de contaminação por HIV. A sífilis constitui fator associado para a aquisição de outras DSTs, principalmente as de etiologia viral, como herpes simples tipo 2 e hepatite B<sup>(91)</sup>.

Um estudo prospectivo realizado de maio de 1996 a outubro de 2001 em Campo Grande, MS, com 76 gestantes com idade média de 24 anos infectadas por HIV revelou 9,2% de co-infecção por sífilis<sup>(92)</sup>.

Segundo o Programa Nacional de DST/Aids, das doenças que podem ser transmitidas durante o ciclo grávido-puerperal, a sífilis é a que apresenta uma das maiores taxas de transmissão, com estimativa de 937 000 casos<sup>(45,57)</sup>.

Em 1993, o Ministério da Saúde propôs a eliminação da sífilis congênita até o ano 2000, preconizando o rastreamento da doença na gravidez mediante diagnóstico sorológico não-treponêmico (VDRL) como estratégia a ser privilegiada<sup>(19)</sup>.

Atualmente, a transmissão vertical de HIV e de sífilis ainda é um desafio na saúde pública que necessita ser enfrentado pelas políticas de saúde do Brasil. Avançar nessa prevenção requer ampliar as condições de atendimento à gestante portadora de HIV ou com sífilis, bem como a seu recém-nascido, principalmente no caso das residentes no interior do país<sup>(59,74,93)</sup>.

A microrregião de Ponta Porã apresentou a maior frequência do estado (5,42%), seguida pelas microrregiões de Corumbá (3,34%), Naviraí (2,63%) e Jardim (2,60%) (Tabela 2). O município de Amambaí lidera, com 10,94% de casos confirmados de sífilis em gestantes, seguido por outros com percentuais elevados: Japorã (6,13%), Coronel Sapucaia (5,90%), Paranhos (4,93%), Iguatemi (4,64%), Ladário (4,34%), Ponta Porã (4,28%) e Antônio João (4,18%) (Tabela 3). Esses percentuais são maiores que o estadual (2,2%) e o nacional (1,6%)<sup>(74,89)</sup>.

As frequências de sífilis gestacional por microrregião obtidas neste estudo foram elevadas. Para discutir esses achados, devem ser considerados aspectos como a situação geográfica de Mato Grosso do Sul, com 78 municípios situados na Região Centro-Oeste brasileira, tendo Campo Grande como capital. Com superfície de 358 159 km<sup>2</sup>, limita-se a oeste com a Bolívia e o Paraguai (fronteira aberta), ao norte com Mato Grosso, ao sul com o Paraguai e o Paraná e a leste com São Paulo, Minas Gerais e Goiás. Em 2007, possuía 2 265 021 habitantes (6,42 hab./km<sup>2</sup>), apresentando composição populacional multiétnica e pluricultural nas áreas fronteiriças que permitem afluxo de migrantes. O estado é também o segundo do Brasil em número de habitantes ameríndios (63 000 em 2008)<sup>(94)</sup>. Por sua posição geográfica estratégica, possui destacamentos das três forças armadas. Além disso, é emergente em turismo, agronegócio e indústrias, principalmente a sucroalcooleira.

Ao analisar a sífilis em gestantes, observa-se que todos os casos estão localizados em zonas de fronteira (com Bolívia e Paraguai). Entende-se como zona de fronteira, de acordo com a Constituição do Brasil de 1988, toda faixa que abrange 150 km perpendiculares à linha limitante do território brasileiro<sup>(95)</sup>.

Em suma, a fronteira é uma zona ou área que apresenta duas características básicas no que se refere aos processos saúde/doença que aí se estabelecem: a) ela é o lugar de entrada ou saída de pessoas e mercadorias que permitem o intercâmbio e a difusão de agentes patogênicos entre países e; b) uma área ou zona com características particulares, onde os habitantes dos países vizinhos vivem os efeitos de proximidade, gerando comportamentos particulares<sup>(96)</sup>.

Quanto à composição da população residente nas áreas fronteiriças, Barcellos *et al.*<sup>(96)</sup> apontam que a frequência de migrantes estrangeiros é alta (2,5%) quando comparada com a média brasileira (0,6%). Em Mato Grosso do Sul, nos municípios de Sete Quedas, Paranhos e Coronel Sapucaia os migrantes estrangeiros perfazem 9,9%, 6,4% e 4,5% da população, respectivamente.

O conceito de cidades gêmeas merece aqui atenção. Trata-se de dois municípios situados frente a frente em lados opostos de um limite internacional, conurbados ou não, com níveis variáveis de interação<sup>(97)</sup>. Sete municípios investigados são considerados cidades gêmeas com o Paraguai: Bela Vista, Ponta Porã, Coronel Sapucaia, Paranhos, Porto Murtinho e Mundo Novo. Na fronteira com a Bolívia, tem-se o município de Corumbá. Para Barcellos *et al.*<sup>(96)</sup>, o fluxo de migrantes legais ou ilegais e turistas nessas localidades é elevado, estabelecendo um fluxo diário entre as cidades.

As fronteiras podem influenciar o comportamento de suas populações. O próprio sistema de atenção à saúde sofre influência da proximidade ao limite internacional, recebendo um fluxo extra de usuários que eleva a demanda por atendimento. Uma vez que no Brasil a “saúde é um direito de todos e dever do Estado”<sup>(95)</sup>, é habitual a travessia da fronteira por indivíduos estrangeiros que buscam atendimento pelo SUS. Uma pesquisa realizada pelo Conselho Nacional de Secretarias Municipais da Saúde com secretários municipais de saúde corrobora essa ocorrência, mostrando que 75% dos municípios prestam atendimento pelo SUS à demanda de estrangeiros. Informa ainda que são realizados por ano aproximadamente 100 partos de mulheres paraguaias em Ponta Porã<sup>(98)</sup>.

Corumbá exerce forte atração na região da fronteira boliviana, favorecendo o fluxo de migrantes e turistas por via terrestre, aérea e fluvial. Localizada a 5 km desta, encontra-se Ladário, que, assim como Amambaí, Bela Vista, Jardim, Ponta Porã e Porto Murtinho, possui grande contingente de homens conscritos (exército e marinha brasileiros). São portanto municípios com migrações populacionais transitórias. Barcellos *et al.*<sup>(96)</sup> citam que os deslocamentos populacionais colocam em contato grupos vulneráveis para a ocorrência de DSTs, principalmente sífilis e HIV, com o surgimento de casos novos em locais distantes. Assim, tais doenças podem estar sendo “exportadas” do Brasil para países vizinhos ou “importadas” de países fronteiriços.

Segundo a Coordenação do Programa DST/Aids do Brasil, em cidades de fronteira os estrangeiros e brasileiros residentes nos países vizinhos utilizam, para assegurar acesso aos serviços de saúde, um endereço de cidades brasileiras. Também a busca pelos serviços de atenção à saúde fora de seu município de origem ou o encaminhamento a centros de referência podem ser explicados pela precariedade dos serviços locais. Tais fatos alteram os indicadores de morbidade dessas áreas fronteiriças ou interioranas, podendo ocasionar subnotificações<sup>(99)</sup>.

A população ameríndia sul-mato-grossense é composta de 13 etnias indígenas que habitam 72 aldeias situadas em 31 municípios, 15 dos quais são considerados pólos indígenas: Iguatemi, Amambaí, Caarapó, Eldorado, Japorã, Sete Quedas, Antônio João, Bela Vista, Ponta Porã, Juti, Laguna Carapã, Bonito, Bodoquena e Miranda<sup>(94)</sup>. Desses 15, 11 pertencem às microrregiões de maior frequência de sífilis em gestantes e se situam em zonas de fronteira, localização que permite o afluxo de outros grupos populacionais, criando situações de risco para os indígenas por sua vulnerabilidade, principalmente no que se refere à difusão de epidemias, contexto que abrange as DSTs.

Segundo Orellana *et al.*<sup>(100)</sup>, vem ocorrendo na população indígena uma expansão demográfica nas últimas décadas, associada a elevadas taxas de fecundidade. Desse contingente, 40% a 50% se compõem de menores de 15 anos, aspecto que agrava o quadro de fragilidade das condições de saúde dessas populações.

Considerando os aspectos mencionados, ainda é um desafio para os gestores viabilizar o acesso ao serviço de pré-natal às mulheres indígenas, por um lado em razão das características culturais e por outro lado pelas dificuldades em disseminar informações, implementar estratégias de prevenção, conhecer o *status* sorológico e tratar as DSTs, buscando assegurar a saúde materna e alcançar redução da transmissão vertical.

As associações de todos esses fatores identificados no estado podem explicar o fenômeno da elevada frequência de sífilis em gestantes, principalmente nas microrregiões de Ponta Porã e Corumbá. Esses fatos tornam o pré-natal um desafio para os gestores de saúde, dadas as dificuldades em implementá-lo em uma região tão heterogênea.

No presente estudo, os resultados relativos às faixas etárias das gestantes com sífilis (Tabela 5) condizem com os da literatura: a sífilis acomete adolescentes e mulheres jovens, predominando na idade reprodutiva, portanto na faixa etária de maior atividade sexual. Esse fato indica maior exposição potencial também a outras DSTs.

Um dado preocupante é, além da sífilis, a crescente incidência da infecção por HIV em adolescentes do sexo feminino de 13 a 19 anos, em geral relacionada à menarca precoce, favorecendo atividade sexual com homens menos jovens e por isso mais expostos aos riscos de contaminação por DSTs<sup>(72,101)</sup>. A isso Silveira<sup>(25)</sup> acrescenta outros aspectos, como a não-realização ou realização incorreta do pré-natal, a ausência de tratamento do parceiro sexual, a crescente disseminação do uso de drogas e a prostituição.

Rodrigues e Guimarães<sup>(16)</sup> constataram a ocorrência de sífilis numa população muito jovem, de 14 a 21 anos. Apontam como preocupante a atividade sexual de adolescentes com menos de 14 anos e o risco de gravidez com positividade para sífilis. Essa associação indica a necessidade de se investigar nas pacientes a história pregressa de outras DSTs e de tratar os parceiros sexuais.

A sífilis é uma doença sistêmica, de distribuição mundial, que atinge prioritariamente adultos jovens (entre 20 e 24 anos), sexualmente ativos e de grandes centros urbanos<sup>(54)</sup>. Em termos etários, esses achados se assemelham aos encontrados em Mato Grosso do Sul, mas diferem quanto à localização geográfica, uma vez que neste estado a maior frequência de sífilis em gestantes ocorre em municípios interioranos e fronteiriços.

No presente estudo, chama atenção o índice de 18,7% de gestantes com mais de 35 anos que apresentaram sífilis em Mato Grosso do Sul. Fabbro<sup>(102)</sup> aponta a relação entre maior idade e maior risco de infecção, inclusive por HTLV, particularmente em mulheres, em que o aumento de suscetibilidade pode ser atribuído ao aumento da exposição sexual a parceiros infectados e a alterações do epitélio vaginal após a menopausa, sugerindo que os fatores hormonais podem aumentar a vulnerabilidade a infecções em mulheres.

Um estudo multicêntrico nacional sobre soroprevalência de sífilis entre puérperas desenvolvido no período de 1999 a 2000<sup>(16)</sup> revelou idade menor ou igual

a 23 anos como uma das características marcadoras de vulnerabilidade a sífilis. Essa investigação situou a primeira relação sexual feminina em torno de 17 anos e primeira gravidez entre 15 e 19 anos.

Em Mato Grosso do Sul, Fabbro<sup>(103)</sup>, ao estudar a prevenção da transmissão vertical de HIV em 76 gestantes atendidas em um centro de referência de Campo Grande, verificou que 19,7% tinham idades de 13 a 19 anos e 50% de 20 a 29 anos.

A frequência de sífilis congênita encontrada no presente estudo foi de 500 casos, sendo a média de incidência em Mato Grosso do Sul de 2,1 por 1 000 nascidos vivos, destacando-se a microrregião de Ponta Porã pelo maior número de notificações (184 casos, ou 36,8%), com média de incidência de 6,9 por 1 000 nascidos vivos (Tabela 6). Esses resultados são elevados, se confrontados com a média nacional de 1,15 casos por 1 000 nascidos vivos<sup>(14)</sup>.

Dentro da microrregião de Ponta Porã, o município de Amambaí apresentou tanto uma maior incidência por 1 000 nascidos vivos quanto uma maior frequência em gestações com sífilis (Tabelas 3 e 7). Dos 10 municípios que compõem a microrregião de Ponta Porã, oito notificaram casos novos, ficando a incidência acima da média estadual em seis deles.

Ao considerarmos as diferenças socioeconômicas e as possíveis dificuldades no acesso aos serviços de saúde advindas de diferenças culturais, destacamos que os municípios de Amambaí, Paranhos e Tacuru possuem mais de 3 000 indivíduos indígenas em sua população. Esses municípios apresentaram incidência elevada de sífilis congênita.

Cabe destacar que nas áreas em que possa haver maior prevalência de sífilis (bolsões de pobreza, de tráfico de drogas e de prostituição), o exame deve ser repetido na 28.<sup>a</sup> semana e por ocasião do trabalho de parto. Ele também deve ser feito caso a gestante tenha sido tratada durante a gestação. Na possibilidade de reinfeção, recomenda-se a repetição mensal dos testes<sup>(104)</sup>.

Souza Junior *et al.*<sup>(105)</sup> citam que o estudo-sentinela Parturientes no Brasil, sobre infecção pelo HIV na gestação, demonstra que as desigualdades socioespaciais em que ficaram evidenciadas desigualdades de acesso aos serviços de saúde em municípios de pequeno porte e nas regiões menos desenvolvidas do país é maior a vulnerabilidade da mulher e de sua prole.

A incidência encontrada no presente estudo revela também que a meta proposta de um caso por 1 000 nascidos, vivos estipulada em 1993 para a eliminação da sífilis congênita no país até o ano 2000, não foi alcançada uma década depois<sup>(13,17,18,19,106,107)</sup>.

A sífilis tampouco foi eliminada nos Estados Unidos, onde foram notificados 36 935 novos casos da doença em 2006, incluindo 349 de sífilis congênita, sendo que em 2007 esse número se elevou para 430. Dos dez estados americanos com as taxas mais altas da doença, seis estão localizados na região meridional do país, mostrando que a doença, assim como observado no presente estudo, tem maior incidência em determinadas áreas geográficas<sup>(58)</sup>.

No estado do Espírito Santo, o número de casos de sífilis congênita vem decrescendo nos últimos anos, com incidência de 5,32 casos por 1 000 nascidos vivos em 2000 e de 2,9 por 1 000 nascidos vivos em 2007. Essa redução é resultado de campanhas e do treinamento de profissionais de saúde para prevenção, diagnóstico e tratamento, assim como da melhoria da vigilância epidemiológica<sup>(107)</sup>.

A sífilis congênita passou a ser de notificação compulsória no Brasil a partir de publicação da Portaria 542 de 1986, mas somente em 1993 as informações sobre os casos passaram a integrar os bancos de dados do SINAN<sup>(63)</sup>.

A notificação da sífilis congênita promoveu a visibilidade da doença, tanto que no período de 1998 a junho de 2007 foram informados ao Ministério da Saúde 41 249 casos ocorridos em menores de um ano de idade. No número de casos notificados, predominou a Região Sudeste, com 20 496, seguida da Nordeste (11 905), Norte (3 102), Centro-Oeste (3 000) e Sul (2 746)<sup>(19)</sup>.

Quanto aos coeficientes encontrados na Região Sudeste, Aguiar<sup>(14)</sup> comenta não refletirem uma situação desfavorável diante das demais regiões do país, mas sim resultarem de detecção mais eficiente e de notificações de melhor qualidade.

A partir de 2004 houve ampliação dos critérios de definição de caso de sífilis congênita para fins de vigilância epidemiológica, resultando em um aumento considerável no número de casos, confirmando que a doença não está controlada<sup>(7)</sup>.

A nova definição representa o amadurecimento das ações de vigilância frente à realidade e a um contexto epidemiológico e operacional, para melhor visualização da sífilis congênita no país<sup>(8,13)</sup>. Vale ressaltar que para definição de

caso de sífilis congênita desde 1986, quatro revisões dos critérios já foram realizadas.

Reforçando a importância da vigilância da sífilis congênita, Aguiar<sup>(14)</sup> descreve como objetivos desta a identificação dos casos para auxiliar as ações de prevenção e controle da doença, intensificando-as no pré-natal, e o conhecimento do perfil epidemiológico da sífilis congênita e de sua tendência no Brasil.

O subdiagnóstico e a subnotificação da sífilis congênita ainda são elevados, apesar do aumento de casos notificados nos últimos anos: de 200 em 1995 para mais de 3 000 nos últimos quatro anos<sup>(14)</sup>. Compartilhando essas ideias, Talhari e Talhari<sup>(104)</sup> mencionam a falta de uniformidade no diagnóstico e conduta.

Além disso, no período de 2003 a 2006 foram notificados em Mato Grosso do Sul 320 casos de sífilis congênita, 24 (7,5%) dos quais não foram investigados<sup>(108)</sup>.

Embora a sífilis seja mais frequente na gestação do que a infecção por HIV, sua menor visibilidade leva a uma menor mobilização para seu controle<sup>(6)</sup>.

Para Peeling e Htun<sup>(61)</sup>, o enfrentamento adequado à problemática da sífilis reside na garantia de diagnóstico e tratamento rápidos, bem como na integração dos programas de saúde.

A análise dos registros dos prontuários pode ser utilizada na avaliação da qualidade da assistência pré-natal. Em Juiz de Fora, MG, ao se analisarem 370 cartões de gestantes quanto à presença de registro de sorologia positiva para sífilis, foi verificado que em 85 deles havia ausência desse registro<sup>(84)</sup>.

Em estudo realizado nas unidades básicas de saúde de Fortaleza, CE, para identificar as ações de atendimento às DSTs realizadas por 12 enfermeiros na assistência pré-natal, foi averiguado que estes não preenchiam corretamente a ficha perinatal. Em 50% dessas fichas não havia menção a sorologia para sífilis<sup>(109)</sup>.

Segundo dados do United Nations Programme on HIV/AIDS<sup>(110)</sup>, foram notificados ao Ministério da Saúde do Brasil, no período de 1998 a junho de 2007, 41 249 casos de sífilis congênita, o que sugere sub-registro e subnotificação desse agravo. A incidência passou de 1,3 caso por 1 000 nascidos vivos em 2000 para 1,9 por 1 000 nascidos vivos em 2005.

Mesmo sem considerar o percentual de informações ignoradas, tais indicadores refletem a baixa qualidade do pré-natal no país e/ou a negligência de profissionais de saúde e gestores no diagnóstico e ao tratamento da sífilis, principalmente na gestação.

Aguiar<sup>(14)</sup> complementa que a toda criança que se enquadre na definição de caso de sífilis congênita deve ser assegurado tratamento e seguimento clínico e laboratorial.

O Ministério da Saúde tem salientado a importância do tratamento rotineiro de parceiros no pré-natal de gestantes portadoras de sífilis<sup>(60,63,74)</sup>. Segundo Paz *et al.*<sup>(13)</sup>, 30% a 40% dos parceiros de gestantes com sífilis não realizam tratamento simultaneamente.

A gravidade da disseminação das DSTs entre adultos e seus parceiros e a possibilidade de transmissão vertical contrastam com a facilidade e baixo custo do tratamento<sup>(111)</sup>.

## 7 CONCLUSÃO

Em Mato Grosso do Sul, as microrregiões de maior ocorrência de sífilis em gestantes e sífilis congênita estão localizadas em zonas de fronteira, onde há presença de uma população transitória (migrantes), de pólos indígenas e de grande movimento turístico. Essas características podem alterar os indicadores de saúde de áreas fronteiriças ou interioranas, podendo levar à ocorrência de subnotificações.

O índice de cobertura para o diagnóstico de sífilis na gestação está próximo de 100% no estado. Entretanto, o acesso ao diagnóstico não é suficiente para garantir a melhoria da qualidade de atenção à gestante portadora de sífilis. Esta pesquisa permitiu constatar que o diagnóstico da infecção está sendo realizado no segundo e terceiro trimestres de gestação, período em que já podem haver ocorrido efeitos deletérios ao feto, como confirmado pelos 500 casos de sífilis congênita encontrados no estado. Tal retardo no diagnóstico espelha, porém, uma situação também vivenciada no restante do país — daí a importância de se implementarem não só ações abrangentes que permitam enfrentar essa deficiência de maneira integrada, mas que levem em consideração as especificidades culturais do cenário fronteiriço.

A transmissão vertical da sífilis permanece um desafio na saúde pública que necessita ser enfrentado pelas políticas de saúde do Brasil, configurando-se como um dos indicadores mais sensíveis para a avaliação da qualidade de serviços de saúde, especialmente da qualidade da assistência pré-natal.

Para tanto sugerimos que os gestores procedam à adequação de uma rede organizada a partir da definição de atribuições entre os níveis de atenção à saúde no âmbito do SUS, envolvendo capacitação técnica dos recursos humanos e compromisso com as camadas mais vulneráveis da população. Concomitantemente, o serviço de pré-natal deve captar precocemente as usuárias grávidas e empreender busca ativa das faltosas, garantindo o acesso de gestantes, parturientes, parceiros sexuais e recém-nascidos às mais recentes técnicas diagnósticas e ao controle e manejo da infecção por TPPA.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> Alexandre LB. Da vigilância epidemiológica à vigilância a saúde. In: Aguiar ZN, Ribeiro Z, Celeste MS. *Vigilância e controle das doenças transmissíveis*. 2a ed. São Paulo: Martinari; 2006. cap.1, p.17-38.
- <sup>2</sup> Duarte G, Gir E, Almeida AM, Hayashida M, Zanetti ML. Morte fetal por sífilis: avaliação epidemiológica realizada em Ribeirão Preto, Brasil. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*. 1994;116(4):290-7.
- <sup>3</sup> Hernández-Girón C, Cruz-Valdez A, Juárez Figueroa L, Hernández-Avila M. Prevalencia y factores de riesgo asociados a sífilis en mujeres. *Rev Saude Publica* [periódico na Internet]. 1998 [citado 2009 Jan 25];32(6). Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89101998000600012&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89101998000600012&script=sci_arttext)
- <sup>4</sup> De Lorenzi DRS, Madi JM. Sífilis congênita como indicador de assistência pré-natal. *Rev Bras Ginec Obstet*. 2001;23(10):647-52.
- <sup>5</sup> Vieira A. Contribuição ao estudo epidemiológico de sífilis congênita no município de Carapicuíba-SP: ainda uma realidade em 2002. *DST j bras doenças sex transm*. 2005;17(1):10-7.
- <sup>6</sup> Araujo EC, Costa KC, Silva R, Azevedo VNG, Lima FAS. Importância do pré-natal na prevenção da sífilis congênita. *Rev Para Med*. 2006; 20:47-51.
- <sup>7</sup> Saraceni V, Domingues RMSM, Vellozo V, Lauria LM, Dias MAB, Ratto KMN, Durovni B. Vigilância da sífilis na gravidez. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2007;16(2):103-11.
- <sup>8</sup> 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):325-7.
- <sup>9</sup> Salazar JA, Perret PC, Chavez PA, Garcia CP, Millan OZ, Goycoolea MM. et al. Evaluación de métodos diagnósticos para sífilis congénita. *Rev. chil. infectol*. 2000;17(4):289-96.
- <sup>10</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Sífilis congênita. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
- <sup>11</sup> Saraceni V, Leal MC. Avaliação da efetividade das campanhas para eliminação da sífilis congênita na redução da morbimortalidade perinatal no município do Rio de Janeiro, 1999-2000. *Cad. Saúde Pública*. 2003;19(5):1341-9.
- <sup>12</sup> Passos MRL, Nahn Júnior EP. Sífilis. In: Tavares W, Marinho LAC. *Rotinas de diagnósticos e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias*. São Paulo: Atheneu; 2005. cap.143, p.951-64.
- <sup>13</sup> Paz LC, Pereira GF, Pinto VM, Medeiros MGPF, Matida LH, Saraceni V, et al. New case definition of congenital syphilis for epidemiological surveillance purpose in Brazil, 2004. *Rev Bras Enf*. 2005;58(4):486-7.
- <sup>14</sup> Aguiar ZN. Sífilis congênita. In: Aguiar ZN, Ribeiro Z, Celeste MS. *Vigilância e controle das doenças transmissíveis*. 2a ed. São Paulo: Martinari; 2006. cap.26, p.295-307.
- <sup>15</sup> De Lorenzi DRS, Araújo BF, Grazziotim L, Basso E. Prevalência de sífilis congênita no Hospital Geral de Caxias do Sul - RS no período de 1998-2002. *DST j bras doenças sex transm*. 2005;17(1):5-9.
- <sup>16</sup> Rodrigues CS, Guimarães MDC. Positividade para sífilis em puérperas: ainda um desafio para o Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2004;16(3):168-75.

- 
- <sup>17</sup> Saraceni V, Leal MC, Hartz ZMA. Avaliação de campanhas de saúde com ênfase na sífilis congênita: uma revisão sistemática. *Rev Bras. Saude Matern. Infant.* 2005;5(3):263-73.
- <sup>18</sup> Saraceni V, Guimarães MHFS, Theme Filha MM, Leal MC. Mortalidade perinatal por sífilis congênita: indicador da qualidade da atenção à mulher e à criança. *Cad Saúde Pública.* 2005;21(2):1244-50.
- <sup>19</sup> Donalísio MR, Freire JB, Mendes ET. Investigação da sífilis congênita na microrregião de Sumaré, Estado de São Paulo, Brasil: desvelando a fragilidade do cuidado à mulher gestante e ao recém-nascido. *Epidemiol Serv Saúde.* 2007;16(3):165-71.
- <sup>20</sup> Ramos Júnior AN, Matida LH, Saraceni V, Veras MA, Pontes RJ. Control of mother-to-child transmission of infectious diseases in Brazil: progress in HIV/AIDS and failure in congenital syphilis. *Cad Saude Publica.* 2007;23 Supl 3:S370-8.
- <sup>21</sup> Sá RAM, Bornia RBG, Cunha AA, Oliveira CA, Rocha GPG, Giordano EB. Sífilis e gravidez: avaliação da prevalência e fatores de risco nas gestantes atendidas na maternidade de escola - UFRJ. *DST J Bras Doenças Sex Transm.* 2001;13(4):6-8.
- <sup>22</sup> Lima BGC. Avaliação da qualidade do rastreamento de HIV/AIDS e sífilis na assistência pré-natal. In: Lima BGC. C. Resumo: avaliação da qualidade do rastreamento de HIV/aids e sífilis na assistência pré-natal. *Epidemiol Serv Saúde.* 2008;17(2):123-53.
- <sup>23</sup> Rothschild BM, Luna Calderon F, Coppa A, Rothschild C. First European exposure to syphilis: the Dominican Republic at the time of Columbian contact. *Clin Infect Dis.* 2000;31(4):936-41.
- <sup>24</sup> Peña A, Cardiel Marmolejo LE, Matamoros Márquez M, Iturbide Cruz LA, Avalos Martínez JL, García HJ. Sífilis congênita: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev méd Hosp Gen Méx.* 2001;64(4):240-5.
- <sup>25</sup> Silveira EPR. Perfil sorológico para sífilis em uma coorte de homens que fazem sexo com homens, 1994 a 1998, em São Paulo, Brasil [Dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2002.
- <sup>26</sup> Rodríguez L, Rodríguez MA, Fernández C, Blanco O, Llop A. Diagnóstico serológico de sífilis en pacientes cubanos con VIH/SIDA. *Rev Cubana Med Trop.* 2004;56(1):67-9.
- <sup>27</sup> Montoya J, Lukehart SA, Brentlinger PE, Blanco AJ, Floriano F, Sairosse J, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of a rapid immunochromatographic test and the rapid plasma reagin test for antenatal syphilis screening in Mozambique. *Bull World Health Organ.* 2006;84(2):97-104.
- <sup>28</sup> Oliveira EVL, Rocha-Filho JA, Monteiro AA, Pozzetti EMO, Antonio JR. Sífilis secundária com acometimento pulmonar. *An Bras Dermatol.* 2007;82(2):163-7.
- <sup>29</sup> Coura JR. Doenças bacterianas sexualmente transmissíveis. In: Coura JR. Síntese das doenças infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. cap.61, p.197-200.
- <sup>30</sup> Rodrigues CS, Guimarães MDC, César CC. Oportunidades perdidas na prevenção da sífilis congênita e da transmissão vertical do HIV. *Rev Saude Publica.* 2008;42(5):851-8.
- <sup>31</sup> Mercedes AC. La sífilis congênita. *Acta Med Dominicana.* 1982;4(1):27-9.
- <sup>32</sup> Berdasquera Corcho D, Lazo Alvarez MA, Galindo Santana BM, Gala González A. Sífilis: pasado y presente. *Rev Cubana Hig Epidemiol [Periódico na Internet].* 2004 [Citado 2009 Jan 20];42(2). Disponível em: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/hie/vol42\\_2\\_04/hig08204.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/hie/vol42_2_04/hig08204.htm)
- <sup>33</sup> Medgadget LLC. Columbus and *Treponema pallidum*. 2005 [Citado 2009 Jan 22]. Disponível em: [http://medgadget.com/archives/2005/10/columbus\\_and\\_tr.html](http://medgadget.com/archives/2005/10/columbus_and_tr.html)

- 
- <sup>34</sup> Avelleira JCR, Bottino G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. An. Bras. Dermatol. periódico na Internet]. 2006[citado 2008 Abr. 13];81(2):111-26. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962006000200002&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962006000200002&lng=en&nrm=iso). doi: 10.1590/S0365-05962006000200002
- <sup>35</sup> Tomson FL, Conley PG, Norgard MV, Hagman KE. Assessment of cell-surface exposure and vaccinogenic potentials of *Treponema pallidum* candidate outer membrane proteins. Diagn Microbiol Infect Dis. 2007;9(11):1267-75.
- <sup>36</sup> Rollin HR. The Horton Malaria Laboratory, Epsom Surrey (1925-1975). J Med Biogr. 1994;2(2):94-7.
- <sup>37</sup> Kolman CJ, Centurion-Lara A, Lukehart SA, Owsley DW, Tuross N. Identification of *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* in a 200-year-old skeletal specimen. J Infect Dis. 1999;180(6):2060-3.
- <sup>38</sup> Bazzo ML. Avaliação do uso de teste treponêmico competitivo na triagem sorológica da sífilis em 23.531 soros de uma população de baixa prevalência [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1999.
- <sup>39</sup> Azulay RD. História da sífilis. An Bras Dermatol. 1988;3(1):3-4.
- <sup>40</sup> Campos JEB. Significado laboratorial dos baixos títulos de VDRL (Venereal Disease Research Laboratories) para a sífilis em gestantes, à luz das provas treponêmicas [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2006.
- <sup>41</sup> Passos MRL, Goulart Filho RA, Altamiro VVC, Barreto NA, Nascimento AVS, Varella RQ, et al. Tratamento de sífilis adquirida com azitromicina. DST j bras doenças sex transm. 2001;13(2):27-32.
- <sup>42</sup> Souza EM. Há 100 anos, a descoberta do *Treponema pallidum*. An Bras Dermatol. 2005;80(5):547-8.
- <sup>43</sup> Reyes JA, Chorbadian AG, Parada CMA, Turrys CJ., Bravo CN, Araya FCG. Sífilis congênita: otimizando el diagnóstico en 191 neonatos de madres soropositivas. Rev chil infectol. 2004;21(4):307-11.
- <sup>44</sup> 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. DST j bras doenças sex transm. 2005;17(1):18-23.
- <sup>45</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Últimos dias de inscrição para Congresso Brasileiro de DST e de Aids. 2006 [Citado 2009 Mai 26]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISE77B47C8ITEMIDCB346243A1594BAA902A0650A7A295CBPTBRIE.htm>
- <sup>46</sup> São Paulo. Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. Divisão de Doenças Sexualmente Transmissíveis/Aids: relatório sífilis congênita. São Paulo: Centro de Documentação da Secretaria de Saúde; 1993. p.1-20.
- <sup>47</sup> Barsanti C., Valdetaro F, Diniz EMA, Succi RCM. Diagnóstico de sífilis congênita: comparação entre testes sorológicos na mãe e no recém-nascido. Rev Soc Bras Med Trop. 1999;32(6):605-11.
- <sup>48</sup> Barreto SMV, Gonçalves AL, Costa JC. Reação de Wassermann em gestantes atendidas em hospital de Ribeirão Preto (Brasil) no período de 1976-1981. Rev Saude Publica; 19(2):108-122, abr. 1985.
- <sup>49</sup> Brasil. Portaria n. 542, de 22 de dezembro de 1986. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília; 1986 Dez 24; Seção 1:19827.

- 
- <sup>50</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. [Série A, 816].
- <sup>51</sup> Fraser CM, Weinstock GM, White O, Sutton GG, Dodson R, Gwinn M, et al. Complete genome sequence of *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete. *Science*. 1998;281(5375):375-88.
- <sup>52</sup> Berman SM. Sífilis materna: fisiopatología y tratamiento. *Bull World Health Organ*. 2004;82(6):433-8.
- <sup>53</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sífilis preliminar e secundária. 2009 [Citado 2009 Jun 8]. Disponível em: [http://www.iconocast.com/B000000000000207\\_Portu/W9/News1.htm](http://www.iconocast.com/B000000000000207_Portu/W9/News1.htm)
- <sup>54</sup> Falci DR, Santos JL. Sífilis. In: Pasqualotto AC, Schwarzbald AV. Doenças infecciosas: consulta rápida. Porto Alegre: Artmed; 2006. cap.60, p.687-700.
- <sup>55</sup> Radolf JD. *Treponema*: general concepts. 2009 [Citado 2009 Jan 22]. Disponível em: <http://gsbs.utmb.edu/microbook/ch036.htm>
- <sup>56</sup> Yamamoto CM, Lizama ML, Valenzuela HP, Carrillo TJ, Insunza FA, Prado DP. Diagnóstico antenatal de sífilis congênita por PCR em líquido amniótico y sus posibles aplicaciones. *Rev chil obstet ginecol*. 2005;70(2):87-90.
- <sup>57</sup> Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI). Sífilis congênita permanece problema de saúde pública no Brasil. *Infectologia Hoje*. 2006;5:6-8.
- <sup>58</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Public Health Service syphilis study at Tuskegee. 2008 [Citado 2009 Jan 22]. Disponível em <http://www.cdc.gov/Tuskegee/syphilis.htm>
- <sup>59</sup> Figueiró-Filho EA, Senefonte FRA, Lopes AHA, Morais OO, Souza Júnior VG, Maia TL, et al. 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. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40(2):181-7.
- <sup>60</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Definição de caso de sífilis congênita. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. [Nota técnica].
- <sup>61</sup> Bernal M. Estudio comparativo entre FTA-ABS y la prueba de microhemaglutinación pasiva-MHAP en el diagnóstico de la sífilis. *Infectio*. 1995;1(1):28-30.
- <sup>62</sup> Peeling RW, Htun YE. Diagnostic tools for preventing and management maternal and congenital syphilis: an overview. *Bull World Health Organ*. 2004;82(6):439-46.
- <sup>63</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes para o controle da sífilis congênita. 2a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. p.9-52. [Série Manuais, 62].
- <sup>64</sup> Benzaken AS, García EG, Sardinha JCG, Dutra Junior JC, Peeling R. Testes rápidos para diagnóstico de sífilis: validação em clínica de DST na Região Amazônica, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2007;23 Supl 3:S456-7.
- <sup>65</sup> Pickering LK. Diagnosis and therapy of patients with congenital and primary syphilis. *Pediatr Infect Dis*. 1985;4(5):602-605.
- <sup>66</sup> Stoll BJ. Congenital syphilis: evaluation and management of neonates born to mothers with reactive serologic tests for syphilis. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13:845-52, 1994.
- <sup>67</sup> Starling SP. Syphilis in infants and young children. *Pediatr Ann*. 1994;23:334-40.
- <sup>68</sup> Pedersen S, Sheller JP, Ratnam AV, Hira SK. Enzyme-linked immunosorbent assays for detection of immunoglobulin M to nontreponemal and treponemal antigens for the diagnosis of congenital syphilis. *J Clin Microbiol*. 1989;27(8):1835-40.

- 
- <sup>69</sup> Backhouse JL, Nesteroff SI. *Treponema pallidum* western blot: comparison with FTA-ABS test as a confirmatory test for syphilis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2001;39(1):9-14.
- <sup>70</sup> Schmid G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. *Bull World Health Organ*. 2004;82(6):402-9.
- <sup>71</sup> Camargo ME. A sífilis avança: progride o diagnóstico? *AMB rev Assoc Med Bras*. 1988;34:19-23.
- <sup>72</sup> Falci DR, Aldabe CA. Epidemiologia e transmissão da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). In: Pasqualotto AC, Schwarzbald AV. *Doenças infecciosas: consulta rápida*. Porto Alegre: Artmed; 2006. cap.39, p.365-72.
- <sup>73</sup> Coura JR. Sífilis. In: Coura JR. *Síntese das doenças infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. cap.62, p.201-4.
- <sup>74</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa de DST e Aids. Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis: manual de bolso. Brasília: Ministério da Saúde; 2007. cap.9, p.83-98.
- <sup>75</sup> Abdo F, Miguel J. Hemorragia del tubo digestivo de origen desconocido: un reto diagnóstico y terapéutico. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2001;64(4):234-39.
- <sup>76</sup> Narain S, Batra B, Abraham SN, Arya LS. Symptomatic congenital syphilis presenting at birth. *Indian J Pediatr*. 2001;68(9):897-9.
- <sup>77</sup> Peeling RW, Mabey D, Fitzgerald DW, Watson-Jones D. Avoiding HIV and dying of syphilis. *Lancet*. 2004;364(9445):1561-3.
- <sup>78</sup> Zhang RL, Chen QY, Chen LP, Wang XY, Zhang LP, Xiu XY, et al. [Study on interventional methods and the pattern of maternal-fetal transmission of syphilis during pregnancy]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2007;42(7):438-42. Chinese.
- <sup>79</sup> Festin MR, Lumbiganon P, Tolosa JE, Finney KA, Ba-Thike K, Chipato T, et al. International survey on variations in practice of the management of the third stage of labour. *Bull World Health Organ*. 2003;81(4):286-91.
- <sup>80</sup> Arango F, Gómez JG, Zuleta JJ. Uso de prácticas clínicas durante el embarazo, parto, puerperio y recién nacido, en hospitales públicos de Manizales, Colombia, 2005. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2005; 56(4):271-80.
- <sup>81</sup> Waldman EA. *Vigilância em Saúde Pública*. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade Federal de São Paulo; 1998. [Série Saúde e Cidadania, v. 7].
- <sup>82</sup> Laguardia J, Penna ML. Definição de caso e vigilância epidemiológica. *Info Epidemiol Sus*. 1999;8(1):63-66.
- <sup>83</sup> Tayra AP. Sistema de vigilância epidemiológica da sífilis congênita no estado de São Paulo [Dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2001.
- <sup>84</sup> Coutinho T, Teixeira MTB, Dain S, Sayd JD, Coutinho LM. Adequação do processo de assistência pré-natal entre as usuárias do sistema único de saúde em Juiz de Fora, MG. *Rev Bras Ginec Obstet*, Rio de Janeiro; 25(10):717-724, nov./dez. 2003.
- <sup>85</sup> Acosta M, Menéndez T, Posligua C. Incidencia de sífilis perinatal en el Hospital Cantonal de Yaruquí. *Rev Ecuat Pediatr*. 2003;4(1):8-11.
- <sup>86</sup> Cardoso AJC, Griep RH, Carvalho HB, Barros A, Silva SB, Remien RH. Infecção pelo HIV entre gestantes atendidas nos centros de testagem e aconselhamento em aids. *Rev Saude Publica*. 2007;41,Supl 2:101-8.
- <sup>87</sup> São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Divisão de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico, São Paulo; 2005.

- 
- <sup>88</sup> Instituto de Pesquisa, Ensino e Diagnóstico da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (IPED-APAE). [s.d.] [Citado 2009 Jan 25]. Disponível em: [Disponível em: http://www.ipedapae.org.br](http://www.ipedapae.org.br)
- <sup>89</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Plano operacional para redução da transmissão vertical do HIV e da sífilis. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
- <sup>90</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Syphilis. Atlanta, 2007 [Citado 2009 Jun 5]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/std/stats07/syphilis.htm>
- <sup>91</sup> Carret MLV, Fassa AG, Silveira DS, Bertoldi AD, Hallal PC. Sintomas de doenças sexualmente transmissíveis em adultos: prevalência e fatores de risco. *Rev Saude Publica* [periódico na Internet]. 2004 [citado 2009 Jun 5];38(1). Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102004000100011](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102004000100011)
- <sup>92</sup> Fabbro MMFJD, Cunha RV, Paniago AM, Lindenberg AS, Freitas GM, Nogueira SA. Prospective study on the prevention of vertical transmission of HIV in Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil, from 1996 to 2001. *Braz J Infect Dis*. 2005;9(1):20-7.
- <sup>93</sup> Chrestani MAD, Santos IS, Cesar JA, Winckler LS, Gonçalves TS, Neumann NA. Assistência à gestação e ao parto: resultados de dois estudos transversais em áreas pobres das regiões Norte e Nordeste do Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(7):1609-18.
- <sup>94</sup> Brasil. Ministério do Meio Ambiente. Secretaria de Recursos Hídricos e Ambiente Urbano. Consolidação da etapa de diagnóstico do Plano Estadual de Recursos Hídricos de Mato Grosso do Sul: relatório parcial n. 1 – Versão 2. Campo Grande: Ministério do Meio Ambiente; 2008.
- <sup>95</sup> Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil. Texto promulgado em 5 de outubro de 1988. Brasília; 2006.
- <sup>96</sup> Barcellos C, Peiter P, Rojas LI, Matida A. A geografia da aids nas fronteiras do Brasil. Campinas: Grupo Retis; 2001[Citado 2008 Mar 14]. Disponível em: <http://acd.ufrj.br/fronteiras/pesquisa/fronteira/p02pub03.htm>
- <sup>97</sup> Dorfman A, Bentancor-Roses GT. Regionalismo fronteiriço e o acordo para os nacionais fronteiriços brasileiros e uruguaios. In: Oliveira TCM. Território sem limites. Campo Grande: UFMS; 2005. p.119-52.
- <sup>98</sup> Biancarelli A. As histórias de nossas fronteiras. *Revista Fórum* [periódico na Internet]. 2007 [citado 2009 Jun 2] Ago;53. Disponível em: [http://www.revistaforum.com.br/sitefinal/EdicaoNoticialIntegra.asp?id\\_artigo=740](http://www.revistaforum.com.br/sitefinal/EdicaoNoticialIntegra.asp?id_artigo=740)
- <sup>99</sup> Botelho CAO, Tomaz CAB, Cunha RV, Botelho MAO, Botelho LO, Assis DM, et al. Prevalência dos agravos triados no Programa de proteção à gestante do estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2007. *Revista de Patologia Tropical*. 2008;37(4):341-53.
- <sup>100</sup> Orellana JDY, Basta C, Santos RV, Coimbra Júnior CEA. Morbidade hospitalar em crianças indígenas Suruí menores de dez anos, Rondônia, Brasil (2000-2004). *Rev Bras Saude Mater Infant*. 2007;7:281-7.
- <sup>101</sup> Taquette SR, Vilhena MM, Paula MC. Doenças sexualmente transmissíveis na adolescência: estudo de fatores de risco. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004;37(3):210-4.
- <sup>102</sup> Fabbro MMFJD, Cunha RV, Bóia MN, Portela P, Botelho CA, Freitas GMB, et al. Infecção pelo HTLV 1/2: atuação no pré-natal como estratégia de controle da doença no Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(2):148-51.

- 
- <sup>103</sup> Fabbro MMFJD. Prevenção da transmissão vertical do HIV: experiência do Centro de Doenças Infecciosas e Parasitárias de Campo Grande, MS [Dissertação]. Campo Grande: Fundação Oswaldo Cruz; 2002.
- <sup>104</sup> Talhari S, Talhari C. Sífilis. In: Focaccia R. Veronesi: tratado de infectologia. 3a ed. São Paulo: Atheneu; 2005. cap.78, p.1265-1271.
- <sup>105</sup> Souza Junior, RB, Szwarcwald CL, Barbosa Júnior A, Carvalho MF, Castilho EA. Infecção pelo HIV durante a gestação: estudo-Sentinela Parturiente, Brasil, 2002. Rev Saúde Pública. 2004;38(6):764-72.
- <sup>106</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Hepatites virais: o Brasil está atento. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
- <sup>107</sup> Espírito Santo. Secretaria de Estado da Saúde (Sesau). Coordenação Estadual de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs/Aids). Capacitação de prevenção da transmissão vertical do HIV e da sífilis no pré-natal. 2008 [Citado 2009 Jan 20]. Disponível em <http://www.es.gov.br/site/noticias/show.aspx?noticiald=99688442>
- <sup>108</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Completitude de campos essenciais. 2009 [Citado 2009 Abr 6]. Disponível em: <http://Dtr2004.Saude.Gov.Br/Sinanweb/Index.Php>
- <sup>109</sup> Purcaru M, Macena RHM. Avaliação do nível de integração entre o atendimento às DST/HIV/aids e a assistência pré-natal. Anima. 2002;1(4):49-58.
- <sup>110</sup> The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). AIDS epidemic update. 2007 Dec [Citado 2008 Dez 2]. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF23AE4891AD361903553A3174%7D/%7B721527B6FE7A40DF91C4098BE8C704E0%7D/Boletim2007\\_internet090108.pdf](http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF23AE4891AD361903553A3174%7D/%7B721527B6FE7A40DF91C4098BE8C704E0%7D/Boletim2007_internet090108.pdf)
- <sup>111</sup> Neves LAS, GIR E. HIV-positive mothers' beliefs about mother-to-child transmission. Rev Lat Am Enfermagem. 2006;14:781-8.

**ANEXO**

---

**ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO**

**Universidade Federal de Mato Grosso do Sul**  
**Comitê de Ética em Pesquisa /CEP/UFMS**



*Carta de Aprovação*

*A minha assinatura neste documento, atesta que o protocolo nº 660 da Pesquisadora Marisa Dias Rolan Loureiro intitulado “Ocorrência de sífilis em gestantes e transmissão vertical do Treponema pallidum em Mato Grosso do Sul no período de 2003 a 2005”, foi revisado por este comitê e aprovado em reunião ordinária no dia 15 de dezembro de 2005, e seu título emendado para “ Infecção pelo Treponema pallidum em gestantes e sua transmissão vertical no período de 2003 a 2008” em 4 de junho de 2009, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.*

*Prof. Paulo Roberto Haidamus de Oliveira Bastos*

*Coordenador em exercício do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS*

*Campo Grande, 04 de junho de 2009.*