

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA

MESTRADO PROFISSIONAL ASSOCIADO A RESIDÊNCIA MÉDICA

MEPAREM

SARAH DE LIMA ALLOUFA DA SILVEIRA

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA SÍFILIS CONGÊNITA: A REALIDADE DE
UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO TERCIÁRIO**

BOTUCATU - SP

2017

SARAH DE LIMA ALLOUFA DA SILVEIRA

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA SÍFILIS CONGÊNITA: A REALIDADE DE
UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO TERCIÁRIO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação Mestrado Profissional Associado a Residência Médica – MEPAREM, da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Regina Bentlin

Coorientador: Prof. Dr. João Cesar Lyra

BOTUCATU - SP

2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DAINFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB8/5651

Silveira, Sarah de Lima Alloufa da.

Estudo epidemiológico da sífilis congênita: a realidade de um hospital universitário terciário/SarahdeLimaAlloufa da Silveira. - Botucatu, 2017

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Maria Regina Bentlin

Coorientador: João Cesar Lyra

Capes: 40101088

1. Neurosífilis. 2. Sífilis congênita, hereditária e infantil. 3. Recém-nascidos - Doenças. 4. Atenção terciária à saúde. 5. Estudos epidemiológicos.

Palavras-chave: Neurosífilis; Recém nascido; Sífilis congênita; VDRL.

SARAH DE LIMA ALLOUFA DA SILVEIRA

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA SÍFILIS CONGÊNITA: A REALIDADE DE
UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO TERCIÁRIO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação Mestrado Profissional Associado a Residência Médica – MEPAREM, da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP- Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho.”

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Maria Regina Bentlin

Departamento de Pediatria. Faculdade de Medicina, UNESP.

Prof. Dr. Jaime Olbrich Neto

Departamento de Pediatria. Faculdade de Medicina, UNESP.

Profa. Dra. Anna Christina do Nascimento Granjeiro

Departamento de Pediatria. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN.

Botucatu, 14 de fevereiro de 2017, às 8h30min.

DEDICATÓRIA:

"Aos meus pais, Magdi e Jomária; Ao meu marido, Artur Henrique e à minha grande amiga Renata, o meu reconhecimento, admiração e carinho."

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo Dom da vida e por guiar todos os passos da minha vida;

Aos pacientes, sem os quais esse projeto não existiria;

Ao Programa de Pós Graduação da UNESP, por promover essa oportunidade aos residentes;

Aos meus amigos do MEPAREM, pelo grupo singular formado nessa empreitada nova;

Aos colegas e funcionários do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu;

À Orientadora ***Dra. Maria Regina Bentlin***, pelo convívio, apoio, compreensão e pela amizade;

À todos os professores do departamento de pediatria da UNESP, que foram extremamente importantes na minha formação acadêmica;

Minha eterna gratidão.

"Tu te tornas eternamente responsável por aquilo que cativas."

Antoine de Saint-Exupéry

RESUMO

INTRODUÇÃO: A incidência da sífilis congênita (SC) mais que dobrou na última década, sendo um importante problema de saúde pública e agravo de morbimortalidade perinatal. **OBJETIVOS:** Determinar a incidência de sífilis congênita e comparar dois períodos: 2011-2012 versus 2013-2014; Caracterizar o perfil dos recém-nascidos (RN) e suas mães; Determinar as principais formas de apresentação; Avaliar o seguimento dos expostos e estabelecer um fluxograma para o acompanhamento ambulatorial. **METODOLOGIA:** Estudo epidemiológico, retrospectivo, longitudinal, realizado no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2014. Selecionados todos os casos notificados de mães com VDRL positivo e seus RN. Os dados foram coletados dos registros de notificação da Vigilância Epidemiológica e dos registros da Unidade Neonatal. Amostra de conveniência. Variáveis maternas: idade, pré-natal, uso de drogas, sorologia para sífilis, tratamento adequado, tratamento do parceiro e tipo de parto. Variáveis neonatais: peso ao nascer, idade gestacional, apgar, manifestações clínicas, sorologia para sífilis e exames complementares. Variáveis pós neonatais: líquido, avaliação auditiva, oftalmológica e sorologia aos 18 meses. Estatística descritiva com cálculo de proporções, testes não paramétricos com significância se $p < 0.05$. **RESULTADOS:** A incidência de SC foi de 21/1000 nascidos vivos (NV) aumentando entre os períodos de 18,5/1000 NV para 23,5 /1000 NV. A idade média materna foi de 24 anos (30% adolescentes), a maioria realizou pré-natal (87%). O tratamento adequado ocorreu em apenas 15% dos casos. Os parceiros foram tratados em 35% dos casos. 86% dos RN apresentaram VDRL positivo, 70% foram assintomáticos. As manifestações mais frequentes foram: neurosífilis (30%), prematuridade (25%), baixo peso ao nascer (24%), pequeno para idade gestacional (13%), anemia (10%), plaquetopenia (7%) e hepatoesplenomegalia (3%). A maioria dos pacientes não realizou seguimento e houve baixa adesão na avaliação oftalmológica e auditiva. **CONCLUSÃO:** A incidência de SC foi alta e aumentou entre os períodos. Embora tenha ocorrido ampla cobertura pré-natal, esta não foi eficaz, uma vez que a maioria das mães não trataram sífilis adequadamente, principalmente pela falta de tratamento do parceiro. A maioria dos RN foi assintomática, e a adesão ao seguimento dessas crianças foi baixa. SC continua sendo um grave problema de saúde pública.

PALAVRAS CHAVE: Recém-nascido; sífilis congênita; neurosífilis; VDRL.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The incidence of congenital syphilis (CS) has more than doubled in the last decade, being an important public health problem and aggravating perinatal morbidity and mortality. **OBJECTIVES:** To determine the incidence of congenital syphilis and compare two periods: 2011-2012 versus 2013-2014; Characterize the profile of newborns and their mothers; Determine the main forms of presentation; Evaluate the follow-up of those exposed and establish an outpatient follow-up flowchart. **METHODS:** Epidemiological, retrospective, longitudinal study, carried out from January 2011 to December 2014. All reported cases of mothers with positive VDRL and their newborns were selected. Data were collected from Epidemiological Surveillance records and Neonatal Unit records. Convenience sample. Maternal variables: age, prenatal, drug use, serology for syphilis, adequate treatment, partner treatment and type of delivery. Neonatal variables: birth weight, gestational age, apgar, clinical manifestations, serology for syphilis and complementary tests. Post neonatal variables: cerebrospinal fluid, auditory and ophthalmologic evaluation and serology at 18 months. Descriptive statistics with proportions calculation, non-parametric tests with significance if $p < 0.05$. **RESULTS:** Incidence of CS was 21/1000 live births (LB) increasing between the periods from 18.5/1000 LB to 23.5/1000 LB. The mean maternal age was 24 years (30% adolescents), the majority performed prenatal care (87%). Adequate treatment occurred in only 15% of cases. The partners were treated in 35% of cases. 86% of the newborns presented positive VDRL, 70% were asymptomatic. The most frequent manifestations were: Neurosyphilis (30%), prematurity (25%), low birth weight (24%), small for gestational age (13%), anemia (10%), thrombocytopenia (7%) and hepatosplenomegaly (3%). Most of the patients did not follow up and there was a low adherence in ophthalmologic and auditory evaluation. **CONCLUSION:** The incidence of CS was high and increased between the periods. Although there was extensive prenatal coverage, this was not effective, since most mothers did not treat syphilis adequately, mainly due to inadequate treatment of the partner. Most of the newborns were asymptomatic, and adherence to post-neonatal follow-up of these children was low. CS continues to be a serious health problem.

KEYWORDS: Newborns; congenital syphilis; Neurosyphilis; VDRL.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fluxograma de manejo do RN de mães com testes sorológicos positivos para sífilis baseada nas Diretrizes para o controle da SC do Ministério da Saúde.

Figura 2 – Incidência da SC do Hospital das Clínicas de Botucatu.

Figura 3 – Distribuição dos 164 casos de sífilis congênita por cidades do Departamento Regional de Saúde VI (Botucatu e região).

Figura 4 – Manifestações clínicas e laboratoriais encontradas nos RN com SC.

Figura 5 – Seguimento ambulatorial de 64RN no HC FMB UNESP.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Idade gestacional no momento do diagnóstico de sífilis em gestantes, por região do Brasil, no ano de 2013.

Gráfico 2 – Taxa de detecção de sífilis em gestantes (por 1.000 nascidos vivos) por região e ano de notificação. Brasil, 2005 a 2013.

Gráfico 3 – Taxa de incidência da SC em menores de 1 ano de idade (por 1.000 nascidos vivos) por região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 2004 a 2013.

Gráfico 4 – Taxa de detecção de sífilis em gestantes e de incidência de sífilis congênita, por capital, no ano de 2013.

Gráfico 5 – Taxa de mortalidade infantil por sífilis congênita segundo região de residência. Brasil, 2004 a 2013.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Intepreções de resultados de testes sorológicos para sífilis em mães e RN.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados do pré-natal e características das mães dos recém-nascidos com sífilis congênita comparando os períodos: 2011-2012 e 2013-2014.

Tabela 2 – Dados dos recém-nascidos com sífilis congênita, comparando os períodos: 2011-2012 e 2013-2014.

LISTA DE ABREVIATURAS

AIG	Adequado para Idade Gestacional
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BP	Baixo Peso
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CS	Congenital Syphilis
DRS VI	Departamento Regional de Saúde VI
DST	Doença(s) Sexualmente(s) Transmissíveis(s)
EBP	Extremo Baixo Peso
ELISA	<i>Enzyme – linked immunossorbent assay</i>
FMB	Faculdade de Medicina de Botucatu
FTA-Abs	<i>Fluorescent Treponemal Antibody Absorption</i>
HC	Hospital das Clínicas
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IG	Idade Gestacional
LCR	Líquor
MBP	Muito Baixo Peso
MEPAREM	Mestrado Profissional Associado a Residência Médica
MS	Ministério da Saúde
NV	Nascido(s) vivo(s)
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PIG	Pequeno para Idade Gestacional
PN	Peso de Nascimento
RCIU	Restrição de Crescimento Intrauterino

RN	Recém-nascido(s)
RPR	<i>Rapid Plasm Reagin</i>
SAS	Secretaria de Atenção à Saúde
SC	Sífilis Congênita
SP	São Paulo
SES-SP	Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SVE	Serviço de Vigilância Epidemiológica
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNT	Testes Não Treponêmicos
TPHA	<i>Treponema pallidum</i> hemagglutination
TR	Testes Rápidos
TT	Testes Treponêmicos
TTNR	Teste Treponêmico Não Reagente
TTR	Teste Treponêmico Reagente
UI	Unidades Internacionais
UBS	Unidade Básica de Saúde
UNESP	Universidade Estadual Paulista
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para Infância
USP	Universidade de São Paulo
VDRL	<i>Veneral Disease Research Laboratory</i>

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE QUADROS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS

1. INTRODUÇÃO	18
Dados epidemiológicos	18
Agentes etiológicos e vias de transmissão	21
Fatores de risco	21
Coinfecção sífilis e HIV	21
Diagnóstico clínico e laboratorial	22
Pesquisa direta do <i>Treponema pallidum</i>	23
Testes sorológicos	23
Interpretação conjunta dos testes sorológicos da mãe e do RN	24
Tratamento para sífilis materna	25
Recomendações do Ministério da Saúde	25
Investigação de sífilis na gestante.....	25
Investigação de sífilis no recém-nascido	25
Fluxograma de manejo de recém-nascidos	25
Recomendações do seguimento pós natal	26
Justificativa da pesquisa	27
2. OBJETIVOS	29
OBJETIVO GERAL	29
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
3. METODOLOGIA	31
4. RESULTADOS.....	35
5. DISCUSSÃO	42
6. CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS	51

1. INTRODUÇÃO

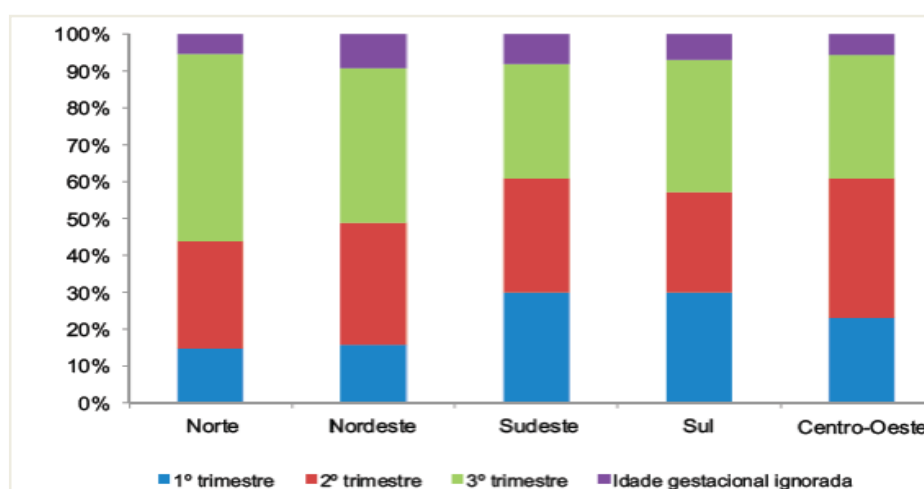
A Sífilis é uma Doença Sexualmente Transmissível (DST) causada pela bactéria *Treponema pallidum* e que pode ser controlada por meio de ações e medidas eficazes de saúde pública. Apesar de apresentar testes diagnósticos sensíveis e tratamento efetivo de baixo custo, ela ainda é considerada um importante problema de saúde pública mundial não só pelo aumento crescente dos casos na população geral mas também em gestantes, uma vez que nessa situação a infecção pode ser transmitida ao feto com graves implicações. Uma das metas da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e do Fundo das Nações Unidas para Infância (UNICEF) era a redução da incidência da sífilis congênita para cifras inferiores a 0,5 por 1.000 nascidos vivos (NV) até 2015¹. Infelizmente isso não ocorreu, as taxas continuaram subindo nos últimos anos.

Dados epidemiológicos

A incidência global de sífilis em gestantes é de cerca de dois milhões a cada ano, resultando em 730.000 a 1.500.00 de casos de sífilis congênita anualmente², sendo que 25% desses casos resultam em óbito fetal e outros 25% em recém-nascidos de baixo peso ou em infecção neonatal grave, ambos associados à mortalidade neonatal³.

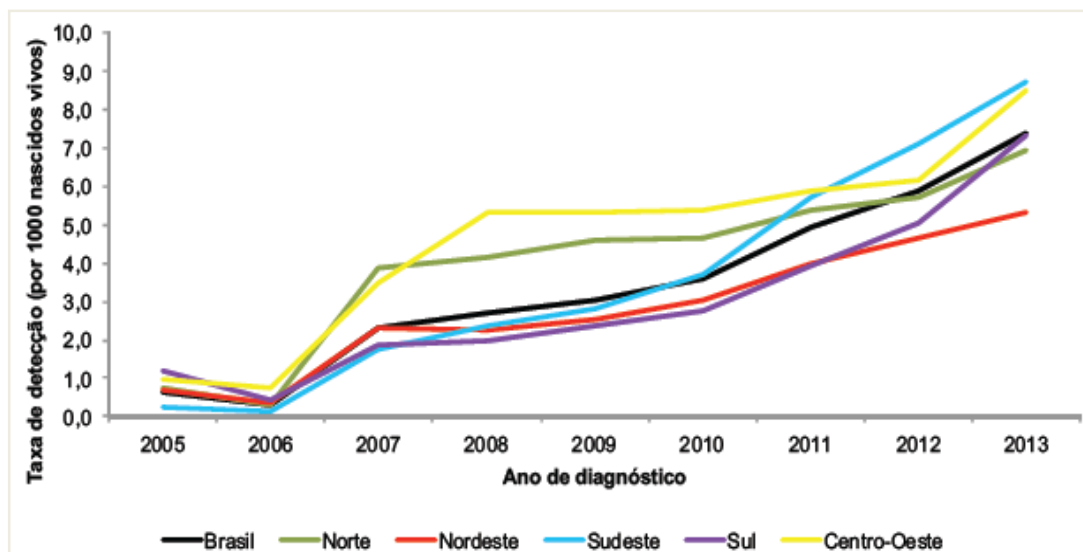
No Brasil essas taxas também são bastante elevadas. Em 2013 todas as regiões do país mostraram aumento das taxas de sífilis em gestantes, e o que é mais grave com diagnóstico tardio, o que compromete o tratamento e afeta mais diretamente a saúde do feto e do recém-nascido (gráficos 1 e 2)¹.

Gráfico 1 – Idade gestacional no momento do diagnóstico de sífilis em gestantes, por região do Brasil, no ano de 2013.



Fonte: MS/SVS/Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

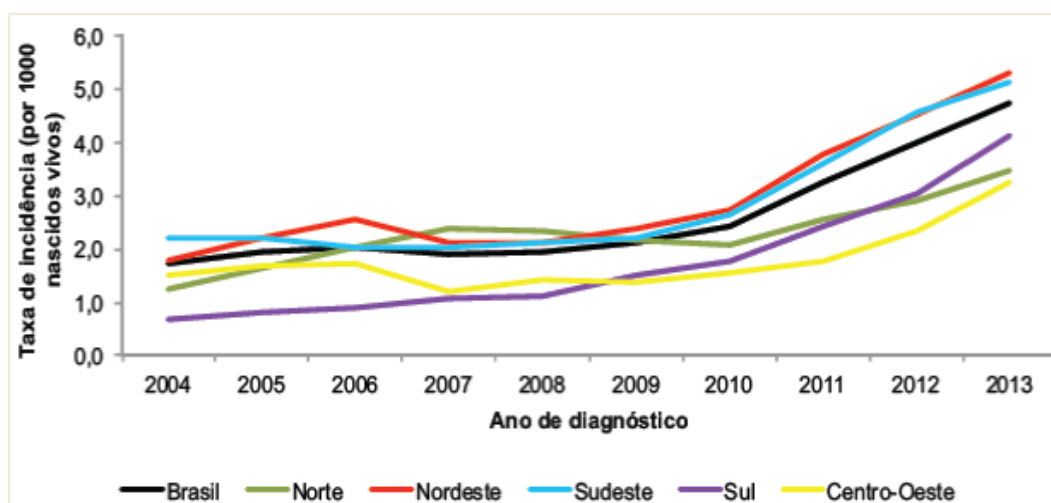
Gráfico 2 – Taxa de detecção de sífilis em gestantes (por 1.000 nascidos vivos) por região e ano de notificação. Brasil, 2005 a 2013.



Fonte: MS/SVS/Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

No Brasil, a incidência de sífilis congênita mais que dobrou na última década, saindo de cifras próximas a 2 por 1.000 nascidos vivos em 2004 para quase 5 por 1.000 nascidos vivos em 2013 (gráfico 3)¹. Há que se ponderar a existência de subnotificações dos casos, o que pode falsear ainda mais esses dados.

Gráfico 3 – Taxa de incidência da SC em menores de 1 ano de idade (por 1.000 nascidos vivos) por região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 2004 a 2013⁽¹⁾.



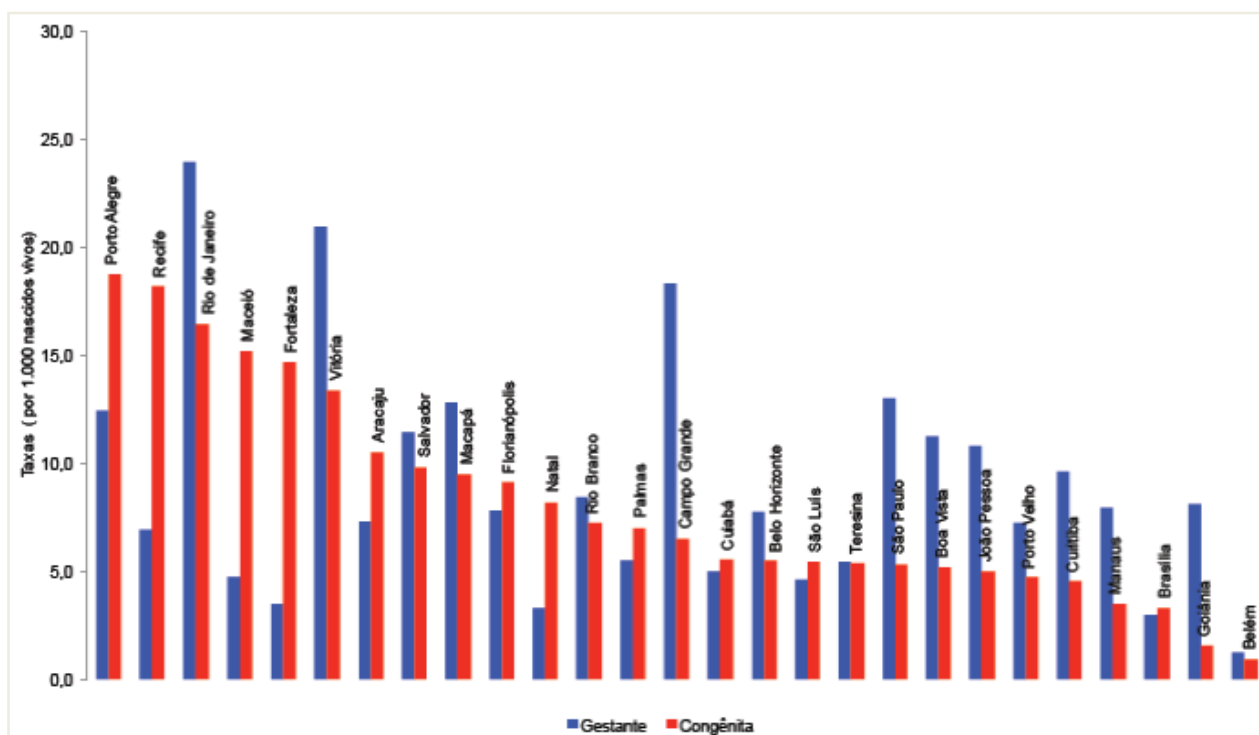
Fonte: MS/SVS/Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

Nota (1) Casos notificados no SINAN até 30/06/2014

As maiores taxas de detecção de sífilis em gestantes e de incidência de sífilis congênita encontradas em 2013, foram em capitais como Porto Alegre e Recife chegando a mais de 18 por 1.000 nascidos vivos (gráfico 4)¹.

No Estado de São Paulo, a situação não é diferente embora não se tenha muitos dados do interior do estado, mas a situação da capital é preocupante com taxas de sífilis nas gestantes próximas de 15 por 1.000 nascidos vivos e de sífilis congênita superior a 5 por 1.000 nascidos vivos, muito acima da meta proposta pela OPAS (gráfico 4)¹.

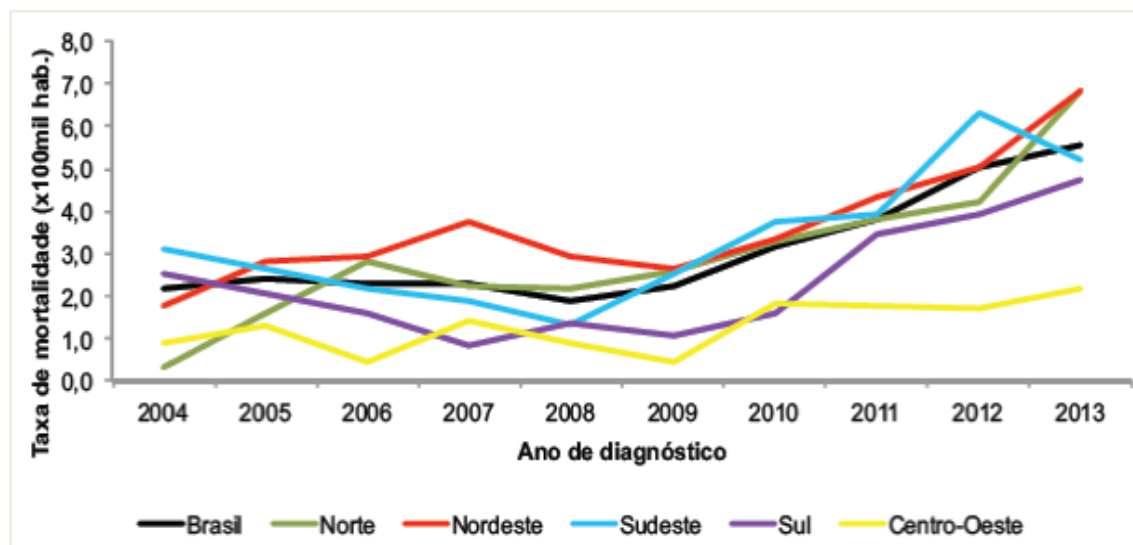
Gráfico 4 – Taxa de detecção de sífilis em gestantes e de incidência de sífilis congênita, por capital, no ano de 2013.



Fonte: MS/SVS/Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

Outro dado muito preocupante é que a mortalidade por sífilis congênita também aumentou, passando de 2,2 por 100.000 nascidos vivos em 2004 para 5,5 por 100.000 em 2013 (gráfico 5)¹.

Gráfico 5 – Taxa de mortalidade infantil por sífilis congênita segundo região de residência. Brasil, 2004 a 2013.



Fonte: MS/SVS/Departamento de Análise da Situação em Saúde/ Sistema de Informação de Mortalidade (SIM)

Agente etiológico e vias de transmissão

A sífilis congênita é resultado da transmissão hematogênica do *Treponema pallidum*, via transplacentária, da gestante infectada ao concepto. Pode ocorrer em qualquer fase da gestação ou estágio clínico da doença materna. No entanto, nas fases primária e secundária, a transmissão é de 70-100%, reduzindo-se para 30% nas fases latente tardia e terciária. A transmissão será mais grave quanto mais precoce for o período gestacional e mais recente for a infecção na gestante⁴.

Fatores de risco

Os fatores de risco para a aquisição de sífilis por mulheres em idade fértil e em gestantes são: baixo nível sócio-econômico, múltiplos parceiros, falta de acesso ao sistema de saúde, uso de drogas, abandono da escola entre outros. Em relação aos fatores de risco para sífilis congênita, acrescentam-se: ausência de assistência pré-natal ou pré-natal deficiente, gestante adolescente sem parceiro fixo, tratamento inadequado da gestante entre outros⁵.

Coinfecção sífilis e HIV

Em função da sífilis e do HIV compartilharem os mesmos fatores de risco, a avaliação do perfil epidemiológico da coinfecção HIV e sífilis é necessária para orientar

estratégias de intervenção. Ambas as doenças são transmitidas por via sexual e lesões genitais ulceradas aumentam o risco de contrair e transmitir o vírus HIV⁶.

Estudos têm mostrado que a sífilis é a principal DST associada ao HIV⁷ e nesses pacientes a sífilis possui características clínicas atípicas e acometimento do sistema nervoso mais frequente e precoce. Na sífilis primária a presença de múltiplos cancros é mais comum, bem como a permanência da lesão de inoculação que pode ser encontrada em conjunto com as lesões da sífilis secundária⁸.

Gestantes coinfectadas com HIV podem não ter a eficácia esperada do tratamento e ter demora na queda dos títulos de testes não treponêmicos. As crianças expostas ao *Treponema pallidum* durante a gravidez tem maior risco de adquirir o HIV de origem materna. Entretanto o diagnóstico e o tratamento adequado e precoce da sífilis na gestação diminui esse risco^{1, 9,10}.

Diagnóstico clínico e laboratorial

As gestantes não tratadas apresentam, em aproximadamente 40% das vezes, aborto espontâneo, fetos natimortos ou morte perinatal. Mais de 50% dos casos de sífilis congênita notificados são assintomáticos ao nascimento, por isso a triagem materna se faz tão importante⁴.

Nos casos sintomáticos a manifestação é variável, e a criança já pode nascer gravemente enferma. A sífilis congênita precoce, ou seja, aquela que ocorre até os 2 anos de idade, pode se manifestar já ao nascimento com baixo peso ao nascer (<2500g), prematuridade (<37semanas), restrição de crescimento intrauterino (RCIU), icterícia, rinite serosanguinolenta, hepatoesplenomegalia, pênfigo palmo-plantar, exantema máculo-papular, pneumonite, pseudoparalisia de membros, osteocondrite, periostite, osteíte entre outras manifestações. Em 4 a 20% dos casos, as alterações em ossos longos podem representar a única alteração nesses RN¹¹.

Os achados laboratoriais mais frequentes incluem alterações hematológicas (anemia, leucopenia ou leucocitose e trombocitopenia), alterações de enzimas hepáticas e alterações liquóricas. O comprometimento do sistema nervoso central é assintomático em até 60% dos casos, por isso a punção lombar é essencial. Nos casos sintomáticos, meningite aguda é a manifestação mais comum. Neurosífilis é diagnosticada quando

VDRL no líquido é reagente, ou quando ocorrem alterações na contagem de leucócitos (> 25 células/mm³) ou hiperproteínoorraquia (> 150 mg/dl)¹².

Pesquisa direta do *Treponema pallidum*

O diagnóstico de certeza da sífilis é feito através da microscopia direta em campo escuro, método que permite a identificação do treponema. Outro método microscópico é a imunofluorescência direta, entretanto este método requer coloração específica e microscópio especial para sua realização¹.

Testes sorológicos

Para o diagnóstico laboratorial há dois tipos principais de testes sorológicos para sífilis: não treponêmicos e treponêmicos¹³.

Os testes treponêmicos, entre eles o FTA- Abs (Fluorescent treponemal antibody absorption), TPHA (*Treponema pallidum hemagglutination*) e ELISA, detectam anticorpos antitreponêmicos, são qualitativos e de uso limitado no período neonatal. Isso porque os anticorpos IgG materno atravessam a barreira placentária, não auxiliando na confirmação dos casos em RN. No entanto em crianças acima de 18 meses, o teste treponêmico reagente confirma a infecção, que pode ou não ter sido tratada, pois os anticorpos maternos transferidos passivamente já não estarão mais na corrente sanguínea da criança¹¹⁻¹³. Apresentam sensibilidade de: FTA-Abs- 84% a 100%; TPHA- 79% a 100%; ELISA 82% a 100%. O ideal é que sejam realizados para confirmação de infecção treponêmica em toda gestante com teste não-treponêmico positivo, pois são altamente específicos (FTA-Abs 94% a 100%; TPHA 98% a 100%; ELISA 97% a 100%). Não são úteis para o controle de tratamento, pois podem se manter reativos por anos ou até para toda a vida, independentemente do tratamento ter sido adequado¹⁴.

Os testes não treponêmicos, entre eles o VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*) e o RPR (*Rapid Plasm Reagin*) detectam anticorpos não treponêmicos e podem ser qualitativos ou quantitativos. Eles são utilizados para triagem diagnóstica por apresentarem elevada sensibilidade (VDRL: 78 a 100% e RPR: 86 a 100%)¹⁴. Apresentam, entretanto, maior taxa de falsos positivos como, por exemplo: em portadores de doenças auto imunes, na hanseníase, na malária, após uso de hemoderivados entre outras situações¹⁵. Recém-nascidos de mães com sífilis, mesmo os não infectados podem apresentar anticorpos maternos transferidos passivamente pela

placenta. Nesses casos, deve-se comparar o teste não treponêmico do RN com o da mãe, realizado na admissão para o parto. Por outro lado, a negatividade do teste não treponêmico, também não exclui infecção, quando a infecção materna ocorreu próxima ao momento do parto, sendo importante nesses casos a repetição do exame ^{1,11-13}.

Interpretação dos testes sorológicos da mãe e do RN

Como a maioria dos RN é assintomático ou pode apresentar manifestações não específicas é de extrema importância avaliar aspectos epidemiológicos e saber interpretar os testes sorológicos¹¹. O quadro 1 apresenta as interpretações possíveis de resultados de testes sorológicos para sífilis em mães e RN.

Quadro 1 – Interpretações de resultados de testes sorológicos para sífilis em mães e RN.

Teste não treponêmicos (VDRL)		Teste treponêmico (TPHA, FTA-Abs ou ELISA)		Possíveis interpretações
Mãe	RN	Mãe		
-	-	-		Sem sífilis ou com sífilis em incubação na mãe e no RN
+	+	-		Mãe sem sífilis, teste reagínico falso positivo na mãe com transferência passiva para o RN
+	+	+		Sífilis materna recente ou latente com possível infecção do RN
+	-	+		Mãe tratada para sífilis durante gestação
+	-	+		Sífilis materna recente com possível infecção do RN
+	-	+		Mãe tratada para sífilis durante gestação
-	-	+		Mãe tratada com sucesso para sífilis na gestação
-	-	+		Testes treponêmico falso positivo
-	-	+		Infecção materna recente com VDRL falso negativo (efeito prozona ou títulos baixos)

Fonte: SAS/MS

+ = teste positivo - = teste negativo

Tratamento para sífilis materna

Quanto ao tratamento materno, não basta apenas tratar, existem critérios a serem contemplados para que o tratamento seja adequado. Considera-se tratamento materno adequado, todo tratamento completo, adequado ao estágio da doença, feito com penicilina e finalizado pelo menos 30 dias antes do parto, tendo sido o parceiro tratado concomitantemente. Considera-se tratamento inadequado, aquele realizado com qualquer medicamento que não seja a penicilina, tratamento incompleto, finalização de tratamento nos 30 dias anteriores ao parto, ausência de queda ou elevação dos títulos (VDRL) após tratamento adequado, parceiro não tratado, tratado inadequadamente ou quando não se tem a informação disponível sobre o seu tratamento¹⁵.

Recomendações do Ministério da Saúde do Brasil

Investigação de sífilis na gestante

Realizar o VDRL na primeira consulta pré-natal, idealmente no primeiro trimestre da gravidez, e no início do terceiro trimestre (28^a semana), sendo repetido na admissão para parto ou aborto^{16,17}.

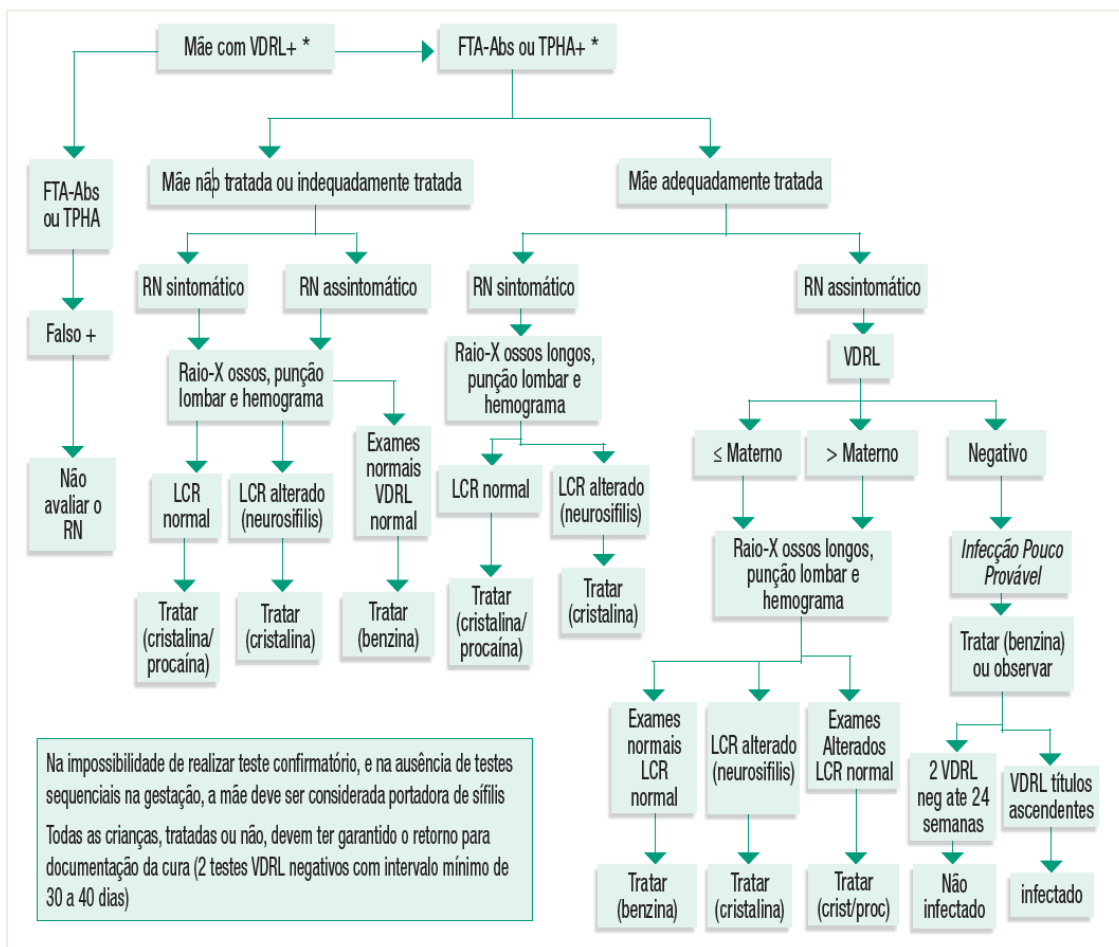
Investigação de sífilis no recém-nascido

Realizar VDRL em amostra de sangue periférico de todos os recém-nascidos cujas mães apresentaram VDRL reagente na gestação, no parto ou na suspeita clínica de sífilis congênita. Realizar radiografia de ossos longos, hemograma e análise do Líquor (quando necessário) em todos recém-nascidos que se enquadrem na definição de caso¹⁶.

Fluxograma de manejo de recém-nascidos de mães com testes sorológicos positivos para sífilis

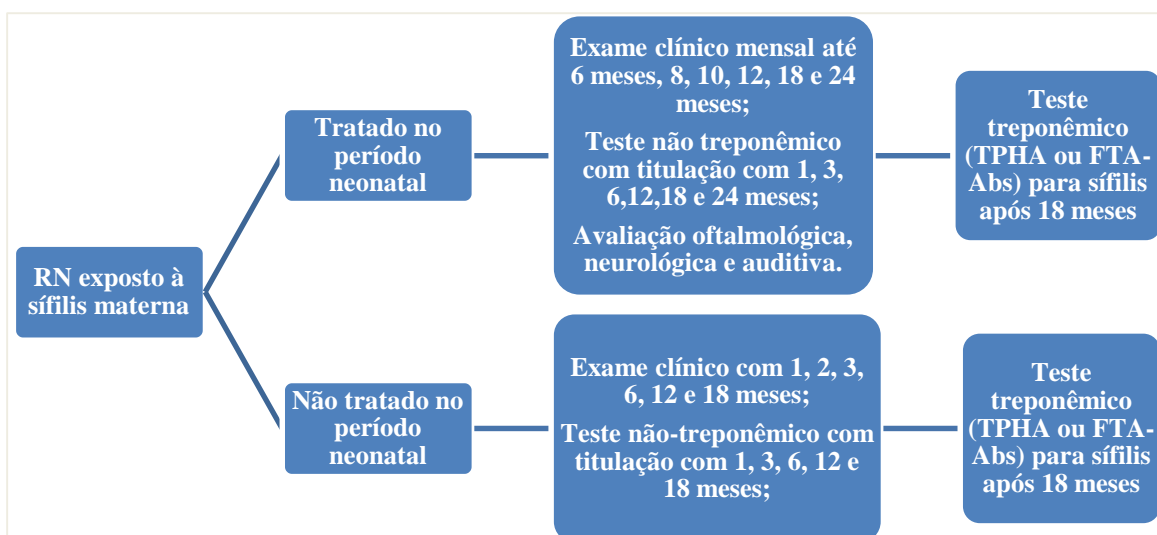
O fluxograma a seguir (figura 1) é proposto pelo Ministério da Saúde para o tratamento adequado da sífilis congênita de acordo com teste sorológico materno, tratamento da gestante e exames clínicos-laboratoriais do RN^{16,17}.

Figura 1 – Fluxograma de manejo do RN de mães com testes sorológicos positivos para sífilis baseada nas Diretrizes para o controle da SC do Ministério da Saúde.



Recomendação do seguimento pós neonatal

Outra preocupação diz respeito ao seguimento pós neonatal das crianças expostas, que devem ser seguidas pelo menos até 24 meses de idade. A Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo recomenda o fluxograma abaixo¹²:



Justificativa da pesquisa

Desde 2011 observa-se aumento crescente do número de casos de sífilis em gestantes e em seus recém-nascidos na maternidade do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC FMB) – UNESP. Em meados de 2012, estudo piloto nessa maternidade mostrou incidência de sífilis congênita de 16,7 / 1000 nascidos vivos, sendo que 90% dessas gestantes apresentaram tratamento inadequado para sífilis, e o não tratamento do parceiro foi o principal responsável por essa condição (dados divulgados no XXI Congresso Brasileiro de Perinatologia, 2012). Esses dados foram discutidos localmente em reunião conjunta com representantes de diversas esferas da saúde local (serviço de vigilância epidemiológica, secretaria de saúde do município, FMB) no final de 2012. As Unidades Básicas foram orientadas sobre a vigilância da sífilis na gestante, a busca ativa dos casos detectados, a necessidade do tratamento do parceiro. A Unidade Neonatal do HC FMB reestruturou seu ambulatório de seguimento de infecção congênita para o atendimento das crianças expostas à sífilis. Depois dessas iniciativas, não houve avaliação do número de casos de sífilis na Maternidade do HC FMB. Sendo assim, esse estudo foi proposto para responder as seguintes perguntas:

- Houve redução do número de casos de sífilis congênita na Maternidade do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC FMB) UNESP entre 2011 e 2014?
- Os recém-nascidos expostos à sífilis estão sendo avaliados no ambulatório de infecções congênitas do HC FMB?
- Há necessidade de estabelecer um fluxograma de atendimento aos recém-nascidos expostos para Botucatu e região?

2. OBJETIVOS

Geral

Determinar a incidência de sífilis congênita na Maternidade do HC FMB UNESP e comparar dois períodos: 2011-2012 versus 2013-2014.

Específicos

- Caracterizar o perfil dos recém-nascidos portadores de sífilis congênita e de suas mães;
- Determinar as principais formas de apresentação da doença;
- Avaliar o seguimento ambulatorial dos recém-nascidos expostos;
- Estabelecer um fluxograma de seguimento ambulatorial dos recém-nascidos expostos.

3. METODOLOGIA

- **Tipo e local de estudo**

Estudo retrospectivo, longitudinal realizado na Maternidade do HC FMB UNESP.

- **Período**

O estudo foi realizado com dados obtidos de pacientes nascidos no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2014.

- **Aspectos éticos**

Pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (parecer 4423/2012), com dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para aqueles pacientes que já não estavam mais em seguimento e com obtenção do termo para aqueles em seguimento.

- **Financiamento**

A pesquisa recebeu financiamento FAPESP (2016/106813).

- **Critérios de seleção**

Foram selecionados todos os casos notificados de mães com VDRL positivo no momento do parto e seus respectivos recém-nascidos.

- **Critérios de inclusão e exclusão**

Incluídos todos os casos notificados de sífilis em RN que nasceram no Serviço, sem critérios de exclusão.

- **Cálculo amostral**

A amostra foi de conveniência, com todos os recém-nascidos que preencherem os critérios de inclusão no período.

- **Variáveis**

As variáveis estudadas foram classificadas em maternas, neonatais e pós neonatais.

- **Variáveis maternas:** idade, pré-natal, coinfeção com HIV, uso de drogas lícitas e ilícitas, sorologia para sífilis, tratamento realizado, tratamento do parceiro e tipo de parto.

- **Variáveis neonatais:** peso de nascimento e idade gestacional, adequação do peso para a idade gestacional, escore de Apgar, sexo, investigação diagnóstica da sífilis, incluindo o exame clínico (sinais e sintomas), o hemograma completo, a radiografia de ossos longos, a análise de líquido (celularidade e bioquímica) e sorologias do recém-nascido (VDRL sérico e do líquido). Neurosífilis foi definida como a presença de VDRL positivo no líquido ou contagem de leucócitos no líquido > 25 células / mm^3 ou presença de hiperproteinorraquia $> 150\text{mg/dl}$.

- **Variáveis pós neonatais:** líquido (primeiro semestre de vida), avaliação auditiva, oftalmológica e sorologias.

- **Comparação entre os períodos**

Os dados foram comparados por períodos, considerando o estudo piloto realizado em 2011/2012. Para comparação foram utilizados dados referentes aos períodos de janeiro de 2011 a dezembro de 2012 e janeiro de 2013 a dezembro de 2014.

- **Rotina de investigação sorológica da sífilis na gestante e nos recém-nascidos na Maternidade do HC FMB UNESP**

A rotina de investigação laboratorial na gestante se inicia com teste treponêmico e se este for positivo, procede-se a realização do teste não treponêmico, nos momentos recomendados pelo Ministério da Saúde. O teste treponêmico também é realizado em sangue periférico dos RN expostos, assim como o não treponêmico, VDRL. O acompanhamento dessas crianças é feito com VDRL conforme fluxograma do Ministério da Saúde e teste treponêmico aos 18 meses de idade.

- **Delineamento**

A seleção dos casos de sífilis congênita se iniciou pelos casos notificados no Serviço de Vigilância Epidemiológica (SVE) do Hospital das Clínicas de Botucatu. O HC faz parte do Departamento Regional de Saúde VI, que engloba 68 municípios, com extensão territorial de 30.625 km^2 e população total próxima de 1.650.000 habitantes. Botucatu é a maternidade referência para 30 municípios. É a única maternidade de alta complexidade do DRS VI, mas também é maternidade de referência para partos de baixo risco para muitos desses municípios em consequência de inúmeros fechamentos de maternidades em municípios da região¹⁸. O número de partos por mês em média é de 185.

A partir dos casos selecionados, foi realizada busca de informações em prontuários e registros nos livros da Unidade Neonatal desde o nascimento até a alta, e durante o seguimento ambulatorial até os 18 meses de idade. Posteriormente, esses dados foram tabulados em planilhas de Excel. Toda a investigação, tratamento e seguimento da sífilis congênita no Serviço foi fundamentada no protocolo do Ministério da Saúde e Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo ^{12,16,17}.

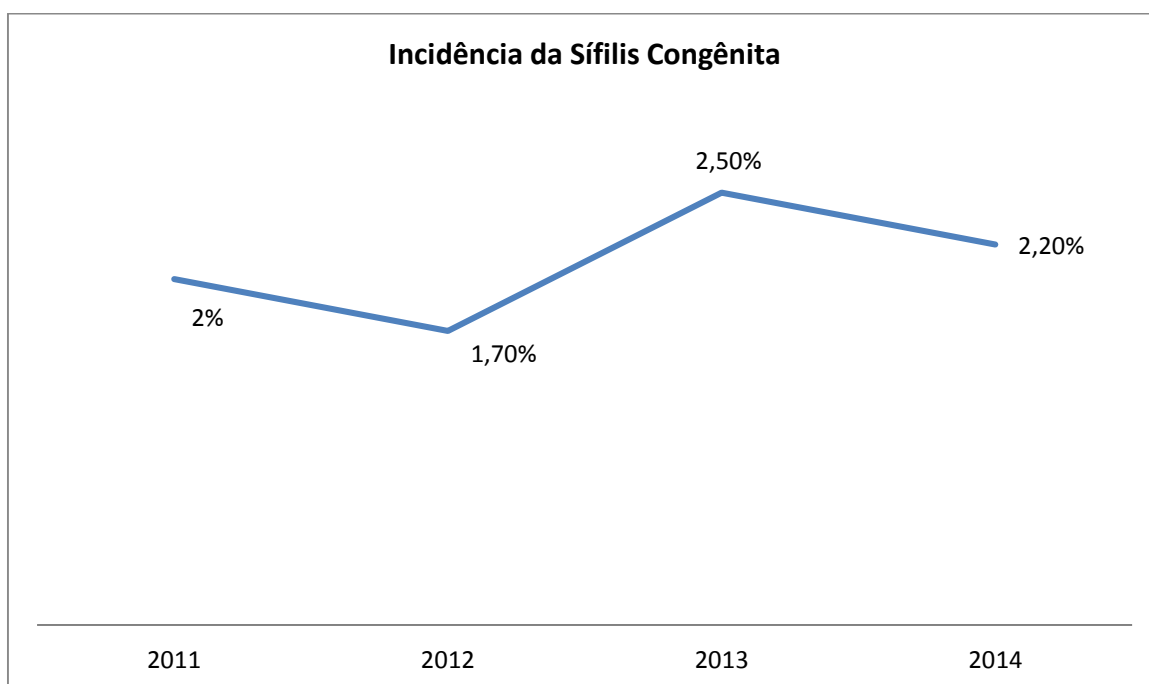
- **Análise estatística**

Após tabulação dos dados, foram realizadas tabelas de frequência e de associação, com análise descritiva, cálculo de mediana e percentis e de proporções. A comparação entre períodos foi feita por testes paramétricos e não paramétricos com nível de significância estatística de 5%.

4. RESULTADOS

No período de janeiro de 2011 a dezembro de 2014 foram registrados 7848 nascimentos na Maternidade do Hospital das Clínicas de Botucatu. Foram avaliados 164 recém-nascidos com diagnóstico de sífilis congênita provável, caracterizando uma incidência de 21 por 1000 nascidos vivos (2,1%). Comparando 2011-2012 com 2013-2014 houve aumento na taxa de incidência de 18,5 para 23,5 por 1000 nascidos vivos. No ano de 2011 foram notificados 35 casos de sífilis congênita para 1.753 nascimentos, em 2012 foram 33 casos para 1.989 nascimentos, no ano seguinte 50 casos para 1.992 nascimentos e em 2014 foram identificados 46 casos no total de 2.114 nascimentos, conforme ilustra a figura abaixo.

Figura 2 – Incidência da SC do Hospital das Clínicas de Botucatu.



A figura 3 mostra a distribuição dos 164 casos por cidades na região. Observa-se que o município de Botucatu foi responsável por 94 das 164 notificações, ou seja, 57% dos casos, seguido pelo município de São Manuel com 15 notificações (9%), Itatinga 7 (4%) e demais municípios abaixo desse valor percentual.

Figura 3 – Distribuição dos 164 casos de sífilis congênita por cidades do Departamento Regional de Saúde VI (Botucatu e região).



Legenda:

★ Representa o caso notificado.

Quanto as características maternas observa-se que 30% das mães eram adolescentes, apenas 15% realizaram o tratamento adequado para sífilis, e o não tratamento do parceiro ocorreu em 65% dos casos. Ao se comparar os dois períodos (2011-2012 e 2013-2014) chama a atenção que em 2013-2014 houve redução da realização de pré-natal de 97% para 80% e aumento do número de parceiros não tratados (49% para 76%). Dados mostrados na tabela 1.

Tabela 1 – Dados do pré-natal e características das mães dos recém-nascidos com sífilis congênita comparando os períodos: 2011-2012 e 2013-2014.

Variáveis Maternas	2011-2014 N=164 (2,1%)	2011-2012 N= 68 (1,8%)	2013-2014 N= 96 (2,3%)	P
Idade < que 20 anos (%)	49 (30%)	19 (28%)	30 (31%)	0,777
Entre 20 e 29 anos (%)	71 (43%)	27 (40%)	44 (46%)	0,535
Entre 30 e 39 anos (%)	39 (24%)	19 (28%)	20 (21%)	0,386
Maior que 40 anos (%)	05 (3%)	03 (4%)	02 (2%)	0,694
Pré-natal (%)	143 (87%)	66 (97%)	77 (80%)	0,003
Tratamento adequado (%)	25 (15%)	11 (16%)	14 (15%)	0,953
Parceiro não tratado (%)	106 (65%)	33 (49%)	73 (76%)	<0,001

A coinfeção com HIV foi encontrada em apenas uma gestante. Tabagismo, uso de drogas e alcoolismo estiveram presentes em 34,5%, 19% e 15% respectivamente dessas mulheres. O teste não treponêmico, VDRL, obtido no momento do parto foi positivo em 92% dos casos. 86% dos RN apresentaram VDRL positivo e essa positividade aumentou para 91% nos RN filhos de mães com titulação maior ou igual 1:16.

O parto vaginal ocorreu em 62% dos casos e 53% das crianças eram do sexo masculino, sem diferença entre os períodos.

A maioria dos recém-nascidos foi assintomática, 70% dos casos (115 RN), mas prematuridade e o baixo peso ao nascer ocorreram em aproximadamente 25% dos casos também sem diferença entre os períodos, conforme mostrado na tabela 2.

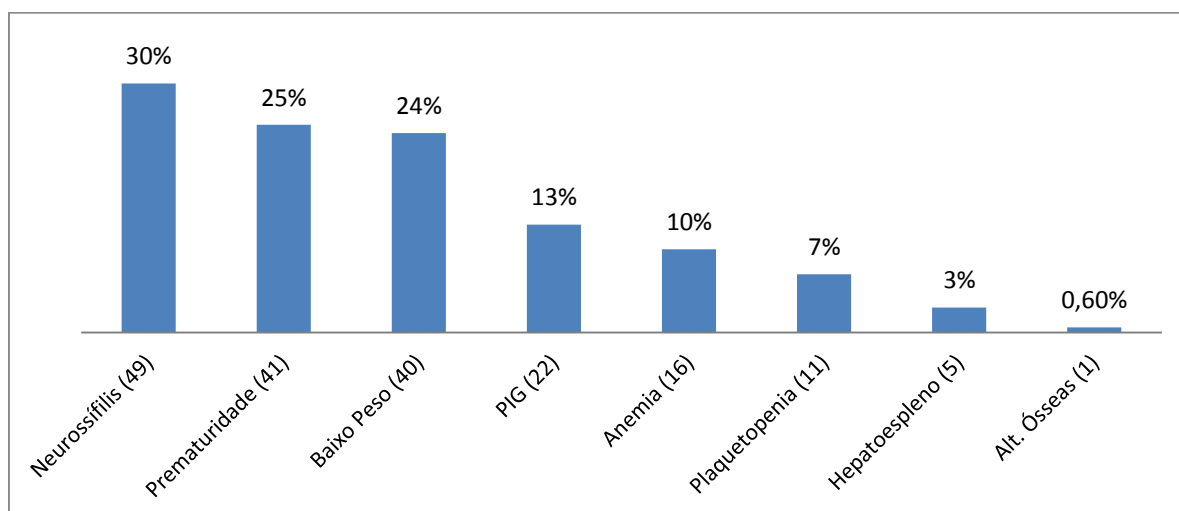
Tabela 2 – Dados dos recém-nascidos com sífilis congênita, comparando os períodos: 2011-2012 e 2013-2014.

Características dos RN	2011-2012 N=68 (%)	2013-2014 N=96 (%)	P
Prematuros < 37 sem	18 (26%)	23 (24%)	0.855
Peso ao nascer (mediana)*	2980g (p25: 2479 – p75: 3416)	3070g (p25: 2595 - p75: 3340)	0,847
Idade Gestacional (mediana)*	38sem (p25: 36 – p75: 39)	38 sem (p25: 37 – p75: 39)	0,884
PN > 3000g	30 (44%)	56 (58%)	0.102
3000g < PN >2500g	21 (31%)	17 (18%)	0.075
PN < 2500g	17 (25%)	23 (24%)	0.975
PN < 1500g	03 (4%)	05 (5%)	0.893

*Mann-Whitney; Sem: Semanas; PN: Peso ao nascer

Outras manifestações podem ser observadas na figura 4. Chama a atenção o percentual elevado de neurosífilis (30%), todos assintomáticos, e a baixa frequência de alterações ósseas, apenas um caso (0,6%). Um dado interessante é que a incidência de neurosífilis chega a 45% quando se avalia o grupo de mães com titulação do VDRL maior ou igual a 1:16.

Figura 4 – Manifestações clínicas e laboratoriais encontradas nos RN com SC.

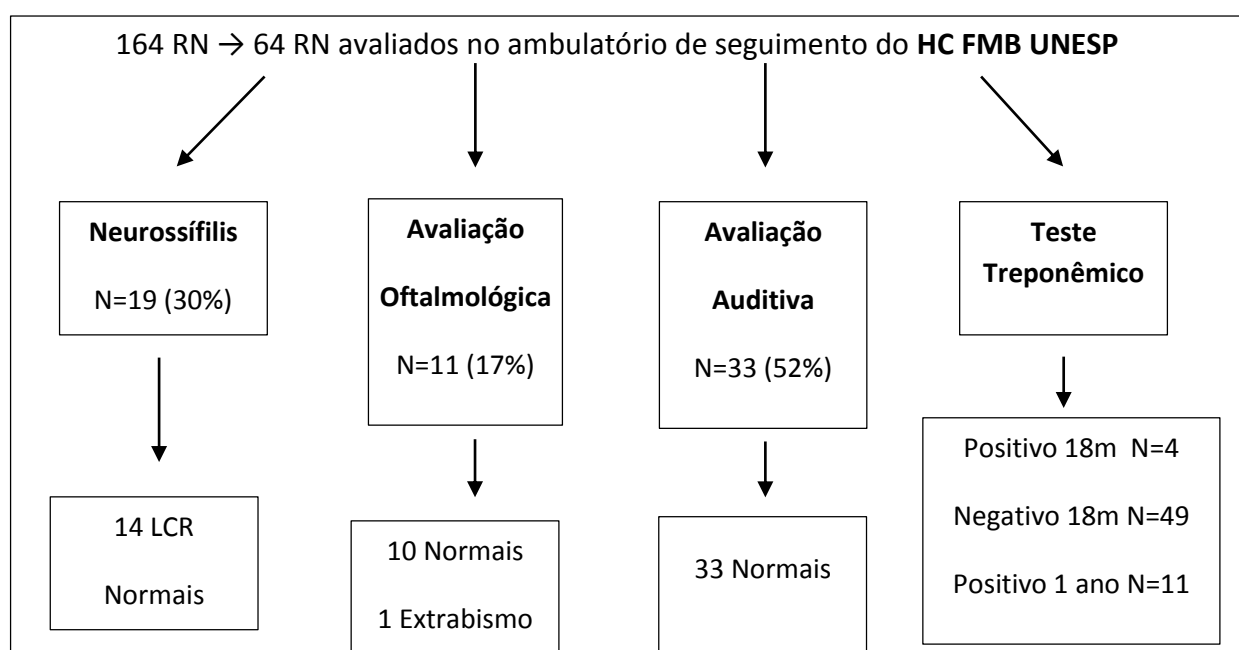


Na avaliação do seguimento ambulatorial, dos 164 pacientes incluídos apenas 40% (64 pacientes) realizaram acompanhamento no HC FMB UNESP (figura 5). Desses 64 pacientes a maioria teve teste treponêmico não reagente (TTNR) até os 18 meses de idade, correspondendo 76% (49 RN) dos casos, 6% (4 RN) tiveram teste treponêmico reagente (TTR) e 17% (11RN) apresentavam TTR com 1 ano de idade, sem avaliação aos 18 meses. Durante o seguimento ambulatorial, 22 RN (34%) foram encaminhados para UBS após dois exames de VDRL não reagente. Desses 64 RN acompanhados, 19 tiveram diagnóstico de neurosífilis (9 pacientes com VDRL do líquido reagente ao nascimento e 10 pacientes com hiperproteínoorraquia e/ou aumento da celularidade). Todos os pacientes com neurosífilis receberam o tratamento com penicilina cristalina por 10 dias.

Dentre os 49 pacientes que tiveram o diagnóstico de neurosífilis no período neonatal, apenas 19 foram acompanhados no ambulatório de seguimento e dentre esses somente 14 pacientes tiveram coleta de líquido de controle com até 6 meses de idade. Todos os LCR de controle foram normais com VDRL negativo, celularidade e proteínas dentro dos valores de normalidade.

A adesão às avaliações auditivas e oftalmológicas foi baixa. Dos 64 pacientes acompanhados apenas 33 (52%) realizaram avaliação auditiva e 11 (17%) avaliação oftalmológica. Foi diagnosticado um único caso com estrabismo e os demais sem anormalidades visuais e auditivas.

Figura 5 – Seguimento ambulatorial de 64RN no HC FMB UNESP.



Após a constatação da grande perda de seguimento e da não adesão às avaliações necessárias no acompanhamento pós natal dos RN expostos, foi proposto o seguinte fluxo de atendimento para RN de mães com sífilis:

Fluxograma para seguimento dos RN com provável SC e expostos à sífilis

Seguimento no Ambulatório de Infecções Congênicas do HC FMB UNESP*

- RN expostos a sífilis, residentes em outros municípios da região que não Botucatu;

- Todos os portadores de alterações liquóricas/neurossífilis, independente do local de residência;

Seguimento em Unidades Básicas de Saúde de Botucatu *

- RN expostos a sífilis residentes em Botucatu, sem alterações liquóricas;

Seguimento em Unidades Básicas de Saúde da região *

- Receberão seus pacientes para seguimento, após alta do ambulatório de Infecções congênicas do HC FMB, desde que não tenham tido alterações liquóricas e que tenham teste treponêmico negativo ou em queda e dois VDRL negativos.

*Todo o seguimento será baseado nas recomendações do Ministério da Saúde e Secretaria de Estado da Saúde de SP¹².

As Unidades Básicas de Saúde, receberão o protocolo de atendimento para continuar o seguimento desses pacientes, incluindo a orientação para agendamento da avaliação auditiva e oftalmológica quando necessárias.

Com esse novo fluxo, espera-se que a perda de seguimento seja minimizada e o atendimento aos pacientes seja otimizado e realizado de forma hierarquizada e segura.

5. DISCUSSÃO

Muito embora uma das metas da Organização Pan-Americana de Saúde e do Fundo das Nações Unidas para Infância tenha sido a redução da sífilis congênita para cifras inferiores a 0,5 por 1000 nascidos vivos¹, na região de Botucatu entre 2011 a 2014 as cifras chegaram a 25 por 1000 nascidos vivos, aumentando entre os períodos estudados.

No início de 2011 até meados de 2012 foi realizado estudo piloto na Maternidade do HC FMB UNESP que evidenciou incidência de sífilis congênita de 16,7 por 1000 nascidos vivos. Essas cifras foram tão alarmantes que reuniões com autoridades de saúde locais foram realizadas visando mostrar o problema e aumentar a vigilância na gestante não só no que diz respeito ao diagnóstico, mas também ao tratamento, principalmente do parceiro que era a causa mais frequente de tratamento inadequado.

De uma forma geral, nos quatro anos estudados (2011-2014) a incidência aumentou e a cidade de Botucatu foi responsável por 57% dos casos notificados na região, seguida por São Manuel e Itatinga, cidades do Polo Cuesta, que fazem parte da área de abrangência da Maternidade do HC FMB UNESP. Dados semelhantes foram observados em outros estudos que evidenciaram um aumento significativo dos casos de sífilis congênitas nos últimos anos¹⁹⁻²¹. Em 2010, 6.916 casos (2,27/1.000 nascidos vivos) de sífilis congênita foram notificados ao Ministério da Saúde e à OPAS, enquanto que em 2013 o número de casos aumentou para 13.705 (4,70/1.000 nascidos vivos)¹⁹.

De 2011 a 2014, a OPAS registrou um aumento na documentação de tratamento adequado das mulheres infectadas com sífilis de 81% para 86%, mas o resultado encontrado ainda permanece abaixo da meta proposta que era de 95%²².

Ao comparar esses dois períodos 2011-2012 e 2013-2014 observa-se aumento da incidência de sífilis congênita, com redução da cobertura do pré-natal que saiu de 97% para 80% no segundo período. O percentual de tratamento adequado não mudou e continuou muito baixo, em torno de 15% e houve aumento do percentual de parceiros não tratados de 49% para 76%, mostrando que as ações locais não foram suficientes para mudar esse cenário e que o não tratamento do parceiro continua sendo o grande problema para o adequado tratamento da gestante. Esse fato também foi evidenciado no

estudo de Donalísio e colaboradores, com uma notificação de “tratamento do parceiro”, em apenas 4,4% das fichas epidemiológicas²¹.

Estudo realizado em hospital público de Porto Alegre, entre janeiro de 2007 a dezembro de 2014, mostrou que dentre as 771 notificações de gestantes com sífilis, 570 (74%) estavam sem informação sobre o tratamento do parceiro. Dos 771 casos notificados, 201 foram analisados e nesses, o tratamento adequado do parceiro ocorreu em apenas 12,5% dos casos. Esses autores também analisaram os dados por biênios e observaram que o percentual de tratamento adequado foi baixo em todos os períodos. Outro achado semelhante ao estudo atual foi que a realização de pré-natal não garantiu o adequado tratamento da gestante e do parceiro, uma vez que três quartos das gestantes cujos parceiros não foram tratados fizeram acompanhamento pré-natal²³.

Pesquisa conduzida no Distrito Federal também mostrou que a cobertura pré-natal de 133 mães de recém-nascidos com sífilis congênita foi alta, 87%, porém apenas 53% das gestantes haviam recebido o diagnóstico de sífilis durante o pré-natal. O tratamento foi inadequado em 88% dos casos e a principal causa também foi o não tratamento do parceiro (75%)²⁴.

Esses dados reforçam que apesar de ampla, a cobertura pré-natal não tem sido eficaz. A comunicação com o parceiro sexual é necessária durante o pré-natal, e deve ser realizada dentro de princípios técnicos e éticos, pois pode levar a consequências negativas incluindo violência contra a mulher. Fica evidente a importância do parceiro nas consultas pré-natal e que ele tenha participação ativa e de corresponsabilidade.

O percentual de mães adolescentes nesse estudo chegou a 30%, taxas maiores que as encontrada no estudo de Porto Alegre (15%)²³ e do Distrito Federal (10,5%)²⁴. Na pesquisa de coorte nacional, nascer no Brasil, realizado entre 2011 e 2012 com 23.894 gestantes, a incidência de adolescentes com sífilis foi de 19%, ou seja, 4.570 mulheres²⁵. Essa informação é bastante preocupante pois o percentual de tratamento adequado nessas adolescentes também é muito baixo e esse fato contribui não só para o aumento da sífilis congênita como também para outras doenças sexualmente transmissíveis para a própria adolescente e para seus parceiros.

O uso de drogas pelas gestantes é outro fator que interfere no tratamento adequado e conseqüentemente na manutenção dos fatores de risco para disseminação e reinfecção da sífilis e outras doenças sexualmente transmissíveis. Nesse estudo,

aproximadamente 20% das gestantes eram usuárias de drogas ilícitas, a maioria crack, população suscetível à exposição ao HIV e a sífilis.

A coinfeção do HIV e sífilis também é outro ponto de preocupação. De acordo com estudo desenvolvido na Fiocruz Pernambuco, os consumidores de drogas ilícitas a maioria deles adeptos do crack (96%), apresentaram uma elevada prevalência de HIV (5,4%) e de sífilis (22,4%). A prevalência de sífilis nessa população na capital pernambucana foi maior que a média em usuários de drogas de outras dez cidades brasileiras, que foi de 7,2%²⁶.

No presente estudo apenas uma gestante com sífilis apresentou coinfeção por HIV. Em estudo retrospectivo realizado no interior de Minas Gerais com 93 gestantes com sorologia positiva para sífilis nenhum caso de coinfeção por HIV foi encontrado²⁷. Estudo chinês avaliando 130 casos de sífilis congênita em recém-nascidos que apresentavam teste treponêmico IgM positivo também não encontrou nenhum caso de coinfeção com HIV²⁸. Entretanto o estudo de Porto Alegre mostrou que dentre os 201 casos analisados de sífilis em gestantes, 28 (14%) apresentavam coinfeção por HIV²³. As diferentes incidências de coinfeção por HIV podem ter relação com características regionais dessas populações.

Há relatos de maior risco de falha terapêutica em pessoas com AIDS, mas isso ainda não está muito claro. Como a sífilis pode ser um cofator para infecção pelo HIV todas as mulheres e seus parceiros devem ser testados, e no presente estudo eles o foram. As mulheres coinfectadas devem ter seguimento pós terapêutico acurado, observando-se riscos potenciais mais precoce e frequente de envolvimento do sistema nervoso central e de falência terapêutica. As crianças expostas ao *Treponema pallidum* durante a gestação tem maior risco de adquirir o HIV de origem materna, mas se o diagnóstico e tratamento da sífilis materna forem adequados esse risco diminui¹. No único caso de coinfeção encontrado nesse estudo a gestante foi adequadamente tratada, a criança nasceu assintomática e apresentou teste treponêmico negativo aos 18 meses, assim como teste negativo para HIV.

Como encontrado na literatura a maioria dos recém-nascidos foi assintomática ao nascimento e esse dado reforça a importância do acompanhamento pré-natal adequado e exames de triagem com regularidade. Quando presentes os principais achados foram: prematuridade, baixo peso ao nascer, pequeno para idade gestacional, anemia, plaquetopenia e hepatoesplenomegalia. A lesão óssea que muitas vezes pode

representar a única alteração teve uma incidência muito baixa, apenas um caso, menos de 1%.

Em uma coorte colombiana de 29 recém-nascidos pouco mais da metade (15) foram assintomáticos, 14% foram prematuros e 17% tiveram restrição de crescimento intra uterino²⁹. Em uma série de casos de 130 recém-nascidos chineses com sífilis congênita, 58 (44%) eram prematuros e quando comparados com os termos, eles apresentaram mais frequentemente alterações clínicas e laboratoriais como hepatomegalia (52% vs 25%), esplenomegalia (33% vs 15,5%), plaquetopenia (43% vs 24%) e lesões ósseas (95% vs 68%)²⁸. Numa pequena coorte européia, do Reino Unido com 17 crianças recrutadas em um período de 5 anos, 50% delas nasceram prematuras com média de peso ao nascer de 2000g³⁰.

Mais atenção deve ser dada aos prematuros com sífilis porque eles podem ser mais gravemente afetados pela doença.

O percentual de pequenos para idade gestacional foi de 13% o mesmo encontrado no estudo de Lafeta e colaboradores²⁷ e um pouco menor do que o encontrado na coorte colombiana (17%)²⁹, mas não menos importante porque mostra o acometimento nutricional já intraútero que também pode ter consequências na vida pós natal.

O achado de apenas um paciente com alterações radiológicas é alarmante, pois vai contra os dados da literatura que mostram que um terço dos recém-nascidos poderão apresentar essas alterações¹. Estudo indiano, retrospectivo, avaliou radiografias de ossos longos de 40 recém-nascidos com diagnóstico de sífilis congênita. Dois radiologistas realizaram essa avaliação de forma independente e em 12 casos (30%) foram encontradas alterações. Todos esses recém-nascidos apresentavam VDRL com títulos > 1:8³¹. No estudo chinês com 130 casos de sífilis congênita, a incidência de alterações ósseas chegou a 68% nos recém-nascidos a termo e a 95% (53/58) nos prematuros²⁸. No Brasil (Distrito Federal) de um total de 133 casos estudados, 3 apresentavam lesões ósseas (2,2%), 70 não apresentavam alterações (52%) mas em 60 casos ou não se obteve essa informação ou o exame não foi realizado, o que é muito preocupante²⁴.

No estudo atual, todos os recém-nascidos foram submetidos à avaliação radiológica dos ossos longos. A análise das radiografias até 2012 era realizada pelo pediatra/neonatalogista. A partir de 2013, todas as radiografias foram laudadas ou

discutidas com o radiologista, mas mesmo assim não houve mudança na frequência de alterações encontradas. Há necessidade de um olhar mais cuidadoso desse exame, e eventualmente que dois radiologistas experientes possam estar fazendo essa avaliação para que não existam resultados falsos negativos. É muito importante que esses resultados fiquem documentados no prontuário do paciente.

O número de pacientes com alterações liquóricas foi alto (30%), maior que o encontrado em RN expostos em Sumaré SP, que foi de 4,5%²¹ e no Distrito Federal (4%). Há que se considerar que em Brasília mais que 50% dos casos ou não tiveram líquido coletado ou não se tinha essa informação registrada²⁴. É importante a coleta do líquido porque a grande maioria dos casos de neurosífilis é assintomática e se essa doença não for tratada de forma adequada pode evoluir com sequelas tardias¹².

Todos os pacientes foram tratados desde o nascimento conforme o fluxograma recomendado pelo Ministério da Saúde. No ano de 2015 houve um desabastecimento de penicilina cristalina em todo o Brasil e foram necessárias medidas de controle ao uso de penicilina cristalina que passou a ser utilizada exclusivamente para os pacientes portadores de neurosífilis confirmada com VDRL positivo no LCR. Esse desabastecimento não interferiu no presente estudo que tem sua análise até o ano de 2014 e a maternidade do HC FMB UNESP conseguiu manter o tratamento adequado com penicilina G cristalina em todos os pacientes com alterações liquóricas.

Dada a dificuldade do diagnóstico da infecção em RN assintomáticos, a orientação do Ministério da Saúde é a de empregar critérios diagnósticos de alta sensibilidade para que qualquer recém-nascido potencialmente infectado e sua mãe sejam abordados durante a época em que ambos tem acesso ao serviço de saúde, ou seja, o período peri parto e o período neonatal imediato. Essa conduta, que inclui o tratamento de casos presuntivos, nos quais o diagnóstico é baseado em critérios epidemiológicos e clínico-laboratoriais, deve persistir até que novas tecnologias permitam traçar uma linha divisória mais definida entre pacientes infectados e não infectados. Nesse contexto é fundamental que essas crianças sejam acompanhadas.

O seguimento ambulatorial das crianças com sífilis é outro ponto importante a ser discutido não só pela necessidade de acompanhamento para confirmação diagnóstica, que muitas vezes só ocorrerá a partir dos 18 meses de vida com a persistência do teste treponêmico positivo, mas também porque mais de 70% dos

recém-nascidos são assintomáticos ao nascer e podem vir a desenvolver manifestações da doença a partir de 2 anos de idade¹⁹.

Infelizmente a perda de seguimento dessas crianças é muito grande não só no presente estudo onde chegou a 60% mas em outras regiões do Brasil. Em Porto Alegre no período de 1997 a 2004, de um total de 398 recém-nascidos com sífilis congênita, apenas 30% foram reavaliados entre 8 e 60 meses de vida³² e no interior de Minas Gerais de um total de 54 recém-nascidos com sífilis congênita, 43 (80%) não foram referenciados para seguimento ambulatorial²⁷. Isso é relevante porque alterações de desenvolvimento e sequelas podem ter surgimento mais tardio e comprometer a qualidade de vida dessas crianças.

No presente estudo uma possível razão para a perda de seguimento e não realização de avaliações auditivas e oftalmológicas pode ser a logística de atendimento. Muitos pacientes são domiciliados em outras cidades, havendo necessidade de transporte para manter o acompanhamento. Outra questão é que a sífilis pode ser uma doença silenciosa e a falta de sinais e sintomas aparentes pode deixar a falsa impressão aos pais que a criança está bem e assim não comparecer a todas as consultas. É importante avaliar o contexto socioeconômico em que a criança está inserida, esclarecer os pais e realizar pactuação com os municípios para um seguimento abrangente e individualizado e busca ativa dos casos expostos para seguimento.

Após a constatação de que apenas 40% das crianças eram acompanhadas no ambulatório do HC FMB UNESP, que mais da metade delas residiam em Botucatu e que mais da metade dos pacientes que tiveram alterações liquóricas e neurosífilis não fizeram seguimento, foi proposto um novo fluxo para acompanhamento dos RN expostos que visa o atendimento hierarquizado, adequado e seguro do paciente, respeitando as condições de atendimento de cada Unidade, priorizando o atendimento no HC FMB dos casos de neurosífilis e dos pacientes provenientes de outras cidades da região que realmente tenham sífilis congênita.

Mesmo com tantas dificuldades é possível ter sucesso em estratégias que visem reduzir a incidência da sífilis congênita e suas complicações. Em estudo de coorte, no Reino Unido, referente aos anos de 2010-2015, a incidência de SC esteve abaixo de 0,5 por 1000 nascidos vivos (apenas 17 RN) mostrando que é possível atingir as metas da Organização Pan-Americana de Saúde com melhoria na assistência e principalmente na qualidade do pré-natal³⁰. Cuba recentemente conseguiu eliminar a sífilis congênita

mostrando que mesmo em países com limitados recursos financeiros isso é possível desde que se tenha ampla cobertura do pré-natal e pré-natal de qualidade, rotina de investigação da sífilis na gestação, seguimento das gestantes com testes positivos e das crianças expostas e um sistema nacional de vigilância bem organizado e eficaz³³.

Diante da atual situação da sífilis congênita na região estudada e a partir dos dados encontrados, evidencia-se a necessidade de definir estratégias para prevenção, diagnóstico e tratamento adequado das gestantes na tentativa de reduzir a incidência da doença materna e suas complicações para o recém-nascido.

O seguimento sistematizado dos RN expostos é outro ponto de relevância não só pela necessidade de confirmação diagnóstica da sífilis congênita mas também para diagnóstico e tratamento precoces de possíveis complicações da doença, garantindo assim a qualidade de vida dessas crianças.

6. CONCLUSÕES

A incidência de sífilis congênita foi alta e permaneceu elevada no período estudado.

A ampla cobertura pré-natal não garantiu o tratamento adequado às gestantes. O não tratamento do parceiro foi a causa mais frequente de tratamento inadequado.

O percentual de adolescentes com sífilis foi alto.

A maioria dos recém-nascidos expostos foi assintomática, mas a incidência de neurosífilis, prematuridade e baixo peso ao nascer foram elevadas. A frequência de lesões ósseas foi muito baixa.

A perda de seguimento ambulatorial foi elevada com conseqüente acompanhamento inadequado. O estabelecimento do novo fluxo de atendimento visa minimizar essas perdas e garantir o adequado acompanhamento.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento DST/AIDS. Boletim Epidemiológico Sífilis 2015. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. 32 p.
2. Ministério da Saúde (BR). Saúde aumenta em 34% notificação de sífilis congênita [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012 [citado 26 Out 2012]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/noticia/7762/785/saude-aumenta-em-34-notificacao-de-sifilis-congenita.html>.
3. Organização Mundial de Saúde. Eliminação mundial da sífilis congênita: fundamento lógico e estratégia para ação. Genebra: OMS; 2008.
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Diretrizes para o controle da sífilis congênita: manual de bolso. 2a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. (Série Manuais; 24).
5. Guinsburg R, Santos AMN. Critérios diagnósticos e tratamento da sífilis congênita: Documento Científico. São Paulo: Departamento de Neonatologia, Sociedade Brasileira de Pediatria; 2010.
6. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect.* 1999;75:3-17.
7. Signorini DJHP, Monteiro MCM, de Sá CAM, Sion FS, Leitão Neto HG, Lima DP, et al. Prevalência da co-infecção HIV-sífilis em um hospital universitário da cidade do Rio de Janeiro no ano de 2005. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;40:282-5.
8. Avelleira JCR, Bottino G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. *An Bras Dermatol.* 2006;81:111-26.
9. Criado PR, Segurado AC, Valente NYS, Sotto M, Juang JM. Sífilis secundária pustulosa em paciente HIV positivo: relato de caso. *An Bras Dermatol.* 1996;71:217-21.
10. Schofer H, Imhof M, Thoma-Greber E, Hartmann M, Gerken G, et al. Active syphilis in HIV infection: a multicentre retrospective survey. The German AIDS Study Group (GASS). *Genitourin Med.* 1996;72:176-81.

11. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. v. 2. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
12. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Referência e Treinamento DST/Aids. Programa Estadual de DST/Aids de São Paulo. Guia de bolso para manejo da sífilis em gestantes e sífilis congênita. 2a ed. São Paulo: SES-SP; 2016. 112 p.
13. Saloojee H, Velaphi S, Goga Y, Afadapa N, Steen R, Lincetto O. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. Bull World Health Organ. 2004;82:424-30.
14. Sadeck LSR. Sífilis congênita: prevenção, tratamento e seguimento. Outubro Verde Mês de Combate à Sífilis Congênita [Internet]. São Paulo: Sociedade de Pediatria de São Paulo; 2016 [citado 20 Out 2016]. Disponível em: <http://www.spsp.org.br/2016/09/22/sifilis-congenita-prevencao-tratamento-e-seguimento/>.
15. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Coordenação de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. Sífilis: estratégias para diagnóstico no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 100 p. (Série TELEELAB).
16. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis: manual de bolso. Brasília: Ministério da Saúde; 2007. (Série B. Textos Básicos de Saúde).
17. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 8a ed rev. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
18. Secretaria de Saúde de São Paulo. DRS VI – Bauru [Internet]. São Paulo: SES; 2016 [citado 18 Maio 2016]. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/ses/institucional/departamentos-regionais-de-saude/drs-vi-bauru>.

19. Cooper JM, Michelowb IC, Wozniaka PS, Sánchez PJ. In time: the persistence of congenital syphilis in Brazil - More progress needed! Rev Paul Pediatr. 2016;34:251-3.
20. Domingues RMSM, Leal MC. Incidence of congenital syphilis and factors associated with vertical transmission: data from the Birth in Brazil study. Cad Saúde Pública. 2016;32(6):pii:S0102-311X2016000605002. doi: 10.1590/0102-311X00082415.
21. Donalísio MR, Freire JB, Mendes LT. 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;16:165-73.
22. Pan American Health Organization. Elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis in the Americas. Washington: PAHO; 2014.
23. Dallé J, Baumgarten VZ, Ramos MC, Jimenez MF, Acosta L, Bumaguin DB, et al. Maternal syphilis and accomplishing sexual partner treatment: still a huge gap. Int J STD AIDS. 2016;2. pii: 0956462416678710. Epub ahead of print.
24. Muricy CL, Pinto Júnior VL. Congenital and maternal syphilis in the capital of Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2015;48:216-9. doi: 10.1590/0037-8682-0168-2014.
25. Domingues RM, Szwarcwald CL, Souza Junior PR, Leal MC. Prevalence of syphilis in pregnancy and prenatal syphilis testing in Brazil: birth in Brazil study. Rev Saude Publica. 2014;48:766-74.
26. Santos NTV. Vulnerabilidade e prevalência de HIV e sífilis em usuários de drogas no Recife: resultados de um estudo respondent-driven sampling [tese]. Recife: Fundação Osvaldo Cruz, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães; 2013.
27. Lafeta KR, Martelli Júnior, Silveira MF, Paranaíba LM. Maternal and congenital syphilis, underreported and difficult to control. Rev Bras Epidemiol. 2016;19:63-74. doi: 10.1590/1980-5497201600010006.
28. Zhou Q, Wang L, Chen C, Cao Y, Yan W, Zhou W. A case series of 130 neonates with congenital syphilis: infection than term neonates. Neonatology. 2012;102:152-6. doi:10.1159/000339291. Epub 2012 Jul 3.

29. Vallejo C, Cifuentes Y. Characterization and six-month follow-up on a cohort of newborns with congenital syphilis. Biomedica. 2016;36:101-8. doi: 10.7705/biomedica.v36i1.2661.
30. Simms I, Tookey PA, Goh BT, Lyall H, Evans B, Townsend CL, et al. The incidence of congenital syphilis in the United Kingdom: February 2010 to January 2015. BJOG. 2017;124:72-7. doi: 10.1111/1471-0528.13950.
31. Busby G, Ali Z, Simeon DT, Khan O, Abhang V. Value of routine long bone radiographs in management of babies with a positive VDRL at the Mount Hope Women's Hospital. West Indian Med J. 2002;51:225-7.
32. Lago EG, Vaccari A, Fiori RM. Clinical features and follow-up of congenital syphilis. Sex Transm Dis. 2013;40:85-94. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31827bd688.
33. Caffè S, Perez F, Kamb ML, Gomez Ponce de Leon R, Alonso M, Midy R, et al. Cuba validated as the first country to eliminate mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus and congenital syphilis: lessons learned from the implementation of the global validation methodology. Sex Transm Dis. 2016;43:733-6.