



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

Linda Délia Carvalho de Oliveira Pedrosa

**Sífilis congênita: fatores de risco em gestantes admitidas nas
maternidades de Maceió/AL e área Metropolitana e avaliação dos critérios
diagnósticos adotados no Brasil**

RECIFE, 2015

**Universidade Federal de Pernambuco
Pró-Reitoria para Assunto de Pesquisa e Pós-Graduação – PROPESQ
Centro de Ciências da Saúde**

Linda Délia Carvalho de Oliveira Pedrosa

**Sífilis congênita: fatores de risco em gestantes admitidas nas
maternidades de Maceió/AL e área Metropolitana e avaliação dos critérios
diagnósticos adotados no Brasil**

Tese apresentada ao Colegiado de Curso do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do grau de Doutora em Medicina Tropical.

Área de concentração: Doenças Infecciosas e Parasitárias, DST.

Orientador: Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Co-orientadora: Silvia W. Sarinho

RECIFE – PE

2015

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Gláucia Cândida - CRB4-1662

- P372s Pedrosa, Linda Délia Carvalho de Oliveira.
Sífilis congênita: fatores de risco em gestantes admitidas nas maternidades de Maceió/AL e região metropolitana e avaliação dos critérios diagnósticos adotados no Brasil. / Linda Délia Carvalho de Oliveira Pedrosa.
– Recife: O autor, 2015.
137 f. : il. ; 30 cm.
- Orientador: Ricardo Arraes de Alencar Ximenes.
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS.
Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2010.
Inclui Referências, apêndices e anexos.
1. Sífilis Congênita. 2. Doenças Sexualmente Transmissíveis. 3. Fatores de Risco. I. Ximenes, Ricardo Arraes de Alencar. (Orientadora). II. Título.
- 618.9883 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2015-158)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE)

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE (CCS)

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL (PPGMEDTROP)¹

RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA TESE DA DOUTORANDA

LINDA DÉLIA CARVALHO DE OLIVEIRA PEDROSA

No dia 01 de março de 2010, às 08h30 na Sala Prof. Murillo La Greca – 3º. and. do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CCS/UFPE) –, os Membros Doutores: **Prof^a. Dr^a Maria Amélia Vieira Maciel (UFPE/Membro Externo – Presidente da Banca)**, o **Prof. Dr. Demócrito de Barros Miranda Filho (UPE/Membro Externo)**, a **Prof^a. Dr^a. Sônia Bechara Coutinho (UFPE/Membro Externo)**, o **Prof. Dr. Rivaldo Mendes de Albuquerque (UPE/Membro Externo)** e a **Prof^a. Dr^a Celina Maria Turchi Martelli (UFG/Membro Externo)**, componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, arguíram a doutoranda **LINDA DÉLIA CARVALHO DE OLIVEIRA PEDROSA** sobre a sua tese intitulada “**SÍFILIS CONGÊNITA: FATORES DE RISCO EM GESTANTES ADMITIDAS NAS MATERNIDADES DE MACEIÓ/AL E REGIÃO METROPOLITANA E AVALIAÇÃO DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS ADOTADOS NO BRASIL**“, a qual foi orientada pelo **Prof. Dr. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes (UFPE)**. Ao final da arguição de cada membro da Banca Examinadora e resposta do mestrando, as seguintes menções foram publicamente fornecidas.

Prof^a. Dr^a. Maria Amélia Vieira Maciel (UFPE)

Aprovada

Prof. Dr. Demócrito de Barros Miranda Filho (UPE)

Aprovada

Prof. Dr. Rivaldo Mendes de Albuquerque (UPE)

Aprovada

Prof^a. Dr^a. Sônia Bechara Coutinho (UFPE)

Aprovada

Prof^a. Dr^a. Celina Maria Turchi Martelli (UFG)

Aprovada

Prof^a. Dr^a. Maria Amélia Vieira Maciel

Prof. Dr. Demócrito de Barros Miranda Filho

Prof. Dr. Rivaldo Mendes de Albuquerque

Prof^a. Dr^a. Sônia Bechara Coutinho

Prof^a. Dr^a. Celina Maria Turchi Martelli

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. José Tadeu Pinheiro

COORDENADOR DA PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

Profa. Heloisa Ramos Lacerda de Melo

VICE-CORRDENADORA DA PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

Profa. Maria Rosangela Cunha Duarte Coelho

CORPO DOCENTE

Profa. Ana Lúcia Coutinho Domingues

Profa. Célia Maria Machado Barbosa de Castro

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Profa. Elizabeth Malagueño e Santana

Prof. Fábio André dos Santos Brayner

Profa. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Profa. Maria Amélia Vieira Maciel

Profa. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Profa. Maria do Amparo Andrade

Profa. Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

Profa. Marli Tenório Cordeiro

Prof. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Profa. Valdênia Maria Oliveira de Souza

Profa. Vera Magalhães de Silveira

Aos meus amados filhos Fernanda, Isabela e Flavio e ao meu querido netinho Gabriel; aos meus pais, Geraldo (in memorium) e Eli, e meus irmãos; aos colegas de trabalho e aos meus pacientes e suas mães e ao Fernando Pedrosa, meu obrigada.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Ricardo Ximenes, meu orientador, que durante todo o período de orientação demonstrou imensa disponibilidade pessoal, agradeço a oportunidade de tê-lo como orientador e amigo.

À Profa. Silvia W.Sarinho, minha co-orientadora presente nas horas mais difíceis com muita calma e habilidade, obrigada por estar junto nesta conquista.

À Profa. Elizabete Malageño de Santana, uma pessoa muito especial que se disponibilizou a ir à bancada para realizar, ela própria, as sorologias da minha tese.

Aos colegas do Doutorado pelo companheirismo, em especial a amiga querida Profa. Dra.Tereza Nascimento, com quem dividi o teto, as dúvidas, o aprendizado e muitas horas de insônia dedicadas aos estudos estatísticos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas – FAPEAL, financiadora desta pesquisa através do PPSUS/FAPEAL/CNPq/MS; Ao CNPq, financiador desta pesquisa através do Edital Universal 2006 e ao MS/ Programa Nacional DST/AIDS /UNESCO, financiador desta pesquisa através do Processo Licitatório 769/06 - Convocatória 01/2006.

Às Universidades: Federal de Alagoas (UFAL) e Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL) que me concederam afastamento para realização deste curso e pesquisa;

À Magnífica Reitora da UFAL Profa. Ana Dayse Resende Dórea pela disponibilidade em atender aos pleitos que tornaram esta pesquisa possível;

As Coordenadoras do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical/CCS/UFPE, Profas. Dra. Heloisa Ramos Lacerda de Melo e Dra. Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho e aos funcionários Jupira e Walter Galdino, pela atenção e presteza com que sempre me receberam;

A jornalista Sandra Serra Sêca Carvalho de Oliveira pelas sugestões na redação e pela minuciosa revisão gramatical;

As Secretarias Municipais de Saúde dos municípios onde ocorreram casos de Sífilis Congênita pelo apoio logístico durante a coleta de dados;

Aos médicos obstetras e pediatras e técnicos das unidades hospitalares que viabilizaram este estudo; Aos alunos *Erlam P. Azevedo, Rafael Vidal e Amanda Herbas* pelas horas de dedicação a este estudo; Aos pesquisadores de campo: *Adriano, Andréia, Alline, Luciana, Luciana Veras, Emanuelle, Francisca, Fernanda, Flavio, Kleber, Lidiane, Luzymeire, Marineuza e Vanessa* pela seriedade com que enfrentaram os percalços da coleta de dados;

Ao Centro Diagnóstico do Hospital UNIMED Maceió, *Drs. Ivoneide Barroso e José Carlos Brêda e seus técnicos, Dr. Marcelo das Neves e Danielle Queiroga* pela realização dos exames laboratoriais e de radiologia;

Às colegas neonatologistas *Manoelina Rocha, Junko Assakura, Eliana Lattes e Rejane Herbas* pela cooperação nos exames dos neonatos, coleta de amostras e na discussão dos casos.

À *Daise Pimentel* pela disponibilização das informações e apoio na busca ativa de pacientes, abrindo as portas da Vigilância epidemiológica à inserção com a pesquisa.

A todos que de alguma forma colaboraram com este estudo, agradeço e sintam-se citados nos nomes dos colegas que aqui se encontram.

*Faça o jogo da memória, contando toda a sua história,
Todos querem ouvir
Você tem muito a dizer,
É importante crer,
No que você sonhou um dia e não importa quando,
E não importa mesmo como você descobriu que o mundo é somente
Um quebra-cabeça, quebra-cabeça.
Siga, continue indo, seu mundo lindo construindo,
Não se desespere,
Existe um mundo coerente, que você presente,
No riso puro da criança, no beijo do amante,
E na procura incessante da verdade sua e que ninguém derrubará,
Não esmoreça, não esmoreça não, quebra-cabeça...*

RESUMO

Sífilis congênita: fatores de risco em gestantes admitidas nas maternidades de Maceió/AL e região metropolitana e avaliação dos critérios diagnósticos adotados no Brasil.

O estudo objetiva avaliar os critérios diagnósticos da sífilis congênita (SC) adotados pelo Ministério da Saúde/Brasil (MS) determinando, entre neonatos considerados positivos pelos critérios do MS, o percentual infectado e fatores de risco associados à transmissão vertical. Entre maio/2007 e setembro/2008, realizou-se um estudo de validação fase III de Sackett, a partir dos casos diagnosticados como SC pelos critérios do MS, avaliando o valor preditivo positivo (VPP) e um estudo caso-controle, a partir de mães VDRL positivo. Incluiu gestantes admitidas em 15 maternidades de Maceió/região metropolitana/AL (09 municípios) e seus conceitos nativos, natimortos e abortos tardios. No caso-controle, definiu-se CASO: neonato, aborto ou natimorto definido pelos critérios do MS e diagnóstico comprovado por FTA-ABs IgM ou histopatológico do cordão umbilical; CONTROLES: nascimentos subsequentes ao caso, mesmo hospital, aborto, neonato ou natimorto, VDRL negativo, inclusive na gestação. À admissão, as gestantes realizavam VDRL e teste rápido de HIV, e os neonatos de mães VDRL positivas, exames clínicos e complementares, incluindo exames PADRÃO DE REFERÊNCIA para confirmação: histopatológico do cordão umbilical e FTA-ABS-IGM. A amostra para análise, casos selecionados pelos critérios do MS, confirmados pelo padrão-referência, correspondeu a 80 casos SC confirmados, dentre 195 casos presumidos e 696 controles. Foram admitidas (partos/curetagens) 35.156 gestantes, 390 (11,1/1.000 gestantes) VDRL positivo e 195 (5,5/1.000 gestantes) preencheram pelo menos um dos critérios do MS; 83,1% gestantes positivas (162/195) enquadraram-se no critério epidemiológico (critério 1). Investigando neonatos usando evidências sorológica + evidência clínica ou radiológica ou líquórica (critério 3) detectou-se 81/195 (41,5%) neonatos com SC; 20/195 abortos ou natimortos enquadraram-se no critério 4. O critério 1 apresentou VPP de 47,5% (IC 95% 34,8-60,6). Aumentando para 51,3% (IC 95% 41,9-60,6) ao excluir gestantes FTA-Abs negativo. Para o critério 3, o VPP foi 53,1%, (IC 95% 41,7-64,1), aumentando para 64,2% (IC95% 51,5-75,3) para as gestantes FTA-Abs positivo. O VPP para o critério 4 foi 73,7% (IC 95% 48,6-89,9). Das 245 gestantes admitidas, com VDRL positivo, 18 (7,3%) excluídas, 02 (0,8%) recusadas, 30 (12,2%) receberam alta hospitalar antes do resultado dos exames e não localizadas. Dos 195 (79,6%) casos investigados: 10 (5,1%) abortos, 10 (5,1%) natimortos, 175 (89,8%) nativos; 81/175 (46,3%) VDRL positivo e alteração clínica e/ou líquórica e/ou radiológica de SC; 50/168 (29,6%) confirmados pelo FTA-ABs IgM, e 50/180 (27,8%) pelo histopatológico do cordão, 80/195 casos (41%) com um destes positivo. Realizou-se análise univariada por blocos de variáveis e análise multivariada. O modelo final da associação entre exposição materna a sífilis e SC no neonato contemplou: perda de neonato (OR 4,18 p=0,000), perda de filho ao final da gestação (OR 4,15 p=0,000), uso de drogas pelo parceiro (OR 3,49 p=0,000), ter mais de um parceiro no último ano (1,96 p=0,058) solteira/viúva/separada (OR 1,70 p=0,047). O baixo VPP desses critérios permite questionar sua utilidade no cenário atual da doença, principalmente em regiões de baixa prevalência. Gestantes com perda de neonatos ou filhos ao final da gestação e com mais de um parceiro no último ano apresentaram maior chance de ter filhos com SC.

Palavras-chave: sífilis congênita. DST. fatores de risco

ABSTRACT

Congenital syphilis: risk factors in pregnant women admitted in maternity hospitals in Maceió/AL and metropolitan region and evaluation of diagnostic criteria adopted in Brazil.

This study aimed to evaluate the diagnostic criteria of Congenital Syphilis (CS) adopted by the Ministry of Health/Brazil (MH), by determining the percentage of infected neonates amongst those considered positive by the MH criteria, and to identify the factors associated with vertical transmission. A validation (Phase III) and a case-control design were used to investigate the former and the latter objective, respectively. In the case-control study, a CASE was defined as: neonate, abortion or stillborn who met the MH criteria for CS and had the diagnosis confirmed by FTA-ABs IgM or by the histopathological examination of the umbilical cord. CONTROLS were: neonate, abortion or stillborn of the consecutive birth (in the same hospital) following that of the case, with negative VDRL. In the validation study the Positive predictive value (PPV) of CS diagnosed with the MH criteria was estimated. Data was collected between May/2007 and September/2008. Pregnant women admitted in 15 maternity hospitals in Maceió/Metropolitan area/AL (09 cities) and their living child, abortion or stillborn were included in the study. After admission all pregnant women were tested for VDRL and HIV, and the neonates of mothers VDRL positive underwent physical examination and diagnostic testing including those considered as REFERENCE STANDARD for confirmation of CS: histopathology of the umbilical cord and FTA-ABS-IGM. The sample was composed of 80 confirmed cases of CS (cases selected by the MH criteria and confirmed by the standard reference), out of 195 presumed cases, and 696 controls. A total of 35156 pregnant women were admitted (births/curettage), 390 (11.1/1,000 pregnant women) being VDRL positive and 195 (5.5/1,000 pregnant women) fulfilling at least one of the MH criteria; 83.1% pregnant women with a positive VDRL (162/195) met the epidemiological criterion (criterion 1). Investigating neonates presenting serological evidence + clinical or radiological or cerebral spinal fluid evidence (criterion 3), 81/195 (41.5%) neonates with CS were detected; 20/195 abortion or stillborn met criteria 4. Criteria 1 presented a PPV of 47.5% (95%-CI: 34.8-60.6), increasing to 51.3% (95%-CI: 41.9-60.6) when excluding pregnant women with negative FTA-Abs. For criterion 3, the PPV was 53.1%, (95%-CI: 41.7-64.1), increasing to 64.2% (95%_CI: 51.5-75.3) when just FTA-Abs positive pregnant women were considered. The PPV for criteria 4 was 73.7% (95%-CI: 48.6-89.9). Of the 245 pregnant women admitted with positive VDRL, 18 (7.3%) were excluded, 02 (0.8%) refused to participate and 30 (12.2%) were discharged from the hospital before the laboratory tests results and were lost to follow-up. Of 195 (79.6%) investigated cases there were: 10 (5.1%) abortions, 10 (5.1%) stillborns and 175 (89.8%) neonates; 81/175 (46,3%) neonates had VDRL positive and/or clinical and/or cerebral spinal fluid and/or radiological CS alteration; 50/168 (29,6%) were confirmed by FTA-ABs IgM, and 50/180 (27,8%) by the histopathological exam. A total of 80/195 (41%) conceptus had at least one of these exams positive. In the case-control study the following factors related to the mothers were independently associated with CS were: loss of neonate (OR 4,18 p=0, 000), loss of child at the end of pregnancy (OR 4,15 p=0, 000), use of drugs by the partner (OR 3,49 p=0, 000), having more than one partner the year before (1,96 p=0, 058) single/widow/separated (OR 1,70 p= 0, 047). The low PPV of the MH criteria allows questioning its utility at the current scenario of the disease, especially in regions with low prevalence. Pregnant women with loss of neonate or loss of child at the end of the pregnancy, as well as more than one partner during the last year showed a greater risk of having children with CS.

Keywords: Congenital syphilis. STD. risk factors

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 2 – Características da assistência oferecida às mulheres com VDRL positivo na gestação, durante o pré-natal.120
Tabela 3. Frequência de casos de Sífilis Congênita diagnosticados em Maceió e região metropolitana, entre maio/2007 e setembro/2008, a partir de cada um dos critérios diagnósticos adotados pelo Ministério da Saúde no Brasil121
Tabela 4 – Valor preditivo e percentual de falsos positivos dos critérios diagnósticos adotados pelo Ministério da Saúde para Sífilis Congênita, no Brasil.122
Tabela 5 – Valor preditivo positivo e percentual de falsos positivos para as titulações de VDRL materno.123

ARTIGO 2

Tabela 1. – Características do pré-natal e das gestantes admitidas nas maternidades de Maceió e região metropolitana entre maio/2007 e setembro/2008.141
Tabela 2 – Análise univariada da associação* entre sífilis congênita, variáveis sociais e variáveis relacionadas à atividade sexual da mãe e parceiro (s), a antecedentes gestacionais, à assistência pré-natal e ao uso de álcool, fumo e drogas, em Maceió e região metropolitana, entre maio/2007 e setembro/2008.142
Tabela 3. Modelo final da análise multivariada da associação entre sífilis congênita e variáveis sociais e variáveis relacionadas à atividade sexual da mãe e parceiro (s), a antecedentes gestacionais, à assistência pré-natal e ao uso de álcool, fumo e drogas e Maceió e região metropolitana entre maio/2007 e setembro/2008143

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO 1

Figura 1. Fluxograma do estudo das gestantes admitidas com VDRL positivo no período de maio/2007 a setembro/2008, realizado em maternidades de Maceió e Região Metropolitana119
--	----------

LISTA DE ABREVIATURAS

CCS/ UFPE	Centro de Ciências da Saúde/ Universidade Federal de Pernambuco
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DFA-TP	Direct Fluorescent Antibody Test for <i>T.pallidum</i>
DUM	Data da Última Menstruação
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
ELISA IgM	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay para Imunoglobulina M
FAPEAL	Fundação de Amparo à Pesquisa de Alagoas
FTA-Abs	Fluorescent treponemal antibody absorption
FTA-Abs 19S	Fluorescent treponemal antibody absorption para a fração 19S da
IgM	Imunoglobulina M
FTA-Abs DS	Fluorescent treponemal antibody absorption double staining
GGT	Gama Glutamil Transferase
HATTS	Hemagglutination Treponemal Test for Syphilis
HE	Hematoxilina-eosina
HIV	Virus da Imunodeficiência Humana
IBGE	Instituto Brasileiro de geografia e Estatística
IG	Idade gestacional
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
LCR	Liquor Cefalo- Raquiano
LIKA	Laboratório de Imuno-Patologia Keiko Azami
MHA-TP	Microhemagglutination assay for antibody to <i>T.pallidum</i>
MS	Ministério da Saúde/Brasil
MS/DST/AIDS	Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais do Ministério da Saúde do Brasil.
OMS/WHO	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-americana de Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
PCR	<i>Reação em cadeia de polimerase</i>
PCR - DNA	<i>Reação em cadeia de polimerase-DNA</i>
PIBIC	Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica
RPR	Rapid Plasma Reagin
RST	Reagin Screen Test
SC	Sífilis Côngenita
SIM-	Sistema de Informação de Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos Notificáveis
SINASC	Sistema de Informação de Nascidos Vivos
STATA	Data Analysis and Statistical Software
<i>T. pallidum</i>	<i>Treponema pallidum</i>
TGO	Transaminase glutâmico-oxalacética
TGP	Alanina Aminotransferase
UNIMED	Cooperativa de Medicos
USR	Unheated Serum Reagin
VDRL	Veneral Disease Research Laboratory
VPP	Valor preditivo positive

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	17
2.1 O agente etiológico.....	17
2.2 Epidemiologia.....	17
2.3 Quadro Clínico.....	20
2.4 Diagnóstico Laboratorial.....	22
2.5 Manejo clínico e tratamento do recém-nascido.....	25
2.6 Prevenção.....	27
2.7 Conclusão.....	27
3 PERGUNTAS CONDUTORAS.....	28
4 OBJETIVOS.....	29
4.1 Gerais.....	29
4.2 Específicos.....	29
5 METODOLOGIA.....	30
5.1 Espaço do estudo.....	30
5.2 Tipo de Amostragem.....	31
5.3 População Alvo.....	31
5.4 Critérios de inclusão.....	31
5.5 Critérios de exclusão.....	32
5.6 Estudo de Validação.....	32
5.6.1 Cálculo da Amostra para o Estudo de Validação.....	33
5.6.2 Operacionalização do estudo de Validação.....	33
5.7 Estudo Caso-Controlle.....	35
5.7.1 Cálculo da amostra para o Estudo caso-Controlle.....	36
5.7.2 Operacionalização do estudo caso-controlle.....	36
6 RESULTADOS.....	39

7. RECOMENDAÇÕES/PERSPECTIVAS	39
8 CONCLUSÕES	40
REFERENCIAS	41
Apêndices	45
Apêndice A.....	45
Apêndice B.....	90
Apêndice C Artigo 1	94
Apêndice D Artigo 2	118
ANEXO	137

1 INTRODUÇÃO

A sífilis continua sendo um importante problema de saúde em países pobres e ricos, inclusive no Brasil, onde no período de 2005 a 2009, já considerada um agravo de notificação compulsória, foram registrados 19.608 casos entre gestantes, níveis preocupantes da doença ainda mais se considerarmos a subnotificação de casos. Foram notificados no país, no período de 1998 a junho de 2009, 55.124 casos de sífilis congênita (SC) em menores de 1 ano de idade, aumento progressivo na taxa de incidência e ainda, importante subnotificação de dados (BRASIL, 2009).

A transmissão da doença ao concepto é um dos mais graves aspectos, quando do acometimento da gestante. Adoecendo o concepto, esse pode evoluir para aborto, natimorto ou nascimento de uma criança saudável ou não. Estando saudável, é possível estar diante de um neonato que realmente não adquiriu a doença ou de um caso de SC assintomática, que poderá ter uma evolução silenciosa em até dois anos, período em que a doença poderá acometer todos os sistemas do organismo da criança. Caso a criança já nasça sintomática, seu quadro pode apresentar desde simples lesões descamativas da pele, em especial dos pés e das mãos, até grave comprometimento multissistêmico, mimetizando infecções bacterianas severas, septicemias, pneumonias e doenças hemorrágicas (LAGO; GARCIA, 2000).

Encontrar ferramentas que ajudem no diagnóstico e tratamento dos casos que realmente necessitam é um desafio para profissionais em todo o mundo.

Este estudo partiu do critério de definição de casos de sífilis congênita adotado pelo Ministério da Saúde (MS) (BRASIL, 2005), e questionando seu poder discriminatório, foi elaborado um estudo de validação, fase III da Classificação de Sackett (KNOTTNERUS; MURIS, 2003) caso-referente, a partir dos casos diagnosticados como SC pelos critérios preconizados pelo MS.

O estudo também questionou quais fatores de risco relacionados com a transmissão vertical da sífilis aos recém-nascidos de gestantes residentes em Maceió, Alagoas, através de um estudo caso-controle a partir dos casos diagnosticados e confirmados como SC, em mães admitidas nas maternidades de Maceió com a sorologia de VDRL positiva.

O projeto foi aprovado na qualificação da Pós-Graduação, encaminhado ao Comitê de ética da UNCISAL. Paralelamente foi conduzido um estudo piloto em 4 das maternidades

onde a pesquisa ocorreria e elaborado um Manual Operacional. A equipe de pesquisadores de campo foi escolhida e treinada. Depois do piloto, ficou definida a ampliação da área de cobertura do estudo até os municípios da região metropolitana. Nessa área de nove municípios (Satuba, Rio Largo, Santa Luzia do Norte, Messias, Pilar, Mal. Deodoro, Coqueiro Seco, Paripueira e Barra de Santo Antônio) há apenas três maternidades em Pilar, Rio Largo e Mal. Deodoro e uma casa de parto em Barra de Santo Antônio, que permaneceu quase todo o tempo da pesquisa em reformas.

A etapa seguinte, o financiamento, envolveu encaminhamento e adequação do projeto às normas de cada um dos órgãos de fomento: CNPq, FAPEAL e MS/DST/AIDS.

A coleta de dados só pode iniciar em 13 de maio de 2007, com a liberação da primeira parcela do financiamento, e se estendeu ao final de setembro de 2008. A equipe de pesquisa se reunia quinzenalmente nos primeiros dois meses de coleta, e depois mensalmente. O ritmo da coleta era irregular, pois dependiam do aparecimento de novos casos.

Paralelo à coleta, foram realizados os exames de laboratório, à exceção do PCR. A realização da análise histopatológica dos cordões umbilicais e a realização dos exames dos neonatos: hemograma completo, Proteína C reativa, TGO, TGP, GGT, Bilirrubina Total e Frações e LCR (celularidade, cloretos, proteínas e VDRL) foi a etapa clínica final.

No período do estudo, 35.156 mulheres foram admitidas nas maternidades para parto ou curetagem. Destas, 390 apresentaram VDRL positivo, sendo que 145 eram provenientes de outros municípios. Apenas 195 preencheram os critérios do MS para investigação de SC, e foi sobre elas e seus conceitos que nos debruçamos.

Os resultados finais deste estudo estão aqui apresentados na forma de dois artigos:

ARTIGO 1 - um primeiro artigo, submetido à publicação na Revista de Saúde Pública/São Paulo, "*Avaliação dos critérios diagnósticos para Sífilis Congênita, adotados no Brasil*", que apresenta os resultados da avaliação dos critérios diagnósticos do MS para SC pelo foco de seu valor preditivo positivo e de número de falsos positivos.

ARTIGO 2 - "Fatores de risco relacionados com a transmissão vertical da sífilis em gestantes residentes em Maceió e região metropolitana/Alagoas", abordando os fatores de risco para mães com VDRL positivo à admissão nas maternidades terem filhos com SC, estará sendo submetido aos Cadernos de Saúde Pública.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A sífilis congênita (SC) é uma infecção causada pela disseminação hematogênica do *Treponema pallidum*, da gestante infectada não tratada ou inadequadamente tratada para o seu concepto, por via transplacentária. A sífilis, em sua forma adquirida pelo adulto, tem características clínicas distintas da doença congênita (TALHARI; CORTEZ, 2009).

2.1 O agente etiológico

O *Treponema pallidum* (*T. pallidum*) é uma espiroqueta do Gênero *Treponema*, pertencente à Família *Spirochaetaceae*. É uma bactéria estreita, flexível, enrolada em espira, que mede cerca de 3 a 500 nm de comprimento com uma ou mais espiras completas, é móvel, não forma esporos e quando se cora, é Gram negativa, sendo melhor visualizada em Microscópio de campo escuro e impregnação de prata (Método de Fontana Tribondeau) pouco usado na atualidade. É anaeróbia, tem metabolismo fermentativo e seu reservatório é o homem. O gênero *Treponema* é de importância aos seres humanos pois abriga o *T. pallidum*, causador da Sífilis, o *T. pertenue* agente etiológico da Bouba ou Framboesia e o *T. carateum* causador da Pinta ou Caraté (TALHARI; CORTEZ, 2009) (SAMPAIO; RIZITTI, 2008).

2.2 Epidemiologia

A sífilis é uma doença de distribuição mundial e há séculos convive com o homem. Na Europa, se espalhou à época do descobrimento das Américas, o que fez alguns historiadores pensarem se tratar de uma doença do Novo Mundo. Já no século XIX passou a ser um problema de saúde pública em muitos os países. Ainda no século XVIII foram estabelecidos os três estágios da doença (primária, secundária e terciária), e desde a descoberta do *T. pallidum*, seu agente etiológico, por Schaudinn e Hoffmann em 1905, os avanços no diagnóstico e tratamento desta complexa doença têm sido constantes (PEELING; YE, 2004). Na década de 1940, com o advento da penicilina, houve uma queda importante na sua prevalência, gerando a expectativa de sua erradicação dada à sensibilidade do agente

à penicilina, aliada ao baixo custo e facilidade de execução do tratamento, não sendo confirmada até o presente momento, a ocorrência de resistência ao tratamento, quando adequadamente instituído (PEELING; YE, 2004). Entretanto, ao contrário do esperado, a doença apenas arrefeceu para se tornar em pleno século XXI, uma das Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs) de maior prevalência e de difícil controle e erradicação (KOMKA; LAGO, 2007).

Estudos realizados nos Estados Unidos (DESENCLOS; SCAGGS; WROTEN, 1992) (MOBLEY et al., 1988) (WILLIAM; EKUNDAYO, 2001) (WEBBER et al., 1993) (WOODS, 2005) apontam a pobreza, mães jovens, cor negra, uso de cocaína e crack, o comércio de sexo por drogas e dinheiro e a co-infecção por HIV como fatores de risco para a doença, apesar de McFarlin et al. (1994) e Mobley et al. (1988) também levantarem a possibilidade de falha no tratamento da gestante como um dos responsáveis pela não prevenção da SC. De fato, a falha no tratamento vem sendo advogada por Alexander et al. (1999). Em seu estudo, McFarlin et al. (1994) não documentaram o tratamento do parceiro, deixando margem a dúvidas entre falha de tratamento ou reinfecção como determinantes da ocorrência de SC. Wilkinson, Sach e Connolly estudaram em 1997, a epidemiologia da sífilis em gestantes da zona rural da África do Sul, e após regressão logística múltipla, concluíram como fatores independentes associados ao aumento do risco de sífilis na gestação: mulheres com 3 a 5 gestações e morte perinatal prévia. Na Rússia, estudos revelaram a ausência de pré-natal e a realização do teste sorológico para sífilis após a 28ª semana como principais fatores de risco para SC demonstrando que o aumento de 26% de SC ocorrido entre 1991 e 1999 decorreu do colapso da assistência perinatal naquela federação (TIKHONOVA et al., 2003) (SALAKHOV et al, 2004). Dados da OMS ainda em 1999, estimaram para mais de 10 milhões de novos casos de Sífilis em todo o mundo, três milhões nas Américas e Caribe e no Brasil, quase 1 milhão (SALOOJEE et al., 2004).

Estudos pré-penicilina demonstraram que a mulher nas fases primária e secundária tem 70% ou mais chance de transmissão vertical. As consequências da sífilis materna podem ser severas, permanentes e muitas vezes fatais e cada caso de SC deve ser considerado um evento sentinela de saúde pública, uma vez que quando tratada a tempo e corretamente a gestante infectada pode prevenir inteiramente a transmissão ao concepto (DE LORENZI;

MADI, 2001). A taxa de soroprevalência durante a gestação está em torno de 0,02% na Europa a 4,5% em partes dos Estados Unidos (SALOOJEE et al., 2004). Galban e Benzaken, em 2006, mapearam a situação da sífilis em vinte países da América Latina e do Caribe e encontraram importante subnotificação inclusive no Brasil. Apesar da grande subnotificação, estudos no Brasil contabilizam cerca de 48 mil casos de sífilis /ano entre gestantes e chegam a encontrar uma prevalência de 1,6% casos de sífilis entre as parturientes no Brasil, sendo maior em estados do Nordeste (RODRIGUES; GUIMARÃES, 2004). Neste contexto, são contabilizados cerca de 12 mil casos de SC ao ano (BRASIL, 2005).

Em 1995, em consonância com a proposta de controle do agravo nas Américas, formulado pela OMS (Organização Mundial de Saúde – WHO) e OPAS (Organização Pan-americana de Saúde), o Ministério da Saúde do Brasil (MS) definiu por meta alcançar o índice de um caso de SC/1000 nascidos vivos em 2000. Inicialmente, foram criados no Brasil, os Grupos de Investigação de SC (GISC) e em 2005, foram lançadas as diretrizes para o controle de SC, em forma de um manual distribuído pelo MS, preconizando que a investigação deve ser desencadeada em todas as crianças nascidas de mãe com sífilis (evidência clínica e/ou laboratorial) e todo indivíduo < 13 anos com suspeita clínica e/ou epidemiológica de SC (BRASIL, 2005a) (FERREIRA et al., 2007).

A definição de caso tem importância no monitoramento de um agravo ou doença de interesse para a saúde pública. Além disso, permite a descrição de sua ocorrência, o registro e a avaliação de estratégias de controle (TAYRA et al., 2007). A definição de caso de SC adotada pelo MS permite definir os passos da investigação de um possível caso de sífilis congênita para vigilância epidemiológica, e permite ao profissional selecionar o esquema de tratamento adequado à cada situação.

Para fins de vigilância epidemiológica, ficaram então definidos quatro critérios diagnósticos da doença modificando os critérios anteriormente preconizados:

- Primeiro critério: toda criança ou aborto ou natimorto de mãe com evidência clínica para sífilis e/ou com sorologia não treponêmica reagente para sífilis com qualquer titulação, na ausência de teste confirmatório treponêmico realizado no pré-natal ou no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado;

- Segundo critério: todo indivíduo < 13 anos com as seguintes evidências sorológicas: titulações ascendentes (testes não treponêmicos) e/ou testes não treponêmicos reagentes após seis meses de idade (exceto em situação de seguimento terapêutico) e/ou testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade e/ou títulos em testes não treponêmicos maiores do que os da mãe;
- Terceiro critério: todo indivíduo <13 anos, com teste não treponêmico reagente e evidencia clínica ou líquórica ou radiológica de SC;
- Quarto critério: toda situação de evidência de infecção pelo *T.pallidum* na placenta ou no cordão umbilical e/ou em amostras de lesão, biópsia ou necrópsia de criança, produto de aborto ou natimorto, por meio de exames microbiológicos (BRASIL, 2005a).

2.3 Quadro Clínico

A sífilis do adulto difere clinicamente da SC, por se apresentar em três estágios: o período inicial da doença ou fase primária é em geral assintomática, podendo cursar com o aparecimento do cancro duro, lesão ulcerada extremamente contagiosa, que tende a desaparecer entre 3 a 12 semanas, haja instituição ou não de tratamento específico; segue-se a fase secundária, com duração de 6 a 8 semanas, resultante da disseminação hematogênica do treponema e que cursa com sinais e sintomas inespecíficos como febre, apatia, mal estar, linfadenomegalia generalizada e exantema macular (VAULES; KIRK; RAMSEY, 2000). Esta fase é seguida de um período de latência que pode durar anos, sendo chamada latência precoce até o 2º ano e a partir de então latência tardia, segundo Talhari e Cortez (2009).

A fase final da doença, fase terciária, ocorre em até 40% das pacientes não tratadas, após até 10 anos de latência e cursa com diminuição progressiva das possibilidades de transmissão, ocorrendo o acometimento do Sistema Nervoso Central (SNC) conhecido como neurosífilis e comprometimento cardiovascular (WOODS, 2005). No entanto, 41% dos casos de sífilis primária e secundária e até 24% terciária podem apresentar alteração líquórica (BARCO BURGOS, 2001).

O acometimento do concepto depende do estágio da sífilis materna, idade gestacional do feto, adequado tratamento e resposta imunológica materna. Até a 22ª semana de gestação, a imaturidade imunológica do feto, o torna incapaz de uma resposta consistente frente à infecção e a agressão pelo *T.pallidum* pode resultar em diversas manifestações clínicas, desde a morte fetal intra-útero (13,9-54%) até ao acometimento multi-sistêmico (SALAKHOV, 2004). Ao nascimento, até 50% dos neonatos são assintomáticos (BARCO BURGOS, 2001).

A transmissão vertical da infecção pelo *T.pallidum* ocorre em 100% dos casos de sífilis primária e secundária, em 80% dos casos encontrados no estágio de latência precoce e 30% na fase tardia da doença (DE LORENZI, 2001). O feto se infecta principalmente a partir do 4º mês de idade gestacional, quando da atrofia das células de Langhans, contudo foram identificados treponemas em gestações com nove semanas. Por ocasião do parto, a transmissão ocorre pelo contato com lesões no trajeto do parto ou por ingestão de líquido amniótico contaminado (WOODS, 2005). Nestes casos, os sinais clínicos da doença no bebê serão mais tardios e este terá exames sorológicos negativos ao nascimento (MUSSI-PINHATA; YAMAMOTO, 1999).

Cerca de 30 a 60% dos recém-nascidos com SC são assintomáticos, conforme Southwick (2001), mas, história de prematuridade, retardo de crescimento intra-uterino, aborto e/ou natimorto anterior devem levar a suspeita inicial de SC, cujos sinais e sintomas podem surgir até o segundo ano de vida e em alguns casos somente na adolescência. A SC é considerada precoce quando se manifesta até o 2º ano de vida.

Além de altos índices de prematuridade (28-39%) e de baixo-peso, salienta Narducci (1998), os achados clínicos mais comumente encontrados na SC incluem o achado de hepatomegalia com ou sem esplenomegalia (33-100%) lesões bolhosas de pele (40%) que abrangem principalmente as regiões palmar e plantar, formação de condiloma plano, lesões das mucosas, além das alterações aos raios-X dos ossos longos (75-100%), conforme específica Saloojee (2004).

As lesões ósseas são em geral difusas e simétricas. Em 80% dos casos pode ser detectada a osteocondrite meta-epifisária, cujo sinal precoce é a pseudoparalisia (paralisia antálgica) em 12% dos neonatos e 36% das crianças, que clinicamente pode cursar com dor ao manuseio da criança. Apesar de nos exames radiológicos dos ossos longos, ser possível

demonstrar lesões ósseas com 24 horas de vida, Alvarez, Mezzacappa e Poterio (2001) destacam a baixa sensibilidade da radiografia de ossos longos, lembrando que alguns casos evoluem radiologicamente sem sinais até 5^a a 16^a semanas de vida sendo a maior sensibilidade do exame inversamente proporcional a precocidade de investigação. Distúrbios respiratórios (34% dos neonatos e 57% das crianças), sangramento em 10% dos casos e febre em 16% (NARDUCCI et al., 1998) (ALVARES; MEZZACAPPA; POTERIO, 2002) (GOUVEIA et al., 1991), além de hepatite, anemia, meningite, pneumonite intersticial, comprometimento renal e intestinal contribuem para a piora do prognóstico destes pacientes (ALTCHEH; LAPUNZINA; FREILIJ, 1994).

2.4 Diagnóstico Laboratorial

Os exames subsidiários ao diagnóstico clínico, preconizados pelo MS (BRASIL, 2005a) incluem o hemograma, o exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) e radiografia dos ossos longos. No entanto, podem ser encontradas alterações na avaliação radiológica dos campos pulmonares, provas de função hepática e renal (LAGO; GARCIA, 2000).

O hemograma apresenta alterações inespecíficas com anemia normocítica e normocrômica (hemolítica), em geral ocorrendo leucocitose discreta com predomínio de linfócitos, apesar de ocorrer linfopenia T relativa e absoluta, decorrendo a linfocitose por aumento dos linfócitos atípicos, sendo a plaquetopenia também um achado frequente (DE MARTINO; FIGUEIREDO; BRASIL, 1982).

O acometimento do SNC deve ser rastreado pelo exame do LCR, em neonatos de mães com sorologia reativa para sífilis, quando este apresenta sinais compatíveis com SC ou quando a terapia utilizada pela mãe foi inadequada, desconhecida ou tardia (≥ 20 semanas) na gravidez, ainda se o tratamento foi feito com outra droga que não a penicilina ou na ausência de seguimento adequado. Nestes casos, o aumento da celularidade com predomínio de linfócitos (5-9 células, caso suspeito; ≥ 10 LCR anormal) e proteinorraquia acima de 40mg/dl, levam a supor a presença de neurosífilis (MENEZES et al., 2007). Atualmente, os critérios preconizados pelo MS incluem leucocitometria no LCR > 25 leucócitos/mm³ e proteinorraquia > 150 mg/dl (BRASIL, 2005a). Devem ser realizados o VDRL e o FTA-Abs no LCR, entretanto, Menezes et al. (2007) relatam VDRL reagente em apenas 1,8% dos casos

de pacientes admitidos entre 1998 e 2003 e no estudo de Beeram et al. (1996) foram identificadas 329 crianças assintomáticas com positividade de 0,6% do VDRL no LCR.

A variabilidade clínica da SC faz com que seu diagnóstico repouse principalmente sobre a sorologia, classificada pelo Centers for Disease Control and prevention (CDC, 2004)) em testes padrões de rastreamento e confirmatórios. São testes de rastreamento não-treponêmicos: o VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), o RPR (Rapid Plasma Reagin), o USR (Unheated Serum Reagin) e RST (Reagin Screen Test). São testes confirmatórios treponêmicos: o FTA-Abs (Fluorescent treponemal antibody absorption), o FTA-Abs DS (Fluorescent treponemal antibody absorption double staining) o HATTS (Hemagglutination Treponemal Test for Syphilis), a MHA-TP (Microhemagglutination assay for antibody to *T.pallidum*) e o ELISA (Bio-enzabead Test); Exame direto da lesão ou tecido – microscopia em campo escuro, DFA-TP (Direct Fluorescent Antibody Test for *T.pallidum*), coloração pela prata e coloração pelo HE (Hematoxilina-eozina).Dentre os testes que o CDC considera experimentais estão o FTA-Abs IgM, o FTA-Abs 19S-IgM e o ELISA de captura IgM. A identificação direta do *T.pallidum* não é realizada rotineiramente porque muitos pacientes são assintomáticos e a identificação só é possível em pacientes com lesões de sífilis primária e secundária (CDC, 2004). O *T. pallidum* não é cultivável em laboratório, sendo usada para a detecção do agente, a microscopia em campo escuro, que tem uma sensibilidade de 74%-86% (que pode ser reduzida com o uso de anti-sépticos para limpeza da lesão) e especificidade próxima a 97% a depender da habilidade da pessoa que estiver executando a leitura do teste, conforme Narducci (1998).

Os testes não treponêmicos são quantitativos e úteis para detectar doença ativa ou reinfecção. São positivos em 75% dos casos de sífilis primária e 100% de sífilis secundária, de baixo custo e de fácil execução. O VDRL tem sensibilidade de 78%-100% e o RPR 86%-100%, mas a especificidade é de no máximo 86% em ambos os testes, podendo apresentar falso-positivos em casos de colagenoses, tumores, co-infecção por HIV, hepatopatias crônicas, toxicômanos principalmente com uso de drogas injetáveis e múltiplas transfusões (PEELING; YE, 2004). Os falso-negativos correspondem a pacientes que apresentam efeito prozona (maior número de anticorpos que de antígeno) ou fisiologicamente na gestação, segundo Schmitz (1994).

Os testes treponêmicos não distinguem infecção ativa de infecção antiga, são métodos qualitativos e podem confirmar casos positivos detectados nos testes não treponêmicos, devido sua maior sensibilidade e especificidade (WICHER; HOROWITZ; WICHER, 1999).

O FTA-Abs é positivo em 90% dos casos de sífilis primária e em 100% dos casos em outras fases evolutivas da doença, podendo eventualmente negativar em pacientes com mais de 3 anos de tratamento da doença no estágio primário, se mantendo permanente em pacientes não tratados (SALAZAR et al., 2000). Sua sensibilidade varia de 70%-100% com especificidade de 94%-100% e, segundo Chhabra (1993) uma titulação elevada significa infecção recente.

Nos recém-nascidos, a realização do FTA-Abs 19S IgM confirma o diagnóstico de SC, com sensibilidade e especificidade próxima a 100% pois a IgM não é transferida da mãe ao feto por via placentária, devido ao seu alto peso molecular. Este é o único teste recomendado pelo CDC, mas a presença do fator reumatóide e o excesso de IgG materno transferido ao concepto, podem ocasionar resultados de FTA-Abs 19S-IgM falso-positivo e falso-negativo respectivamente (SALAZAR et al., 2000). O HATTS (hemoaglutinação) é um método simples, tem sensibilidade de 85%-100% e especificidade de 98%-100%, se baseia na hemoaglutinação passiva do treponema, sendo positivo entre o 5º e 10º dia do surgimento da lesão primária (WICHER; HOROWITZ; WICHER, 1999). Segundo Schmitz (1994) o imunoenensaio enzimático (ELISA) tem sensibilidade de 82%-100% e especificidade de 97%-100%.

Chhabra (1993) orienta que a coleta de sorologia deve ser realizada em amostras do sangue materno e do neonato simultaneamente, pois ao comparar as sorologias do sangue materno, do cordão umbilical e do neonato, este autor observou inadequação do sangue do cordão para a identificação dos recém-nascidos com risco de SC, bem como a coleta de amostra de apenas um destas fontes, principalmente se do cordão ou do recém-nascido. A coleta de amostras do sangue materno e do cordão apenas pode resultar em perda de casos de SC.

Barsanti et al. (1999) ao comparar os testes sorológicos na mãe e no recém-nascido, concluíram que o VDRL materno pode ser utilizado isoladamente para a seleção de casos de

Linda Delia C. de O. Pedrosa *Sífilis Congênita: Fatores de Risco e Critérios Diagnósticos*
sífilis materna e congênita, sem que houvesse em seu estudo maior sensibilidade diagnóstica através da utilização dos testes treponêmicos.

Para Peeling e Ye (2004) testes que detectam o antígeno, tais como PCR (Polymerase Chain Reaction), são necessários em neonatos completamente assintomáticos, com testes sorológicos negativos, mas com antecedentes sugestivos de sífilis. Nos últimos quinze anos, diversas técnicas de PCR - DNA têm sido desenvolvidas, entre elas o Multiplex-PCR, que tem sido usado em diferentes estudos e países, podendo detectar simultaneamente o *Haemophilus ducreyi*, *Herpes simplex virus tipo 2* e o *T. pallidum*. Esta técnica, apesar de não está disponível para a clínica diária, além de ser de alto custo, tem demonstrado uma sensibilidade de 91%-100% e especificidade próxima a 100%, com limites de detecção de 1 a 130 treponemas, segundo Palmer et al. (2003). Pope et al. (2005) descreveram recentemente a aplicação do *polA* PCR para detecção de *T.pallidum*, usando um segmento DNA polimerase I do gen deste agente que é único para a espiroqueta. Este teste tem a vantagem de poder ser usado para detectar o agente em diferentes meios como sangue total e frações, líquido cerebrospinal, líquido amniótico e úlceras genitourinárias, mas ainda não é realizado em nosso meio.

O exame histopatológico da placenta e cordão umbilical é um valioso instrumento no auxílio à elucidação diagnóstica dos casos de SC, aumentando a taxa de detecção de SC em neonatos de 67% a 89% e em natimortos de 91 a 97%, quando comparada aos exames de avaliação convencionais (SHERFIELD et al., 2002). Em estudo de placenta, Sheffield et al. (2002) relatam uma associação entre SC e a funisite necrotizante, alargamento vilositário e vilite aguda em seu estudo entre placentas e cordões umbilicais de neonatos e natimortos. Guarner et al. (2000), em estudo realizado na Bolívia, também relataram 42% dos cordões umbilicais com moderada a marcada funisite, compatíveis com funisite necrotizante.

2.5 Manejo clínico e tratamento do recém-nascido

A orientação do MS (BRASIL, 2005a), acerca do manejo adequado dos casos de SC é o de realizar VDRL em amostra de sangue periférico de todos os recém-nascidos cujas mães apresentaram VDRL reagente na gestação, no parto, ou em caso de suspeita clínica de sífilis congênita. Deverão ser então realizados radiografia de ossos longos, hemograma e análise do LCR em todos RN com VDRL reagente ou suspeita clínica de sífilis congênita ou

ausência de tratamento materno adequado. Considera-se mãe inadequadamente tratada, aquela cujo tratamento foi realizado com antibiótico diferente da penicilina ou tratamento incompleto, mesmo que com penicilina; ou tratamento inadequado para a fase clínica da doença; ou tratamento nos 30 dias anteriores ao parto; ou ausência de comprovação de tratamento; ou ausência de queda dos títulos (sorologia não treponêmica) após tratamento adequado; ou parceiro não tratado ou tratado inadequadamente ou ausência de informação. Todos os casos devem ser tratados e notificados, incluindo abortos e natimortos por sífilis (BRASIL, 2005a).

O tratamento da SC consiste, até os dias atuais, no uso da Penicilina. O esquema terapêutico atualmente preconizado no Brasil a ser feito nos recém-nascidos de mães com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada, independentemente do resultado do VDRL do recém-nascido, consiste em realizar os exames e, se houver alterações clínicas e/ou sorológicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas, o instituir o tratamento com penicilina G cristalina na dose de 50.000 UI/Kg/dose, por via endovenosa, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias; ou penicilina G procaína 50.000 UI/Kg, dose única diária, IM, durante 10 dias. Nos casos de alteração líquórica, o tratamento deverá ser feito usando apenas a penicilina G cristalina, na mesma dose e esquema posológico descrito, durante 10 dias. Níveis líquóricos treponemicidas de penicilina não são alcançados em 100% dos casos quando utilizada a penicilina procaína. Se não houver alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e/ou líquóricas, e a sorologia for negativa, deve-se proceder o tratamento com penicilina G benzatina por via intramuscular na dose única de 50.000 UI/Kg. Convém lembrar, entretanto, que a penicilina benzatina não é eficaz para o tratamento de casos com acometimento ósseo. A perda de um dia de tratamento, implica no seu reinício (BRASIL, 2005a).

Nos recém-nascidos de mães adequadamente tratadas deveremos realizar o VDRL em amostra de sangue periférico do recém-nascido e se este for reagente com titulação maior do que a materna, e/ou na presença de alterações clínicas, realizar hemograma, radiografia de ossos longos e análise do LCR. Caso existam alterações nestes exames, o tratamento deverá seguir o tratamento indicado para os filhos de mães inadequadamente tratadas. Naqueles recém-nascidos de mães adequadamente tratadas, que sejam assintomáticos e o VDRL não for reagente, deverá se proceder apenas ao seguimento clínico-laboratorial e nos

casos assintomáticos com VDRL reagente, com título igual ou menor que o materno, deveremos apenas acompanhar clinicamente (BRASIL, 2005a).

O acompanhamento de todos os casos é obrigatório, incluindo o seguimento com VDRL sérico após a conclusão do tratamento e caso este acompanhamento não seja possível, dar preferência ao tratamento medicamentoso por 10 dias. Todas as crianças incluídas como caso de SC deverão ser submetidas a avaliação neurológica, oftalmológica (fundo de olho) e audiológica durante ou ao final do tratamento (BRASIL, 2005a).

No período pós-neonatal, crianças com quadros clínico e sorológico sugestivos de SC devem ser cuidadosamente investigadas, usando os mesmos exames descritos. Confirmando-se o diagnóstico, proceder o tratamento observando-se o intervalo das aplicações que, para a penicilina G cristalina, deve ser de 4 em 4 horas, e para a penicilina G procaína, de 12 em 12 horas, mantendo-se as mesmas doses (BRASIL, 2005a) (PICCHI; ZULLINI DA COSTA; OKAY, 1996). Na indisponibilidade de preparações endovenosas ou intramusculares de penicilina ou em casos de não haver tolerância da penicilina é possível sua substituição por ampicilina ou ceftriaxone parenteral (WOODS, 2005).

2.6 Prevenção

A SC pode ser prevenida por um adequado acompanhamento pré-natal de todas as gestantes, incluindo a realização das sorologias preconizadas no programa de prevenção do MS, tratamento precoce das gestantes infectadas e uso adequado de preservativos para evitar a reinfecção das mães já tratadas por parceiros não tratados ou reinfectados. Os casos de reinfecção podem corresponder a até 66,7% dos casos tratados, conforme achados de Araújo et al. (2005), ocorrendo predominantemente entre mulheres jovens e estão relacionados à promiscuidade sexual e a drogadição. Nos casos de acometimento de crianças maiores, deve ser sempre investigada a possibilidade de se tratar de abuso sexual (LAGO; GARCIA, 2000).

2.7 Conclusão

A SC permanece como um grande desafio aos gestores da saúde pública em nosso país, pois nos dias atuais continua sem nenhum controle. Faz parte das entidades clínicas que conduzem a elevada morbimortalidade evitável no período perinatal, considerando a possibilidade de se ter seu diagnóstico e tratamento realizados ainda durante a gestação. Apesar dos grandes avanços na área médica, novas armas diagnósticas disponíveis e no fato de o *Treponema pallidum* se manter sensível a penicilina, pouco temos conseguido progredir no controle da doença entre os adultos, levando a manutenção de um elevado número de gestantes acometidas e consequente adoecimento de seus conceptos. As estratégias preconizadas pelo MS para o pré-natal (BRASIL, 2005a) não têm se mostrado eficazes no controle e arrefecimento da doença que continua adoecendo e ceifando vidas de neonatos em pleno século XXI, mantendo-se como evento sentinela de uma assistência pré-natal inconsistente e ineficaz. A importância de se realizar estudos que visem validar os critérios de diagnóstico que estão sendo utilizados no Brasil é uma forma de determinar sua real utilidade na detecção dos casos. Os estudos que propiciam a investigação dos fatores de risco que implicam no adoecimento do binômio mãe-filho pode lançar uma luz ao desenvolvimento de ações mais efetivas na redução do número de neonatos acometidos por esta doença de tratamento simples e de baixo custo.

3 PERGUNTAS CONDUTORAS

Quais os fatores de risco relacionados com a transmissão vertical da sífilis aos recém-nascidos de gestantes residentes em Maceió, Alagoas? (Estudo de validação – I)

Qual o poder discriminatório do critério diagnóstico adotado pelo Ministério da Saúde em 2004, para Sífilis Congênita? (Estudo de caso controle – II).

4 OBJETIVOS

4.1 Gerais

- Validar os critérios diagnósticos adotados pelo Ministério da Saúde para SC (Estudo I);
- Identificar os fatores de risco sócio-econômicos e comportamentais responsáveis pela SC em Maceió/Alagoas (Estudo II).

4.2 Específicos

- Identificar os fatores de risco para SC relacionados a aspectos demográficos e sócioeconômicos (Estudo I);
- Identificar os fatores de risco para SC relacionados aos antecedentes obstétricos, morbidade e utilização de assistência pré-natal (Estudo I);
- Identificar e determinar a frequência de neonatos sintomáticos e assintomáticos e quais os sinais e sintomas mais frequentemente encontrados (Estudo II);
- Determinar os percentuais de resultados falso-positivos e valor preditivo positivo dos critérios diagnósticos para SC adotados pelo MS

5 METODOLOGIA

5.1 Espaço do estudo

O Estado de Alagoas está localizado no centro-leste do nordeste brasileiro. Com uma área de 27.933 km², correspondente a 0,32% do Território Nacional e a 18% da Região Nordeste, fazendo limite com os Estados de Sergipe, Bahia e Pernambuco. Conforme dados do IBGE de 2007, Alagoas tem participação de 0,7% do PIB Nacional, atingindo 5 bilhões de dólares.

Maceió, capital de Alagoas, possui uma área de 796.842 km², com uma população estimada em 2007 segundo o Censo do IBGE, de 896.965 indivíduos vivendo na área urbana, sendo 301.551 mulheres em idade fértil (10 a 49 anos), e 17.048 menores de um ano.

Tem uma taxa de crescimento populacional estimada em 2.5% ao ano e contava à época da coleta de dados com 11 maternidades em funcionamento, sendo três maternidades privadas (Maternidade São Sebastião, pertencente à UNIMED; Instituto da Mulher da Santa Casa de Misericórdia de Maceió e Hospital Memorial Arthur Ramos), cinco maternidades privadas e conveniadas ao SUS (Maternidade Paulo Neto, Hospital Monte Cristo, Hospital São Rafael, Maternidade Nossa Senhora de Fátima e Maternidade Santo Antônio) e três maternidades públicas ligadas ao SUS (Maternidade Santa Mônica, ligada a UNCISAL – Universidade Estadual de Ciências da Saúde - Maternidade Prof. Mariano Teixeira do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes UFAL – Universidade Federal de Alagoas) e Casa Maternal Denilma Bulhões, esta pertencente à rede municipal. Ao total perfazem 415 leitos obstétricos: 140 públicos e 275 privados e, destes, 204 credenciados ao SUS.

O município de Maceió está dividido em sete distritos sanitários e tem apenas 23% de sua população com cobertura de PSF. Nos últimos anos, o governo estadual tem investido na regionalização da assistência à saúde da população, como forma de melhorar a qualidade desta assistência nos municípios e diminuir o afluxo de pacientes, inclusive de gestantes, vindas do interior para a capital. No entanto, esta regionalização ainda é incipiente.

Em Maceió, são realizados em média 17.000 partos por ano, 40% destes operatórios e, segundo informação disponibilizada pelo SIAB, o percentual de cobertura de consultas de

pré-natal entre gestantes assistidas nos PSF chega a 90,6% no primeiro trimestre gestacional, caindo progressivamente até o final da gestação. A região Metropolitana perfaz os municípios de Rio Largo, Satuba, Pilar, Santa Luzia do Norte, Coqueiro Seco, Marechal Deodoro, Barra de Santo Antônio, Paripueira e Messias, com uma população de 207.466 habitantes. Apenas os municípios de Pilar, Rio Largo e M. Deodoro dispõem de maternidades. Barra de Santo Antônio conta com uma Casa Maternal que esteve inativa durante quase todo o período do estudo. Quando há atendimento, este é realizado por parteiras locais, sob supervisão de enfermeiras e não há médicos.

5.2 Tipo de Amostragem

A coleta de dados ocorreu em 10 das 11 das maternidades públicas e privadas na cidade de Maceió e nas maternidades de Pilar, M. Deodoro, Rio Largo e Barra de Santo Antônio, num total de quinze maternidades, no período de maio de 2007 a setembro de 2008. A amostragem foi consecutiva.

5.3 População Alvo

Recém-nascidos, abortos e natimortos filhos de mães residentes em Alagoas e admitidas nas maternidades de Maceió e região metropolitana, no momento do parto, no período de maio de 2007 a setembro de 2008.

5.4 Critérios de inclusão

- Parto ou curetagem ocorridos em maternidades de Maceió e Região Metropolitana, Alagoas;
- Gestante residente em Maceió e Região Metropolitana, Alagoas há um período mínimo de um ano;
- Aborto tardio (12 a 20 semanas de IG a partir da DUM), recém-nascido ou natimorto que preencha um dos critérios definidos para SC pelo MS, a saber:

- Recém-nascido ou natimorto de mãe com evidência clínica para sífilis e/ou com sorologia não treponêmica reagente para sífilis com qualquer titulação, na ausência de teste confirmatório treponêmico realizado no pré-natal ou no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado;
- Recém-nascido com as seguintes evidências sorológicas: títulos em testes não treponêmicos maiores do que os da mãe;
- Recém-nascido com teste não treponêmico reagente e evidencia clínica ou líquórica ou radiológica de SC;
- Evidência de infecção pelo *T.pallidum* na placenta ou no cordão umbilical e/ou em amostras de lesão, biópsia ou necrópsia de criança ou natimorto, por meio de exames microbiológicos.

5.5 Critérios de exclusão

- Genitora referir ou comprovar ser portadora de doenças auto-imunes ou doenças virais (VDRL falso-positivo)
- Genitora residir a menos de um ano em Alagoas; Genitora ter realizado o pré-natal em outro estado da Federação.

5.6 Estudo de Validação

Foi realizado um estudo de validação fase III da Classificação de Sackett, caso-referente, a partir dos casos diagnosticados como SC pelos critérios preconizados pelo MS. Os casos (sífilis congênita presumida) eram neonatos, abortos ou natimortos filhos de mães admitidas às maternidades por ocasião do parto/curetagem, que apresentavam VDRL positivo em qualquer titulação acima de 1:2 e que preenchessem algum dos critérios diagnósticos de SC adotados pelo MS. Os neonatos foram analisados do ponto de vista clínico, por pediatras treinados e que não sabiam os resultados do VDRL, apenas que a mãe era VDRL positivo. No exame clínico, eram procurados sinais e sintomas compatíveis com a doença (evidência clínica); era colhida uma amostra de sangue periférico para a realização dos seguintes exames subsidiários: VDRL, hemograma, Proteína C reativa, TGO, TGP e GGT, Bilirrubina total e frações, punção lombar para a coleta de LCR – para análise

bioquímico-citológica e sorológica (VDRL) (evidência líquórica), e realização de radiografia de ossos longos (evidência radiológica) (Figura 1). Parte da amostra de sangue coletada dos neonatos, era centrifugada e o soro guardado a -20°C , posteriormente era encaminhada ao Laboratório de Imunologia Keiko Asami (LIKA/UFPE), onde era realizado novo VDRL e o exame confirmatório, usado no estudo como padrão-referência: Teste de absorção de anticorpo treponêmico por fluorescência (FTA-Abs IgM). Foi considerado caso de SC CONFIRMADO aquele caso que preenchendo qualquer um dos critérios preconizados pelo MS, apresentasse positivo o FTA-Abs IgM (sensibilidade de 70 a 100% e especificidade de 94 a 100%) ou o exame histopatológico (sensibilidade de 67% e especificidade de quase 100%) realizado de parte de cordão umbilical dos neonatos das mães VDRL positivas, previamente acondicionado em formol a 10%, tamponado e enviado à patologia. Os casos de abortos e natimortos foram confirmados apenas pela análise histopatológica. As placentas de mães VDRL negativo eram devolvidos para lixo hospitalar, na maioria dos serviços.

Estava incluída no projeto de pesquisa, para esta etapa de validação, a realização dos exames: microhemoaglutinação, que foi descartada por avaliar IgG e neste caso apenas representaria anticorpos maternos passados por via transplacentária para o neonato, e o exame de PCR para *T. pallidum*.

5.6.1 Cálculo da Amostra para o Estudo de Validação

O tamanho da amostra foi calculado assumindo um VPP esperado de 64% (um erro aceitável de 10% e um nível de confiabilidade de 95%), tomando como referência o estudo de Tikhonova et al. (2003), que estimou o percentual de SC provável ou confirmada em filhos de mulheres com sífilis ativa. Estimou-se um número mínimo de 88 gestantes com essa condição.

5.6.2 Operacionalização do estudo de Validação

Dos neonatos “casos de sífilis presumida”, após consentimento livre e esclarecido da mãe ou responsável, foi realizado nas primeiras vinte e quatro horas de vida: exame físico detalhado e padronizado e coleta de uma amostra de sangue periférico (2 ml), para realização

de exames laboratoriais: hemograma completo, proteína C reativa, bilirrubina total e frações, TGO, TGP, GGT, VDRL, e FTA-Abs. E uma amostra de LCR por punção lombar. As amostras de sangue e LCR eram colhidas pela própria pesquisadora ou por outro pediatra participante da pesquisa, em frasco apropriado e encaminhado sob refrigeração ao Laboratório do Centro Diagnóstico do Hospital UNIMED, onde eram centrifugadas e congeladas a -20°C. Foram ainda realizados Raios-x de tórax, quando necessário, e de ossos longos. O exame físico era realizado por um neonatologista treinado e habilitado, e “mascarado” em relação aos resultados dos exames laboratoriais confirmatórios de SC (FTA-Abs e histopatológico do cordão), para não ter sua avaliação direcionada. O tratamento e seguimento dos neonatos seguiram as orientações preconizadas pelo protocolo do MS.

Inicialmente a pesquisadora se reuniu com a Secretaria Municipal de Saúde e Coordenação DST/AIDS do Município de Maceió para apresentação do projeto e sensibilização dos gestores. A seguir foram realizadas reuniões com a Direção Médica de cada serviço para esclarecimento acerca do projeto e autorização para sua realização. Em cada unidade hospitalar, foram sensibilizados os obstetras através de reuniões e distribuição e afixação de cartazes explicativos visando à padronização da rotina para que as solicitações do VDRL ocorressem de forma sistemática em todas as gestantes admitidas na unidade, inclusive em situação de abortamento. Também foi solicitado que aguardassem os resultados dos exames para liberarem as altas, conforme norma padronizada pelo Ministério da Saúde. Os exames de VDRL foram realizados nos laboratórios de referência de cada serviço e aquelas que não tinham laboratório, a pesquisa disponibilizava a realização do VDRL no Laboratório da Maternidade Escola Santa Monica- UNCISAL.

Em cada uma destas maternidades um pesquisador de campo (funcionário da própria instituição preferencialmente, enfermeira diarista ou auxiliar de enfermagem) foi designado e treinado para a pesquisa. Era responsável por assegurar a coleta e acondicionamento em formol, dos cordões das placentas, devidamente identificadas de todos os procedimentos ocorridos durante os turnos de trabalho. Estes cordões eram armazenados em sacos plásticos, contendo formol a 10% tamponado, etiquetados e identificados até que fosse recebido o resultado do VDRL materno. No caso de VDRL materno positivo, o cordão era encaminhado ao setor de patologia da UNCISAL, para realização da análise histopatológica. Nos casos

negativos, os cordões eram liberados para lixo hospitalar, conforme procedimento específico de cada unidade hospitalar.

O pesquisador de campo era responsável por confirmar diariamente a coleta e envio do sangue para realização e a recepção dos resultados do VDRL de todas as gestantes admitidas naquela unidade e se assegurar da coleta de todos os cordões dos procedimentos ocorridos e de informar ao pediatra responsável pela pesquisa naquele serviço, dos resultados de VDRL positivos para que fossem realizados os exames no neonato cuja mãe apresentou resultado positivo. Em cada unidade hospitalar, havia um médico pediatra da equipe do próprio hospital, designado, treinado e responsável por, após receber o resultado do VDRL materno informado pelo pesquisador de campo, realizar o exame físico do recém-nascido da mãe positiva e a coleta de sangue venoso periférico para a realização dos exames. Também nesta oportunidade era colhida uma amostra de LCR e realizado as radiografias de ossos longos.

No caso de o hospital não possuir serviço de radiologia, as radiografias eram realizadas no Serviço de Radiologia do Hospital UNIMED e todas tiveram seus laudos revisados por uma única radiologista.

5.7 Estudo Caso-Controle

Foi realizado um estudo do tipo caso-controle, procurando identificar a existência de possível associação entre a exposição materna à sífilis e o aparecimento da enfermidade no neonato. Tal método de estudo se aplicou adequadamente aos objetivos propostos, sendo de baixo custo operacional, rápido prevendo menor perda de indivíduos.

Foi considerado **CASO**: aborto, neonato ou natimorto que seja identificado pelos critérios de diagnóstico de SC do MS e cujo diagnóstico seja confirmado por no mínimo um dos exames laboratoriais utilizados como padrão-referência.

Foi considerado **CONTROLE**, selecionado a partir de indivíduos que poderiam ser casos, o aborto ou nascimento imediatamente subsequente ao caso ocorrido na mesma unidade hospitalar, seja neonato ou natimorto, desde que, seja filho de mãe residente em Alagoas, com VDRL negativo, não tenha relato ou comprovação em prontuários de exames sorológicos positivos na gestação.

5.7.1 Cálculo da amostra para o Estudo caso-Controle

O tamanho da amostra possível foi definido pelo número de casos confirmados, selecionados no período de estudo. Com um total de 80 casos e 696 controles, estimou-se o poder do estudo para detectar diferenças previamente definidas, tomando como referência o estudo de Lago et al. (2004). Os cálculos foram relacionados às seguintes variáveis e parâmetros: < 5 anos de educação escolar: considerando um erro α de 5%, um OR de 2,0 e a frequência nos controles de 20,8%, o poder do estudo seria de 79,6%; ter tido mais de um parceiro na gestação e/ou mais de um parceiro nos últimos dois anos: para um erro α de 5%, um OR de 3,3 e frequência nos controles de 2,9%, o poder seria de 80,0%; início do pré-natal após a 15ª semana de gestação: com um erro α de 5%, um OR de 2,1 e frequência nos controles de 49,1%, o poder seria de 85,8%; ocupação não qualificada: um erro α de 5%, um OR de 2,3 e frequência nos controles de 80,8 % corresponderia a um poder de 58,0%. Assumiu-se que os valores obtidos justificam a realização do estudo.

5.7.2 Operacionalização do estudo caso-controle

À admissão, as gestantes das maternidades públicas eram rotineiramente submetidas à coleta de sangue para realizar o VDRL e lhes era oferecido o teste rápido de HIV. Nas maternidades privadas que participaram do estudo, o VDRL foi oferecido pela pesquisa, por não fazer parte da rotina dos serviços, na admissão ou no último mês de gestação, no pré-natal.

Todas as mães com VDRL positivo e as três mulheres com admissão hospitalar subsequente ao caso, que preenchessem os critérios de controle, eram abordadas pelos pesquisadores de campo e convidadas a participar do estudo.

Aquelas que aceitavam, assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e respondiam a um questionário com antecedentes pessoais, socioeconômicos, comportamentais e relacionados aos antecedentes obstétricos, morbidade, hábitos, atividade sexual dela e do parceiro, uso de fumo, álcool e drogas além de informações sobre a utilização

e qualidade da assistência pré-natal. Informações complementares, quando necessárias, eram adquiridas nos cartões das gestantes e no prontuário médico da obstetrícia.

As mães VDRL positivo tinham sua sorologia confirmada com outro VDRL e exame de FTA-Abs, a partir de uma segunda amostra de sangue colhida e enviada para o Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA) - Universidade Federal de Pernambuco. Sempre era considerado para o estudo o resultado da titulação dos serviços.

Os neonatos das mães admitidas VDRL positivo e incluídas considerando os critérios diagnósticos do MS, foram submetidos à investigação diagnóstica clínica, a partir de exame físico realizado nas primeiras 24 horas de vida, por pediatras treinados, sem conhecimento prévio dos resultados dos exames sorológicos do neonato, que poderiam ser positivos ou negativos, apenas tinham conhecimento de que a mãe era VDRL positivo. As evidências clínicas, líquóricas e radiológicas consideradas no estudo seguiram as orientações do MS. Era colhida uma amostra de sangue dos neonatos para realização dos exames laboratoriais e parte do soro era encaminhada ao LIKA para uma segunda dosagem de VDRL e realização de exame confirmatório (FTA-Abs IgM).

Para assegurar a padronização nos resultados dos exames realizados nos neonatos, a análise de todas as amostras de sangue e LCR foram centralizadas em um único laboratório do Centro Diagnóstico de Hospital UNIMED – Maceió, e analisadas por dois médicos daquela unidade hospitalar, sem conhecimento dos resultados sorológicos das mães.

Os neonatos provenientes de hospitais onde não havia serviço de radiologia foram encaminhados a um único serviço, no Centro Radiológico do Hospital UNIMED Maceió, onde os exames foram analisados sempre pelo mesmo radiologista. Nestes casos eram considerados como achado compatível com a doença, além dos achados de comprometimento ósseo agudo, os processos cicatriciais ósseos que fossem encontrados nos ossos longos daqueles neonatos, uma vez que muitos neonatos só realizavam o exame após o tratamento e a alta hospitalar, pela dificuldade de locomoção durante o período de internamento.

Parte de cordão umbilical dos neonatos foi acondicionada em formol a 10%, tamponado e o cordão das mães VDRL positivas enviado à patologia para exame histopatológico (padrão de referência). Para serem considerados casos confirmados de SC e

ser analisados como tal, todos os casos de SC foram submetidos a exames de confirmação diagnóstica realizados em paralelo: análise histopatológica do cordão umbilical, de parte da amostra, conservado em formol a 10% e tamponado (sensibilidade de 67% e especificidade próxima a 100%) e Teste de absorção de anticorpo treponêmico por fluorescência (FTA-Abs-IGM) (Biomérieux) (sensibilidade de 70 a 100% e especificidade de 94 a 100%). Os programas EpiInfo 6.04 e STATA 8 foram usados na elaboração do banco de dados e na análise estatística.

6 RESULTADOS

Os resultados do presente trabalho se encontram apresentados em forma de dois artigos, dispostos nos Apêndices C e D.

7. RECOMENDAÇÕES/PERSPECTIVAS

Durante o estudo, à medida que as falhas de assistência foram sendo detectadas, mantivemos contatos com os gestores e essas informações eram repassadas. Percebemos ao longo da pesquisa, que algumas modificações se fizeram sentir ainda enquanto coletávamos os dados.

As recomendações decorrentes deste estudo dizem respeito e primeiro lugar às melhorias na qualidade da assistência pré-natal, ao seguimento das normas que já estão determinadas e para as quais existem manuais escritos, treinamentos e uma vasta documentação. É necessário que os papéis sejam de fato assumidos pelos atores responsáveis para que os elos da cadeia da assistência se fechem, caso contrário, continuaremos recebendo diariamente gestantes com um número ideal de consultas de pré-natal sem que um único exame tenha sido realizado.

Atuar precocemente no acompanhamento daquelas gestantes que, como observamos nos resultados do estudo caso-controle, são mais vulneráveis a ter filhos com SC.

Em relação aos critérios de diagnóstico de SC atuais, estes precisam ser revistos, considerando seu poder preditivo.

As perspectivas futuras em relação a este estudo são de continuar na análise do banco de dados e avaliar o custo-efetividade do tratamento e rastreamento atualmente preconizado pelo MS para os neonatos com sífilis congênita; avaliar a causa da não aderência dos parceiros ao tratamento de sífilis durante a gestação.

8 CONCLUSÕES

A partir dos dados obtidos em questionários aplicados as gestantes admitidas no estudo realizado em Maceió e região Metropolitana e nos exames realizados durante a pesquisa é possível concluir que o atual critério diagnóstico para SC adotado pelo MS tem baixo valor preditivo positivo, contribuindo para um elevado percentual de casos falsos positivos tratados como doentes.

Em relação aos fatores de risco estudados na amostra de mães com VDRL positivo à admissão nas maternidades com maior chance de ter filhos com SC merecem maior cuidado aquelas que relatem perda de filho neonato, perda de filho ao final da gestação, uso de drogas pelo parceiro, ter mais de um parceiro no último ano e ser solteira/viúva/separada. A perda de filho neonato e a perda de filho no fim da gestação anterior podem expressar perda de oportunidade de diagnóstico e/ou de tratamento e devem ser valorizadas para uma redefinição da assistência a essas mulheres.

As falhas detectadas no pré-natal e o não seguimento das normas preconizadas pelo MS devem ser analisadas cautelosamente pelos gestores com vistas à melhoria na qualidade da assistência, o que poderá aumentar a aderência das gestantes ao tratamento ainda no pré-natal evitando os casos de adoecimento dos conceptos.

REFERENCIAS

ALEXANDER J. M. et al. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. **Obstetrics & Gynecology**. v. 93, n.1. p. 5-8, 1999.

ALVARES B. R.; MEZZACAPPA M. A.; POTERIO C. B. Sífilis congênita simulando a síndrome da criança espancada – relato de caso. **Radiol Bras**. v.35. n.4. p.251-254, 2002.

ALTCHEH J.; LAPUNZINA P.; FREILIJ H. Sífilis connatal. Arch. Argent. Pediatr. v.92. n.1. p. 2-7, 1994.

ARAUJO E. C. et al. Socioepidemiologia da sífilis em mulheres submetidas a tratamento específico durante puerpério anterior. **Rev para.med**.v.19. n.4. p.23-26, 2005.

BARCO BURGOS M. C. Lúes y embarazo. **Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología**. v.52. n.3. art.020, 2001.

BARSANTI C. et al. Diagnóstico de sífilis congênita: comparação entre testes sorológicos na mãe e no recém-nascido. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v.32. n.6. p.605-611,1999.

BEERAM M. R. et al. Lumbar puncture in the evaluation of possible asymptomatic congenital syphilis in neonates. The Journal of Pediatrics. v.128. n.1. p.125-129,1996.

BRASIL. Ministério da Saúde – DST-AIDS **Epidemiologia: sífilis congênita**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS286DF0DAPTBRIE.htm>. Acesso em 28/10/2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita**. Série Manuais n. 62. Brasília: Ministério da Saúde. 2005a. 52p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim epidemiológico – Aids e DST. Ano VI – n.1 – 27ª a 52ª semanas epidemiológicas – julho a dezembro de 2008. 01ª a 26ª semanas epidemiológicas – janeiro a junho de 2009**. Brasília. Ministério da Saúde. 2009. 62p.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Guidelines for the Prevention and Control of Congenital syphilis. **MMWR**.v. 37 suppl. n. S1. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00026330.htm>. Acesso em 23/12/2004.

CHHABRA R. S. et al. Comparación of Maternal Sera, Cord Blood and Neonatal Sera for detecting presumptive congenital Syphilis: relationship with maternal treatment. **Pediatrics**. v.91. n.1. p. 88-91,1993.

DE LORENZI D. R.S.; MADI J. M. Sífilis congênita como indicador de Assistência Pré-natal. **Rev.Bras. Ginecol e Obstetrícia**. v. 23. n.10. p. 647-652, 2001.

DE MARTINO H. et al. Sífilis Congênita: incidência, morbidade e mortalidade no H. Universitário Antônio Pedro (HUAP). **J. Ped**. v. 52. n.3. p. 111-112,1982.

DESENCLOS J. C.A.; SCAGGS M.; WROTEN J. E. Characteristics of mothers of live infants with congenital syphilis in Flórida, 1987-1989. **American Journal of Epidemiology**, v.136, n.6, p. 657-61,1992.

FERREIRA C. et al. Desafio da redução da transmissão vertical do HIV e da Sífilis no Brasil. **DST-J bras Doenças Sex Transm**. v.19. n. 3-4. p.184-186, 2007.

GALBAN E.; BENZAKEN A. S. Situación de la sífilis em 20 países de LatinoAmerica y El Caribe: año 2006. **DST – J bras Doenças Sex Transm**. v.19 n. 3-4. p.166-172, 2007.

GOUVEIA T. V. D. et al. - Sífilis Congênita. **DST- J Bras. Doenças Sex. Transm**. v. 3. n.1. p.4-9, 1991.

GUARNER J.et al. Testing umbilical Cords for funisitis due to Treponema pallidum infection, Bolivia. **Emerging Infectious Diseases**. v.6. n.5. p.487-492, 2000.

KNOTTNERUS J. A.; MURIS J. W. Assessment of the accuracy of diagnostic tests: the cross-seccional study. **Journal of Clinical Epidemiology**. v.56. p. 1118-28, 2003.

KOMKA M. R.; LAGO E. G. Sífilis congênita: notificação e realidade. **Scientia Médica**, v.17, n.4, p.205-211, 2007.

LAGO E. et al. Congenital syphilis: Identification of two distincts profiles of maternal chacacteristics associated with risk. **Sex. Transm. Dis**. v.31, n.1.p.33-37, 2004.

MCFARLIN B. L. et al. Epidemic syphilis: maternal factors associated with congenital infection. **Am J Obstet Gynecol**. v.170, n.2. p.535-40, 1994.

MENEZES M. L. B. et al. Neurosífilis congênita: ainda um grave problema em saúde pública. **DST – J bras Doenças Sex Transm**. v. 19. n.3-4. p. 134-138, 2007.

MOBLEY J. A. et.al. Risk factors for congenital syphilis in infants of women with syphilis in South Carolina. **American Journal of Public Health**. v. 88, n.4, p. 597-602, 1998.

MUSSI-PINHATA M. M.; YAMAMOTO A. Y. Infecções congênitas e perinatais. **Jornal de Pediatria**. v. 75 n.S1. p. S15-S30, 1999.

NARDUCCI F. et al. Syphilis maternelle et congénitale. **J Gynecol Obstet Biol Reprod**. v. 27. p.150-160, 1998.

PALMER H. M. et al. Use of PCR in the diagnosis of early syphilis in the United Kingdom. **Sex transm Infect.** v.79. n.6 p.479-83, 2003.

PEELING R. Q.W.; YE H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. **Bull World Health Organ**, v. 82, n. 6, p. 439-446, Jun, 2004.

PICCHI M.; ZULLINI DA COSTA M. T.; OKAY Y. Sífilis congênita: controvérsias na abordagem terapêutica. **Pediatria (São Paulo)**. v.18. n.3. p. 119-124, 1996.

POPE V. et al. Molecular subtyping of *Treponema pallidum* from North and South Carolina. **J Clin Microbiol.** v. 43(8): 3743-6. 2005.

RODRIGUES C. S.; GUIMARÃES M. D. C.; Grupo Nacional De Estudo Sobre Sífilis Congênita – Positividade para sífilis em puérperas: ainda um desafio para o Brasil. **Rev Panam Salud Publica.** v.16. n.3. p.168-75, 2004.

SALAKHOV E. et al. for Congenital Syphilis Investigation Team. Congenital Syphilis in Russia: The value of counting epidemiologic cases and clinical cases. **Sex Transm Dis.** v. 31. n.2. p. 127-32, 2004.

SALAZAR A. J. et al. Evaluación de métodos diagnósticos para sífilis congênita. **Rev Chil Infect.** v. 17. n.4. p.289-296, 2000.

SALOOJEE H. et al. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. **Bull World Health Organ.** v. 82. n.6. p.424-30, 2004.

SAMPAIO S. A. P.; RIZITTI E.A. Sífilis e outras treponematoses *in* **Dermatologia Básica**, 3.ed. São Paulo: Editora Artes Médicas, 2008. cap. 23, p.311-25, 645p.

SCHMITZ J. I. et al. Laboratory Diagnosis of congenital Syphilis by Immunoglobulin M (IgM) and IgA Immunoblotting. **Clinical and diagnostic Laboratory Immunology.** v.1. n.1. p.323-37, 1994.

SHEFFIELD J. S. F et al. – Placental histopathology of congenital syphilis. **Obstetric & Gynecology.** v.100 n.1. p. 126-33, 2002.

SOUTHWICK K. L. et al. Maternal and congenital syphilis in Bolivia, 1996: prevalence and risk factors. **Bull World Health Organ.** n.79. n.1. p. 33-42, 2001.

TALHARI S.; CORTEZ C.C.T. – Sífilis *in* Veronesi, R.; Foccacia R. **Tratado de Infectologia.** 4.ed. v.2 São Paulo: ed. Atheneu. cap.77, p. 1405-13, 2009.

TAYRA A. et al. Duas décadas de vigilância epidemiológica da sífilis congênita no Brasil: a propósito das definições de caso. **DST-J bras Doenças Sex Transm.** v. 19. n. 3-4. p.111-119, 2007.

TIKHONOVA L. et al. for the Congenital Syphilis Investigation Team. Congenital Syphilis in the Russian Federation: magnitude, determinants, and consequences. *Sex Transm. Infect. J.* v.79. p.106-110, 2003.

VAULES M. B.; KIRK D.; RAMSEY P. S. Syphilis in pregnancy: a review. *Prim Care Update Ob/Gyns.* v.7. n.1. p. 26-30, 2000.

WEBBER M.P. et al. Maternal risk factors for congenital syphilis: A case-control study. *American Journal of Epidemiology.* v.137, n.4. p. 415-22, 1993.

WICHER K. HOROWITZ H.W.; WICHER V. Laboratory methods of diagnosis of syphilis for the beginning of the third millennium. *Microbes and Infection.* v.1. p.1035-1049, 1999.

WILLIAMS P. B.; EKUNDAYO O. Study of distribution and factors affecting syphilis epidemic among inner-city minorities of Baltimore. **Public Health.** v.115, p.387-93, nov. 2001.

WILKINSON D.; SACH M.; CONNOLLY C. Epidemiology of syphilis in pregnancy in rural South Africa: opportunities for control. **Tropical Medicine and International Health.** v.2, n.1.p.57-62, 1997.

WOODS C. R. Syphilis in children: congenital and acquired. **Seminars in Pediatric Infectious Diseases.** v.16, p.245-257, 2005.

APÊNDICES**Apêndice A**

Serviço Público Federal
Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical
Mestrado e Doutorado

**PESQUISA: SÍFILIS CONGÊNITA: FATORES DE RISCO NAS GESTANTES
ADMITIDAS EM MATERNIDADES DE MACEIÓ, ALAGOAS E VALIDAÇÃO DOS
CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS ADOTADOS NO BRASIL.**



RECIFE-PE

2006

INTRODUÇÃO

A sífilis congênita é uma doença grave e que cura com o tratamento adequado do bebê, podendo ser prevenida ainda no pré-natal.

Recentemente, o MS divulgou uma prevalência de 1,6% casos de sífilis em parturientes no Brasil, sendo maior na região nordeste, chegando a 1,9%, valores que não devem refletir os verdadeiros níveis da doença no país, devido à elevada subnotificação (BRASIL, 2005b). A sífilis congênita é, portanto, um reconhecido problema de saúde pública no Brasil, no entanto pouco se conhece dos fatores ligados à SC no nordeste brasileiro e em Alagoas onde a verdadeira prevalência de sífilis é desconhecida entre as gestantes.

Em Maceió, Alagoas, surgem a cada ano cerca de 100 novos casos de SC, o que vem mantendo há algumas décadas os níveis elevados de prevalência da doença. Dados da Secretaria Municipal de Saúde de Maceió informam 185 casos notificados em 2003 de sífilis em adultos, baseado em notificações do SINAN (MACEIÓ, 2005, **município**, grifo nosso), sem informar o número em gestantes e crianças, enfatizando ainda uma importante subnotificação. Em levantamento realizado pela Secretaria Municipal de Saúde em 2005, a partir da positividade do VDRL em alguns bairros da capital, detectou valores positivos em torno de 7,0% entre mulheres em idade fértil (informação verbal), o que torna a questão importante para ser esclarecida visando à escolha de medidas adequadas de prevenção e controle. Entretanto não existem em nosso meio pesquisas que relacionem os fatores de risco mais importantes para aquisição de SC.

Esta pesquisa pretende identificar os fatores de risco sócio-econômicos e comportamentais responsáveis pela SC em Maceió/Alagoas e validar os critérios diagnósticos para sífilis congênita adotados pelo Ministério da Saúde.

DESENHO DE ESTUDO

Serão utilizados dois métodos de estudo seqüenciados:

- Um estudo do tipo caso-controle, procurando identificar a existência de possível associação entre a exposição materna e o aparecimento da enfermidade no neonato;
- Um estudo de validação fase III da Classificação de Sackett, caso-referente, a partir dos casos diagnosticados como SC pelos critérios preconizados pelo MS.
 - Os casos (**sífilis congênita presumida**) deverão ser analisados:
 - Do ponto de vista clínico, a partir da descrição de sinais e sintomas encontrados nas crianças (evidência clínica);
 - Do ponto de vista laboratorial a partir da realização de exames subsidiários: VDRL, hemograma, Proteína C reativa, TGO, TGP e GGT, Bilirrubina total e frações (evidência laboratorial);
 - LCR – análise bioquímico-citológica e sorológica (evidência líquórica);
 - Raios-x de ossos longos e de tórax (evidência radiológica)

e submetidos aos exames confirmatórios (PADRÃO-OURO), sendo considerado

CASO CONFIRMADO de SC aquele que preenchendo qualquer um dos critérios preconizados pelo MS, e por não haver um exame que possa ser considerado isoladamente como PADRÃO-OURO para o diagnóstico de SC na faixa etária neonatal, apresente positivo pelo menos um dos resultados dos seguintes exames, considerados **PADRÃO-OURO** para fins da validação:

- Análises histopatológica e imunohistoquímica da placenta e cordão umbilical, que apresentam sensibilidade de 67% e especificidade de quase 100%;
- Teste de absorção de anticorpo treponêmico por fluorescência (FTA-ABS 19S-IGM) que apresenta sensibilidade de 70 a 100% e especificidade de 94 a 100%;
- Teste de micro-hemoaglutinação para o *T.pallidum* (TP-MHA) que apresenta sensibilidade de 85 a 100% e especificidade de 98 a 100%;
- Teste de reação em cadeia de polimerase (PCR para *T. pallidum*) com sensibilidade de 91% e especificidade de 99 a 100%.

OPERACIONALIZAÇÃO DA PESQUISA

População Alvo: Abortos, neonatos e natimortos filhos de mães residentes em Alagoas e admitidas nas maternidades de Maceió, no momento do parto, no período de maio de 2006 a maio de 2007.

Local do estudo: Nas 11 maternidades atualmente em funcionamento em Maceió: Maternidade São Sebastião, pertencente à UNIMED; Instituto da Mulher da Santa Casa de Misericórdia de Maceió; Hospital Memorial Arthur Ramos, Maternidade Paulo Netto, Hospital Monte Cristo, Hospital São Rafael, Maternidade Nossa Senhora de Fátima e Maternidade Santo Antônio, Maternidade Santa Mônica, Maternidade Prof. Mariano Teixeira do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes UFAL – Universidade Federal de Alagoas e Casa Maternal Denilma Bulhões.

Período: É estimado um período de dois anos para sua realização.

Amostra: A amostragem será de conveniência e consecutiva, calculada uma amostra mínima de 192 casos de SC e 579 controles.

Critérios de inclusão:

Casos:

- Neonato ou natimorto nascido de parto natural, fórceps ou operatório ou ainda produto resultante de aborto assistidos e/ou ocorridos em maternidades de Maceió, Alagoas;
- Gestante residente em Maceió, Alagoas há um período mínimo de um ano;
- Neonato, natimorto ou produto resultante de aborto tardio (12 a 20 semanas de IG a partir da DUM), que preencha um dos critérios definidos para SC pelo MS, a saber:
 - Recém-nascido ou natimorto de mãe com evidência clínica para sífilis e/ou com sorologia não treponêmica reagente para sífilis com qualquer titulação, na ausência de teste confirmatório treponêmico realizado no pré-natal ou no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado;
 - Recém-nascido com as seguintes evidências sorológicas: títulos em testes não treponêmicos maiores do que os da mãe;

- Recém-nascido com teste não treponêmico reagente e evidencia clínica ou líquórica ou radiológica de SC;
- Evidência de infecção pelo T.pallidum na placenta ou no cordão umbilical e/ou em amostras de lesão, biópsia ou necrópsia de criança ou natimorto, por meio de exames microbiológicos.

Controles:

- Neonato, natimorto ou produto resultante de aborto tardio cujo parto ou curetagem (aborto tardio – 12 a 20 semanas de IG pela DUM) tenham ocorrido em maternidade de Maceió, Alagoas;
- Mãe residente em Alagoas por um período mínimo de 1 ano;
- VDRL da mãe negativo na admissão à maternidade e sem relato ou comprovação de exames positivos na gestação.

Critérios de exclusão para Casos e Controles:

- Mãe referir ou comprovar ser portadora de doenças auto-imunes (ex. LES - lupus eritematoso sistêmico), hanseníase ou doenças virais (ex.hepatite viral B ou C), que possam mascarar o resultado do VDRL;Mãe ter realizado o pré-natal em outro estado da Federação.

Equipe de pesquisa e funções

A equipe de pesquisa é composta de 53 membros: um coordenador geral, quatro supervisores, 12 coordenadores locais hospitalares, 24 técnicos de coleta e 12 pediatras pesquisadores, cujas funções são descritas abaixo:

Coordenador Geral: cujas funções são:

- Coordenar e supervisionar a realização de todas as etapas da pesquisa em todas as unidades hospitalares,
- Solucionar as dificuldades ocorridas em cada unidade;
- Garantir o suprimento de insumos para a realização de todos os exames.
- Repor o formol das unidades hospitalares.
- Confirmar o encaminhamento da placenta do caso positivo ao laboratório de patologia da UNCISAL (Dr. Antonio Fernando ou Dra. Ana Paula);
- Garantir a centrifugação de uma das amostras de sangue coletado do bebe e armazenar em freezer;

- Resgatar e anotar os resultados dos exames do bebe na planilha individual (anexo 3);
- Encaminhar quinzenalmente as amostras de sangue centrifugadas ao Laboratório de Imunologia do LIKA;
- Consolidação mensal dos casos em cada hospital (anexo 4) e em toda a pesquisa (anexo 5);
- Reunião quinzenal com a equipe.

Coordenador Local Hospitalar: em número de 12 profissionais de nível médio, um por hospital, cujas funções serão:

- Visita diária à unidade hospitalar para conferir o preenchimento da planilha hospitalar (anexo 1) com nome de todas as gestantes admitidas e respectivos endereço e telefone para contato;
- Conferir os procedimentos realizados no dia anterior e a realização de todas as etapas do protocolo;
- Confirmar a solicitação do VDRL pelo médico em todos os procedimentos realizados na unidade hospitalar e caso não tenha sido solicitado, providenciar a solicitação e encaminhamento da amostra ao laboratório;
- Certificar-se do encaminhamento do sangue e solicitação do VDRL ao laboratório;
- Ao final do dia, confirmar por telefone, o recebimento da amostra de sangue pelo laboratório;
- Conferir e anotar diariamente o resultado dos exames de VDRL colhidos na unidade hospitalar na respectiva planilha (anexo 1);
- Liberar as placentas não selecionadas para o lixo hospitalar e trocar a solução de formol diariamente;
- Caso o VDRL seja positivo, contactar com o pediatra da pesquisa referenciado para a sua unidade hospitalar para proceder a coleta dos exames, exame físico do bebê e preenchimento do questionário da mãe (anexo 2);
- Verificar e anotar as informações de identificação dos três procedimentos consecutivos ao caso VDRL positivo, que tenham resultado de VDRL negativo para serem realizados os questionários dos controles (anexo 2) referentes aquele caso;
- Supervisionar as tarefas designadas aos técnicos da tarde e noite;
- Encaminhar as amostras devidamente identificadas de sangue e LCR do bebe para o laboratório;

Técnicos de coleta: em número de 24, dois em cada unidade hospitalar, sendo um para o turno da tarde e um para o turno da noite, para proceder diariamente as seguintes atividades:

- Identificar e armazenar em depósito com formol da placenta e/ou restos de curetagem (nos casos de aborto) envolvida em saco plástico devidamente identificado;
- Preencher a planilha hospitalar (anexo 1) com nome de todas as gestantes admitidas naquele horário e respectivos endereço e telefone para contato;
- Confirmar a solicitação do VDRL pelo médico em todos os procedimentos realizados no horário na unidade hospitalar e caso não tenha sido solicitado, providenciar a solicitação e encaminhamento da amostra ao laboratório;

Pediatra Pesquisador: Preferencialmente um membro da equipe de pediatras de cada serviço, num total de 12, suas atividades serão as seguintes:

- Confirmar a realização de VDRL em todas as mães dos neonatos admitidas no serviço;
- Após receber o resultado do VDRL materno informado pelo coordenador local hospitalar, apresentar-se a mãe ou ao paciente controle, se identificando e apresentando a pesquisa e o TCLE. A seguir, aplicar o questionário às gestantes **positivas e a seus controles (anexo 2)**;
- Proceder ao exame físico do recém-nascido da mãe positiva e a coleta de sangue venoso periférico para a realização dos exames, coleta do LCR;
- Solicitar e confirmar a realização dos raios – X pelos setores de radiologia de cada unidade hospitalar e, caso esta não possua serviço de radiologia, serão realizados no setor de RX do Hospital José Carneiro/UNCISAL ou HUPAA/UFAL (na alta).
- Providenciar a transferência dos casos de sífilis congênita que não possam ser tratados na unidade de origem para a enfermaria de Pediatria do Hospital José Carneiro (onde ficarão sob a responsabilidade da Dra. Taciana Baugartten);

Supervisor: visita diária aos hospitais para:

- Preenchimento da planilha individual das pacientes admitidas na unidade e confirmando:
 - o A realização dos exames de VDRL
 - o Os resultados e a realização dos exames dos filhos de mães VDRL positivo
 - o O preenchimento dos questionários de caso e controles
- Encaminhar as placentas das mães positivas para estudo anátomopatológico ao laboratório de patologia da UNCISAL (Dr. Antonio Fernando ou Dra. Ana Paula);

Serão 4 supervisores, estando cada um responsável pela consolidação diária das informações de 3 unidades hospitalares:

- Supervisor A: Maternidades Paulo Netto, N.S. de Fátima e Hospital Ortopédico;
- Supervisor B: Maternidade Escola Santa Mônica, Maternidade Monte Cristo e Hospital São Rafael;
- Supervisor C: Instituto da Mulher, Maternidade Santo Antônio e Hospital UNIMED;
- Supervisor D: Hospital Universitário, Hospital Memorial Arthur Ramos e Denilma Bulhões.

TREINAMENTO DAS EQUIPES: Será realizado um estudo piloto com tempo previsto de 1 mês, onde todas as etapas do protocolo serão avaliadas em sua operacionalização para correção de falhas.

ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA:

Será realizado um acompanhamento rigoroso de todas as etapas da pesquisa, através de:

- Reunião com os membros da equipe de cada unidade hospitalar quinzenalmente;
 - o Pediatras pesquisadores
 - o Coordenadores hospitalares
 - o Técnicos de coleta – serão orientados em cada unidade hospitalar pelo coordenador geral;
 - o Supervisores
- Visitas semanais às unidades para acompanhamento da pesquisa;
- Reuniões mensais para discussão e acompanhamento da pesquisa com os supervisores e a coordenação da pesquisa;
- Reunião mensal com o LIKA;
- Reunião mensal com a equipe de patologia da UNICSAL.

REALIZAÇÃO DOS EXAMES:

- **VDRL materno** – é um procedimento de rotina nas unidades hospitalares, conforme preconiza o MS. É utilizado o método quantitativo e cada unidade hospitalar tem um laboratório de referência. Devido ao volume de exames e como a proposta da pesquisa é validar os procedimentos da forma como são preconizados pelo MS, serão aceitos os

resultados dos exames realizados em cada unidade. No entanto, será realizado um controle de qualidade através da coleta aleatória de amostras de cada unidade hospitalar, a ser retestada no Laboratório de Imunologia LIKA/UFPE.

- **VDRL do neonato** – também é um procedimento de rotina, a realização do VDRL dos bebês de mães VDRL positivo. Esse resultado será comparado com o resultado da amostra a ser encaminhada ao LIKA (padrão-ouro)

- **hemograma completo, bilirrubina total e frações, GGT, TGO e TGP** – serão considerados os exames realizados rotineiramente pelos laboratórios, nos hospitais onde o bebê nasceu.

- **Exame do LCR** – todos serão realizados no laboratório do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes.

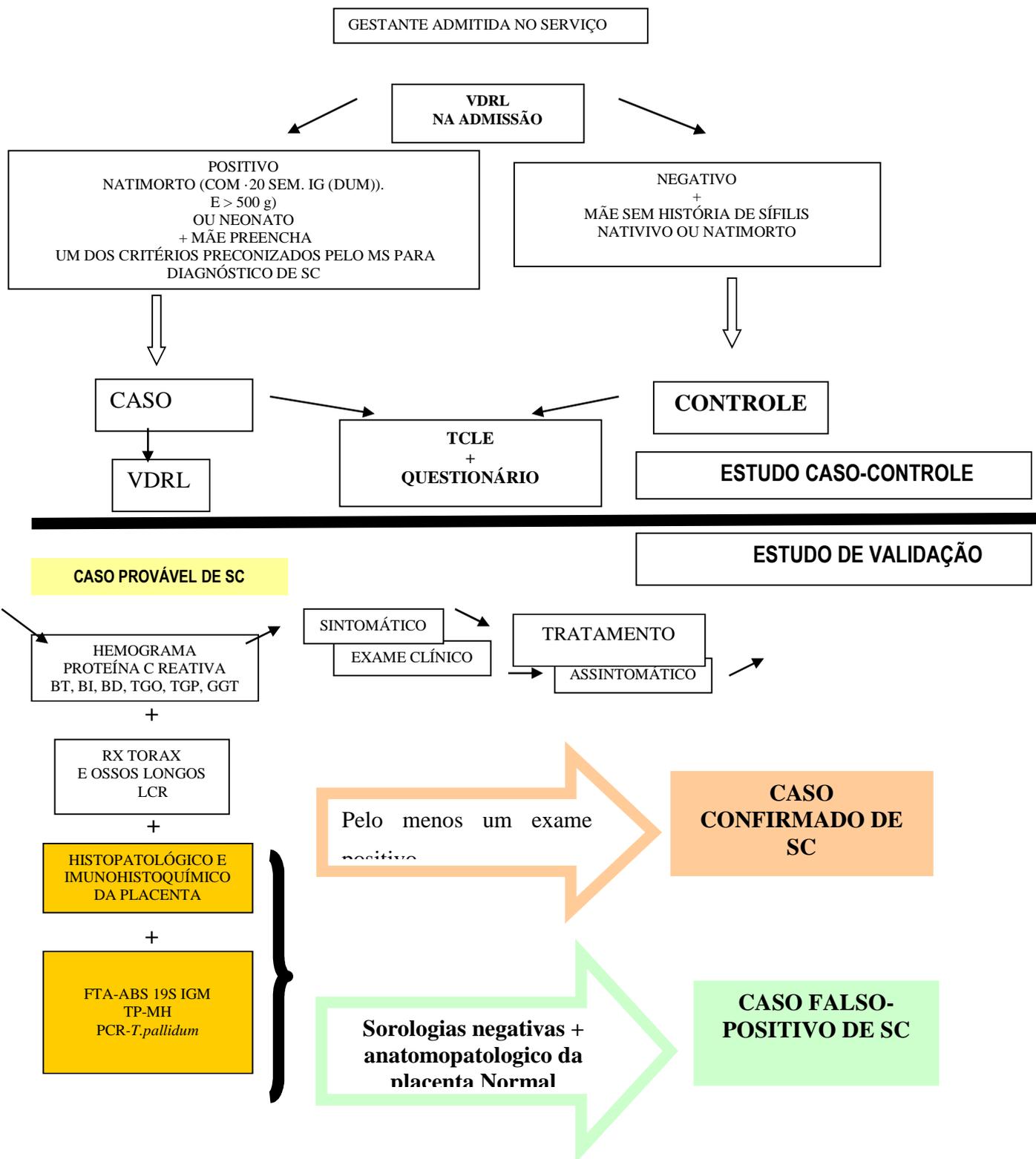
- **Raios X de tórax e ossos longos** – serão realizados no Hospital José Carneiro, Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes ou Maternidade Escola Santa Mônica. Seus laudos serão revisados por um único radiologista.

- **FTA-ABS 19S-IGM e Hemoaglutinação para *T. pallidum*** – serão realizados no laboratório de Imunologia LIKA/UFPE.

- **Anatomopatológico e imunohistoquímica da placenta** – serão realizadas no laboratório de patologia da UNICISAL.

- **PCR – *T. pallidum*** – a ser definido (LACEN Alagoas, Depto. de Imunologia da UFAL).

FLUXOGRAMA DA COLETA DE DADOS DA PESQUISA



INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO DO QUESTIONÁRIO DE PESQUISA.

De posse do resultado do VDRL materno positivo, identifique a paciente que e seus controles. Serão 3 controles para cada caso VDRL positivo, que deverão ser as três pacientes com VDRL negativo admitidas na mesma unidade hospitalar, posteriormente à mãe com VDRL positivo.

Apresente-se se identificando como pesquisador, explique a importância da pesquisa para o esclarecimento dos motivos de ocorrerem tantos casos de sífilis entre os bebês, leia e entregue o TCLE (anexo 6) para que ela assine ou imprima sua digital.

A seguir inicie a aplicação do questionário (anexo 2). Siga as orientações gerais e a explicação de cada questão logo abaixo.

Use caneta azul ou preta e **letra legível**.

1. ORIENTAÇÕES GERAIS

- Nas questões abertas, as respostas devem ser escritas nas linhas expostas nas células.

Ex: _____

Caso necessite de mais espaço, recorra ao verso da página, informando ao lado do item, a utilização deste recurso.

- Nas questões de múltipla escolha, as respostas devem ser marcadas nas caselas ao lado de cada item.

Ex.

- | | |
|------------------------------------|----|
| 1. Tratamento do parceiro | __ |
| 2. Uso de preservativo (camisinha) | __ |
| 3. Outra, especificar: _____ | __ |
| 4. Todas as alternativa | __ |

- NUNCA utilizar o espaço definido como **codificação (à direita da página)**, pois ele é específico para o coordenador.

○ Preencha 88 quando a resposta não se aplicar e 99 quando a resposta for ignorada. Somente preencha ignorado quando a resposta não puder ser obtida.

○ No cabeçalho do questionário você irá encontrar um campo que identifica o número do questionário – DEVE PERMANECER EM BRANCO – pois será preenchido pelo coordenador.

○ Logo abaixo da identificação do questionário há um espaço para tipo de questionário, escreva 1 – se for CASO e 2 – se for CONTROLE.

○ Não preencha as questões onde encontrar: **(para ser preenchida pelo coordenador)**

○ Algumas questões podem lhe orientar a partir de que questão você deve prosseguir nas perguntas, a depender da resposta obtida.

Ex.

84. Recebeu alguma orientação médica sobre o tratamento e outros cuidados que deveria ter para ficar boa da doença?

1. Sim
2. Não >>> **vá para a questão 86** | _____ | _____ |

Aqui você fica sabendo que, se a resposta a esta questão 84 for NEGATIVA, você deverá pular a questão 85 e ir para a questão 86.

- Algumas questões podem lhe orientar a buscar outras fontes de informação como o cartão da gestante e o prontuário da mãe.

Ex.

89. Caso afirmativo qual o remédio que o parceiro tomou?

VERIFICAR TAMBÉM NO CARTÃO DA GESTANTE E NO PRONTUÁRIO DA GESTANTE

Que tipo de medicamento ele tomou? _____

Foram injeções ou comprimidos? _____

Qual a dose de medicamento que ele recebeu? _____

Qual o intervalo entre as medicações? _____

Em que data tomou a medicação: _____

92. Caso afirmativo, informar:

VERIFICAR TAMBÉM NO CARTÃO DA GESTANTE

DATA	TITULAÇÃO VDRL
____/____/____	

2. ORIENTAÇÕES ESPECÍFICAS

Secção I – Identificação do questionário

Item 1 – Hospital

Preencher com o nome da unidade hospitalar
O código será preenchido pelo coordenador

Item 2 – Município

Item 3 – Número do Prontuário

Preencher com o número do prontuário no cadastro hospitalar.
--

Item 4 – Data da entrevista

Dia, mês e ano da realização da entrevista.

Item 5 – Nome do entrevistador

Nome legível do entrevistador. O código será preenchido pelo coordenador
--

Item 6 a 9 – Não devem ser preenchidos

Secção II - Identificação da mulher e dados sócio-demográficos

Explicar para a entrevistada que primeiro serão feitas perguntas sobre ela, sua família e sua residência.

Item 10 – Qual o seu nome?

Anotar em letra de forma o **nome completo** da entrevistada. Não use abreviações.

Item 11 – Qual o nome do seu parceiro?

Anotar em letra de forma o **nome completo** do parceiro. Não use abreviações.

Anotar a idade informada pela entrevistada. Caso ela não saiba, verifique a possibilidade de portar algum documento de identificação que tenha a idade informada.

Item 12 – Qual a sua idade em anos completos?

Item 13 – Qual a data de seu nascimento?

Item 14 – Atualmente você é?

<p>1. solteira – Assinale esta opção se a entrevistada informar não ter relacionamento</p>
<p>Anotar a data informada pela entrevistada. Caso ela não saiba, verifique a possibilidade de portar algum documento de identificação que tenha a idade informada.</p>
<p>2. casada ou vive com o companheiro – Assinale esta opção se a entrevistada informar que vive maritalmente com seu parceiro, mesmo que a união não seja oficializada em papéis.</p>
<p>3. divorciada ou separada – Assinale esta opção quando a entrevistada informar que se encontra separada do seu companheiro e vive sozinha, mesmo que a separação não esteja oficializada em papéis.</p>
<p>4. viúva – Assinale esta opção se a entrevistada informar ter seu companheiro falecido, não estando atualmente vivendo maritalmente com outro parceiro.</p>

Item 15 - Antes do atual companheiro, você teve outros parceiros sexuais nos últimos cinco anos?

<p>1. Sim</p> <p>Assinale esta opção quando a entrevistada referir outro parceiro sexual nos últimos cinco anos, mesmo que eventual.</p>
<p>2. Não</p> <p>Assinale esta opção quando a entrevistada referir nenhum outro parceiro sexual nos últimos cinco anos, nem eventual.</p>

Item 16 - Quantos parceiros sexuais você teve nos últimos cinco anos?

Informar o número de parceiros fixos ou eventuais referidos pela entrevistada nos últimos cinco anos

Item 17 - De um ano para cá, você teve outros parceiros sexuais?

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada referir outro parceiro sexual no último ano, mesmo que eventual.

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada referir nenhum outro parceiro sexual no último ano, nem eventual.

Item 18 - Qual o seu endereço atual?

Anotar detalhadamente o endereço da entrevistada, anotando quadra, lote, número residencial, bairro e CEP, se a entrevistada souber. Complemente as informações no prontuário médico da entrevistada. Se certifique se este é o seu endereço próprio e não de parentes na capital, porque é muito freqüente a gestante vir do interior para ter o bebe em maternidades da capital.

Item 19 – Bairro

Informar o bairro de residência porque pode ocorrer da entrevistada residir em uma rua cujo nome é comum a outras em bairros diferentes

Item 20 – Pontos de referência

Anote preferencialmente **pontos comerciais** ou outros mais conhecidos, como ~~anúncios de correios, farmácia e~~ **telefones fixos** porque mudam menos, mas também celulares. Quando o telefone for de algum parente anote seu nome e o grau de parentesco.

Item 21 – Telefone para contato:

Item 22 – Município de Residência

Anote o município referido pela entrevistada, caso não lembre o nome do município ou morar em povoados anote o povoado onde mora para posterior localização

Item 23 - Deve ser preenchido pelo coordenador

Item 24 - A casa onde você mora é :

1. Própria – Assinale esta opção quando a entrevistada referir residir em casa pertencente a ela ou seu esposo, não estando mais pagando por ela.
2. Alugada - Assinale esta opção quando a entrevistada referir residir em casa pertencente a terceiros e onde reside mediante pagamento de taxa mensal de aluguel.

Item 25 - Qual o curso mais elevado que você freqüentou no qual concluiu pelo menos uma série?

<p>3. Emprestada - Assinale esta opção quando a entrevistada referir residir em casa pertencente a terceiros e onde reside mediante empréstimo, sem necessitar pagamento.</p>
<p>4. financiada - Assinale esta opção quando a entrevistada referir residir em casa financiada por órgãos como CEF, consórcio bancário ou similar.</p>
<p>1. Alfabetização de adultos Assinale esta opção quando a entrevistada referir estar cursando ou ter cursado, ainda que de forma irregular, tendo concluído pelo menos uma série do curso de alfabetização para jovens e adultos.</p>
<p>2. Antigo primário Assinale esta opção quando a entrevistada referir estar cursando ou ter cursado, ainda que de forma irregular, tendo concluído pelo menos uma série do curso primário, que vai da primeira a quarta série, incluindo a alfabetização.</p>
<p>3. Antigo ginásio Assinale esta opção quando a entrevistada referir estar cursando ou ter cursado, ainda que de forma irregular, tendo concluído pelo menos uma série do curso ginásial, que vai da quinta a oitava série.</p>
<p>4. Antigo clássico, científico, técnico, pedagógico etc. Assinale esta opção quando a entrevistada referir estar cursando ou ter cursado, ainda que de forma irregular, tendo concluído pelo menos uma série do curso científico, que vai do 1º ao 3º ano.</p>
<p>5. Ensino Fundamental ou 1º grau Assinale esta opção quando a entrevistada referir estar cursando ou ter cursado, ainda que de forma irregular, tendo concluído pelo menos uma série do curso que vai da 1ª a quarta série.</p>
<p>6. Ensino Médio ou 2º grau Assinale esta opção quando a entrevistada referir estar cursando ou ter cursado, ainda que de forma irregular, tendo concluído pelo menos uma série do curso que vai da 5ª série ao terceiro ano.</p>
<p>7. pré-vestibular Assinale esta opção quando a entrevistada referir estar ter cursado e concluído o curso médio estando em condições de se submeter a seleção para o ingresso na universidade. Poderá estar ou não freqüentando curso formal (cursinho pré-vestibular).</p>
<p>8. Superior - graduação Assinale esta opção quando a entrevistada referir estar cursando ou ter cursado, ainda que de forma irregular, tendo concluído pelo menos uma série do curso superior (medicina, enfermagem jornalismo, educação física, letras, física etc.)</p>
<p>9. Mestrado ou Doutorado</p>

Assinale esta opção quando a entrevistada referir estar cursando ou ter cursado, ainda que de forma irregular, tendo concluído pelo menos parcialmente o referido curso.
--

10. Não concluiu nenhuma série

Assinale esta opção quando a entrevistada referir não ter concluído nenhuma série de nenhum dos cursos oferecidos pela rede pública e privada de ensino.
--

Item 26 - Qual a última série ou ano que você concluiu com aprovação?

1. Primeira
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter concluído e ter sido aprovada na primeira série.
2. segunda
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter concluído e ter sido aprovada na segunda série.
3. terceira
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter concluído e ter sido aprovada na terceira série.
4. quarta
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter concluído e ter sido aprovada quarta série.
5. quinta
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter concluído e ter sido aprovada na quinta série.
6. sexta
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter concluído e ter sido aprovada na sexta série.
7. sétima
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter concluído e ter sido aprovada na sétima série.
8. oitava
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter concluído e ter sido aprovada na oitava série.
9. curso não seriado
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter concluído e tiver sido aprovada em curso não seriado.
10. nenhuma
Assinale esta opção quando a entrevistada referir não tiver concluído nenhuma série de nenhum curso.

Item 27 - Anos de estudo - Deve ser preenchido pelo coordenador

Item 28 - Além de cuidar da casa, você tem algum emprego?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada referir trabalhar em alguma outra ocupação além dos serviços domésticos de sua residência
2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada referir nenhuma outra ocupação além dos serviços domésticos de sua residência.

CASO A RESPOSTA SEJA NÃO, SE DIRIJA A SEGUIR PARA A QUESTÃO 32

Item 29 – Em que você trabalha?

Procure esclarecer ao máximo a ocupação da entrevistada, porque as ocupações serão classificadas através da Classificação Brasileira de Ocupações ([www. Ibge. gov.br](http://www.Ibge.gov.br))

Item 30 – Em que você trabalhou no mês passado?

Procure esclarecer ao máximo a ocupação da entrevistada, porque as ocupações serão classificadas através da Classificação Brasileira de Ocupações ([www. Ibge. gov.br](http://www.Ibge.gov.br)) **pelo coordenador da pesquisa.**

Item 31 – Você trabalha com carteira assinada?

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter seu trabalho informado na carteira de trabalho

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada referir não ter emprego registrado em carteira de trabalho.

Item 32 – Faz algum “bico”?

Incluir todas as formas de atividade remunerada relatada pela entrevistada.

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter referir que faz alguma atividade que lhe rende dinheiro, mesmo que de forma irregular (bico).

CASO A RESPOSTA SEJA SIM, SE DIRIJA A SEGUIR PARA A QUESTÃO 33

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada referir não referir nenhuma atividade remunerada eventual.

Item 33 - O que você faz?

Item 34 - Quanto você ganha por mês?

Procure esclarecer ao máximo a ocupação da entrevistada, porque as ocupações serão classificadas através da Classificação Brasileira de Ocupações ([www. Ibge. gov.br](http://www.Ibge.gov.br))

Incluir todas as formas de remuneração relatada pela entrevistada. Atente para o fato de pensões de pais idosos, desde que na mesma residência, deve ser informado como outros rendimentos, desde que não declarados por outra pessoa.

1. Pensões

Assinale esta opção quando a entrevistada referir receber pensão inclusive alimentícia. Informar ao lado o valor em reais relativos a esta fonte de rendimentos.

2. Aluguéis
Assinale esta opção quando a entrevistada referir receber rendimentos de casas ou outros imóveis alugados a terceiros. Informar ao lado o valor em reais relativos a esta fonte de rendimentos.
3. Bolsa família (bolsa escola, bolsa alimentação)
Assinale esta opção quando a entrevistada referir receber rendimentos através de programas do governo federal, como bolsa escola e bolsa alimentação. Neste caso pergunte quantos filhos estão incluídos nos programas e multiplique o valor da bolsa individual, pelo número de filhos informado. Atente para a possibilidade de a mãe já informar o valor total. Informar ao lado o valor em reais relativos a esta fonte de rendimentos.
4. Vale gás
Assinale esta opção quando a entrevistada referir receber rendimentos através de programa do governo federal. Informar ao lado o valor em reais relativos a esta fonte de rendimentos.
5. Outros Rendimentos
Assinale esta opção quando a entrevistada referir receber outros rendimentos e especifique a fonte. Informar ao lado o valor em reais relativos a esta fonte de rendimentos.
<i>Total</i>
Deve ser preenchido pelo coordenador

**Item 35 - Quantas pessoas moram com você e quantos recebem dinheiro?
Especificar**

Moram comigo
Informe nesta opção quantas pessoas residem na mesma casa que a entrevistada, independente de idade ou renda.
Recebem dinheiro
Informe nesta opção quantas pessoas residem na mesma casa que a entrevistada, e recebem algum rendimento, mesmo que eventual.

Na tabela que se encontra neste item do questionário e que foi copiada abaixo, você deverá especificar nome, sexo, idade parentesco, ocupação e renda mensal dos outros moradores da residência da entrevistada que recebem dinheiro.

Modelo:

Nome	Sexo	Idade	Parentesco	Ocupação	Renda mensal (R\$)

Item 36 - Renda familiar mensal - Deve ser preenchido pelo coordenador

Secção III – Informações acerca da gestação atual e antecedentes obstétricos

Explicar à entrevistada que agora vamos fazer algumas perguntas sobre sua gravidez atual e gestações anteriores.

Item 37 - Quantos anos você tinha quando engravidou pela primeira vez?

Registre a idade da primeira gestação mesmo que esta tenha resultado em aborto. Registre o número de gestações mesmo daquelas que resultaram em perdas (aborto e natimorto). **Se a resposta for nenhuma, vá para questão 52.**

Item 38 - Com essa gravidez, quantas vezes você já ficou grávida?

Item 39 - Quantos filhos nasceram vivos?

Item 40 - Perdeu algum filho no fim da gravidez ou no parto?

Registre o número de gestações que resultaram em nascimentos vivos mesmo que a criança tenha falecido horas ou dias após o parto.

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter perdido algum bebe durante o trabalho de parto ou que tenha falecido ainda na barriga

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada referir não ter perdido algum bebe durante o trabalho de parto ou que tenha falecido ainda na barriga.

Se a resposta for negativa, vá para a questão 42.

Item 41 - Quantos filhos você perdeu no fim da gravidez ou no parto?

Registre o número de gestações que resultaram em nascimentos de crianças que faleceram ainda na barriga da mãe ou que morreram durante o parto.

Item 42 - Você já perdeu algum filho com pouco tempo de nascido?

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter perdido algum bebe durante os primeiros 28 dias de nascido (morte neonatal)

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada referir não ter perdido algum bebe nos primeiros 28 dias de nascido (morte neonatal).

Se a resposta for negativa, vá para a questão 44.

Item 43 - Quantos filhos você perdeu com pouco tempo de nascido?

Registre o número filhos falecidos nos primeiros 28 dias de vida (morte neonatal).

Item 44 - Você tem quantos filhos?

Registre o número de filhos **naturais** vivos.

Item 45 - Já teve algum aborto?

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter perdido alguma gravidez até a 20ª semana de gestação (5º mês de gravidez) ou de bebe com menos de 500g.

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada referir não ter perdido alguma gravidez até a 20ª semana de gestação (5º mês de gravidez) ou de bebe com menos de 500g. **Se a resposta for negativa, vá para a questão 49.**

Item 46 - Quantos abortos foram naturais e sem nenhuma causa aparente?

Registre o número de gestações que foram interrompidas espontaneamente até a 20ª semana de gravidez.

Item 47 - Já provocou algum aborto?

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter provocado a interrupção ou perda de alguma gravidez até a 20ª semana de gestação (5º mês de gravidez) ou de bebe com menos de 500g.

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada referir não ter provocado a perda de alguma gravidez até a 20ª semana de gestação (5º mês de gravidez) ou de bebe com menos de 500g. **Se a resposta for negativa, vá para a questão 49.**

Item 48 - Quantos abortos foram provocados?

Registre o número de gestações que foram interrompidas por vontade da gestante até a 20ª semana de gravidez.

Item 49 - Teve algum bebê que nasceu antes do tempo (prematureo)?

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter dado a luz a um bebe antes de 9 meses de gestação (prematureo)

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada referir não ter dado a luz a um bebe antes de completados os 9 meses de gestação (prematureo)

Se a resposta for negativa, vá para a questão 51.

Item 50 - Quantos bebês nasceram antes do tempo?

Registre o número de filhos nascidos antes de completados os 9 meses de gestação (prematureo)

Item 51 - Quando foi seu último parto, antes deste? (mês/ano)

Registre o mês e ano em que ocorreu o último parto antes do atual. Caso a entrevistada não lembre pergunte a idade do filho mais novo, se este foi a última gestação ou verifique no prontuário da entrevistada se há referência nos antecedentes obstétricos.

Item 52 - Você tem alguma doença que faça você tomar remédio todos os dias ou quase sempre?**1. Sim**

Assinale esta opção quando a entrevistada referir fazer uso de alguma medicação diariamente ou quase todos os dias.

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada referir fazer uso de alguma medicação diariamente ou quase todos os dias.

Se a resposta for negativa, vá para a questão 54.

Item 53 - Caso tenha, diga qual a doença e que remédios toma?

Registre a doença e os medicamentos da forma como informado pela entrevistada.

Item 54 - Você teve alguma doença durante esta gravidez?**1. Sim**

Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter apresentado alguma doença enquanto estava grávida.

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada referir não ter apresentado nenhuma doença enquanto esta grávida.

Se a resposta for negativa, vá para a questão 56.

Item 55 - Caso tenha adoecido, diga qual foi a doença que você teve?

Registre a doença e os medicamentos da forma como informado pela entrevistada.

Item 56 - Você lembra a data da última menstruação antes desta gravidez?

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada referir lembrar a data da última menstruação antes desta gravidez

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada referir não lembrar a data da última menstruação antes desta gravidez

Se a resposta for negativa, vá para a questão 58.

Item 57 - Qual a data da última menstruação antes desta gravidez? (mês/ano)

Registre o mês e ano em que ocorreu a última menstruação antes desta gravidez atual. Caso a entrevistada não lembre verifique no prontuário da entrevistada se há referência nos antecedentes obstétricos, a doença e os medicamentos da forma como informado pela entrevistada.

Item 58 - Idade Gestacional em semanas:

Registre a idade gestacional em semanas completas com base nos antecedentes obstétricos **(A partir da DUM(data da última menstruação), verificar no prontuário ou cartão da gestante)**

Seção IV – Informações acerca da assistência pré-natal recebida pela entrevistada.

Explicar à entrevistada que agora vamos fazer algumas perguntas sobre o seu acompanhamento de pré-natal

Item 59 - Você fez pré-natal?

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter comparecido ao menos a uma consulta de pré-natal.

Se a resposta for afirmativa, vá para a questão 61.

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada referir não ter realizado nenhuma consulta de pré-natal

Se a resposta for negativa, vá para a questão 84.

Item 60 - Por que você não fez o pré-natal?

Registre os motivos que segundo a entrevistada a levaram a não comparecer às consultas de pré-natal. Caso necessário recorra ao verso da página para completar o quesito.

Item 61 - Onde você fez o pré-natal?

1. Hospital

Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter realizado as consultas ou a maior parte das consultas de pré-natal em uma unidade hospitalar.

2. Posto de Saúde

Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter realizado as consultas ou maior parte das consultas de pré-natal em posto de saúde.

3.PSF

Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter realizado as consultas ou maior parte das consultas de pré-natal com equipe de PSF

4.Outro

Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter realizado as consultas ou maior parte das consultas de pré-natal em outro tipo de serviço. Especifique.

Item 62 - Trouxe o cartão do pré-natal para maternidade?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter em seu poder o cartão de pré-natal ou cartão da gestante.
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada referir não ter em seu poder o cartão de pré-natal ou da gestante.
3. Não tem o cartão
Assinale esta opção quando a entrevistada referir não ter o cartão de pré-natal ou da gestante.

Item 63 - A partir de que mês de gestação começou o pré-natal?

1. Do 1º ao 3º mês de gravidez (1º trimestre) (especificar o mês)
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter iniciado o pré-natal em consulta realizada até o terceiro mês de gestação, especificando quando iniciou (mês)
2. Do 4º ao 6º mês de gravidez (2º trimestre) (especificar o mês)
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter iniciado o pré-natal em consulta realizada entre o quarto e sexto mês de gestação, especificando quando iniciou (mês)
3. Do 7º ao 9º mês de gravidez (3º trimestre) (especificar o mês)
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter iniciado o pré-natal em consulta realizada entre o sétimo até o nono mês de gestação, especificando quando iniciou (mês)

Item 64 - Quantas consultas de pré-natal você fez?

Especificar o número de consultas
--

Item 65 - Você fez as consultas de pré-natal até o final da gravidez?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter realizado consultas de pré-natal até o último mês de gestação. Em caso de nascimento prematuro, atentar para a data da última consulta.
Se a resposta for afirmativa, vá para questão 67
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter abandonado o pré-natal, antes do final da gestação. Neste caso, siga para a questão 66.

Item 66 - Por que você abandonou as consultas de pré-natal?

Registre todas as justificativas usadas pela entrevistada, para ter parado de frequentar o pré-natal antes do final da gestação.
--

Item 67 - O médico (a) ou enfermeira (o) que lhe acompanhou no pré-natal foi:

1. Sempre o mesmo.
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter realizado todas as consultas de pré-natal com o mesmo profissional
2. Às vezes o mesmo.
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter realizado todas as consultas de pré-natal com o mesmo profissional.
3. Nunca o mesmo.

Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter realizado todas as consultas de pré-natal com profissionais diferentes.
4. Só foi a uma consulta.
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter realizado apenas uma consulta de pré-natal.
5. Outra
Assinale esta opção quando a entrevistada apresentar resposta diferente das anteriores e neste caso registre a resposta da entrevistada.

Item 68 - O lugar aonde você fez o pré-natal foi o mesmo do parto?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada referir realizado todas consultas de pré-natal ou a maioria delas no mesmo serviço onde realizou o parto.
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter realizado pré-natal em serviço diferente do local onde realizou o parto.

Item 69 - Você fez exames de sangue durante o pré-natal ?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter colhido sangue para realização de exames durante as consultas de pré-natal
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada referir não ter colhido sangue para realização de exames durante as consultas de pré-natal

Item 70 - O médico (a) ou enfermeira (o) que lhe acompanhou no pré-natal aconselhou sobre a realização de exames para saber se você tinha sífilis (VDRL)?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter sido orientada ou aconselhada a colher sangue para realização de exames para sífilis durante as consultas de pré-natal.
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada referir não ter sido orientada ou aconselhada a colher sangue para realização de exames para sífilis durante as consultas de pré-natal.

Item 71 - Você fez exames para saber se você tinha sífilis (VDRL)?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter realizado de exames para sífilis durante a gestação.
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada referir não ter realizado de exames para sífilis durante a gestação.
3. Não sabe.
Assinale esta opção quando a entrevistada não souber informar ter realizado ou não os exames para sífilis durante a gestação.
Se a resposta for 2 ou 3, vá para questão 84

Item 72. Qual foi o resultado do exame para sífilis? (Se negativo, vá para questão 84)

VERIFICAR NO CARTÃO DA GESTANTE.

DATA	EXAME REALIZADO	RESULTADO
__/__/__		
__/__/__		
__/__/__		
__/__/__		
__/__/__		
__/__/__		

Item 73 - realizou

**Você
o**

tratamento para sífilis durante o pré-natal? Tomou alguma injeção ou remédio na boca para tratar sífilis?

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada referir ter realizado tratamento específico para sífilis durante a gestação. Procurar esclarecer o tipo de medicação utilizada, a partir da via de administração da medicação.

Caso afirmativo vá para questão 75.

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada referir não ter realizado de exames para sífilis durante a gestação.

Item 74 - Por que você não realizou o tratamento?

Registre todas as justificativas usadas pela entrevistada, para ter realizado o tratamento de sífilis durante a gestação.

Item 75 - O seu companheiro recebeu tratamento para sífilis?

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada referir que seu companheiro realizou tratamento específico para sífilis orientado pelo serviço de saúde. Procurar esclarecer o tipo de medicação utilizada, a partir da via de administração da medicação.

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada referir que seu companheiro não tenha recebido tratamento para sífilis.

Caso a resposta seja negativa, vá para questão 76.

Item 76 - Por que seu companheiro não realizou o tratamento?

Registre todas as justificativas usadas pela entrevistada, para que seu companheiro não tenha realizado o tratamento de sífilis.

Secção V - Informações acerca de Sífilis Materna durante a gestação

Este bloco de questões será respondido pelas entrevistadas que relatarem ter ao menos um resultado de VDRL positivo durante a gestação.

Item 77 - GESTANTE COM VDRL POSITIVO NA GESTAÇÃO**1. Sim**

Assinale esta opção quando a entrevistada ter pelo menos uma sorologia positiva para sífilis (VDRL) durante a gestação e/ou apresentar registro de pelo menos um VDRL positivo no cartão da gestante.

Caso a resposta seja afirmativa, preencha a questão 78.

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada não tiver nenhuma sorologia positiva para sífilis (VDRL) durante a gestação e/ou não apresentar registro de pelo menos um VDRL positivo no cartão da gestante.

Caso a resposta seja negativa, vá para questão 79.

Item 78 - Caso positivo, anotar a data de realização e a titulação:**VERIFICAR NO CARTÃO DA GESTANTE**

DATA	EXAME REALIZADO	RESULTADO
//___		

Item 79 - Caso VDRL positivo, os exames foram repetidos?**VERIFICAR TAMBÉM NO CARTÃO DA GESTANTE****1. Sim**

Assinale esta opção quando a entrevistada houver repetido os exames de sorologia para sífilis (VDRL) ou realizado outros exames sorológicos tipo FTA-Abs para confirmar a presença da doença ou para controle de tratamento. Anotar as datas, modo de administração (pela boca, injeção no músculo ou na veia) e doses.

Caso a resposta seja afirmativa, preencha a questão 78.

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada não tiver nenhuma sorologia positiva para sífilis (VDRL) durante a gestação e/ou não apresentar registro de pelo menos um VDRL positivo no cartão da gestante.

Caso a resposta seja negativa, vá para questão 79.

Item 80 - Caso os exames tenham sido repetidos, anotar as datas e resultados dos exames seguintes:

VERIFICAR NO CARTÃO DA GESTANTE E CASO NÃO TENHA O CARTÃO CONFIRME SE A GESTANTE POSSUI OS RESULTADOS DOS EXAMES

DATA	EXAME REALIZADO	RESULTADO
___/___/___		
___/___/___		
___/___/___		

Item 81 - Recebeu alguma medicação?

VERIFICAR TAMBÉM NO CARTÃO DA GESTANTE OU RECEITA QUE ELA POSSUA.

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada informar que fez uso de medicação para tratamento de sífilis durante a gestação, após ter apresentado o resultado do exame de sífilis ao médico do pré-natal. O tratamento convencional de sífilis na gestação se faz com benzetacil, no músculo das nádegas, mas a paciente pode ter recebido outra medicação injetável ou oral. **Caso a resposta seja afirmativa, preencha a questão 78.**

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada não tiver recebido nenhuma medicação para tratamento de sífilis durante o pré-natal.

Caso a resposta seja negativa, vá para questão 79.

Item 82 - Medicação recebida:

VERIFICAR TAMBÉM NO CARTÃO E NO PRONTUÁRIO DA GESTANTE

1. Que tipo de medicamento você tomou?

Anote toda a medicação que a entrevistada informa ter recebido para tratar sífilis. O tratamento convencional de sífilis na gestação se faz com benzetacil, no músculo das nádegas, mas a paciente pode ter recebido outra medicação injetável ou oral.

2. Foram injeções ou comprimidos?

Caso a entrevistada não saiba informar o nome da medicação que foi passada pelo médico, procure esclarecer se foi medicação injetável ou oral.

3. Qual a dose de medicamento que você recebeu?

No caso de medicação injetável, quantas injeções ela recebeu, qual o intervalo entre as injeções (dias ou horas ou semanas) e caso seja medicação oral, quantos comprimidos tomou ou por quantos dias tomou a medicação e com que intervalo entre os comprimidos (2,3 ou 4 comprimidos por dia)

4. Em que data tomou a medicação

Procure esclarecer a data de início e de término da medicação que foi prescrita para o tratamento de sífilis durante a gravidez. Se não for possível determinar o dia exato, ao menos o mês em que fez a medicação.

Item 83 - Medicação recebida: Deve ser preenchida pelo coordenador.**Item 84 - Recebeu alguma orientação médica sobre o tratamento e outros cuidados que deveria ter para ficar boa da doença?**

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que foi recebeu orientações acerca da doença e de como evitar se contaminar novamente passada pelo médico ou pela enfermeira durante o pré-natal, após ter recebido o resultado do teste para sífilis e o tratamento da doença, Caso a resposta seja afirmativa, preencha a questão 78.
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada não tiver recebido nenhuma orientação além da medicação de sífilis. Caso a resposta seja negativa, vá para questão 79.

Item 85 - Que tipo de orientação recebeu durante o tratamento de sífilis na gestação?

1. tratamento do parceiro
Assinalar este item quando a entrevistada informar que foi orientada no pré-natal de que seu parceiro sexual necessitava de ser também tratado de sífilis, para que seu tratamento tivesse sucesso.
2. uso de preservativo (camisinha)
Assinalar este item quando a entrevistada informar que foi orientada no pré-natal de que deveria usar camisinha nas relações sexuais, mesmo com seu parceiro fixo, após ter recebido o tratamento de sífilis, para que o tratamento tivesse sucesso.
3. outra, especificar: _____
Assinalar este item quando a entrevistada informar que recebeu outra orientação específica no pré-natal, para que o tratamento de sífilis tivesse sucesso.
4. todas as alternativas.
Assinalar este item quando a entrevistada informar que foi recebeu todas as orientações acima descritas para o sucesso do tratamento de sífilis no pré-natal

Item 86 - Seu parceiro realizou exame para saber se tinha sífilis (VDRL)?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que seu parceiro realizou o teste de VDRL, o exame para saber se tinha sífilis, por solicitação do seu médico, durante o pré-natal. Caso a resposta seja afirmativa, preencha a questão 78.
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que seu parceiro não realizou o teste de VDRL, o exame para saber se tinha sífilis, por solicitação do seu médico, durante o pré-natal. Caso a resposta seja negativa, vá para questão 79.
3. Não foi solicitado
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que não houve solicitação do médico para realização por seu parceiro para que fosse realizado o teste de VDRL, exame para saber se tinha sífilis.

Item 87 - Caso afirmativo, perguntar quando e o resultado do exame:**VERIFICAR TAMBÉM NO CARTÃO DA GESTANTE**

DATA	TITULAÇÃO VDRL
/ /	

Item 88 - Seu parceiro recebeu o tratamento?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que seu parceiro após ter recebido o resultado do teste para sífilis, recebeu o tratamento para a doença. Caso a resposta seja afirmativa, preencha a questão 78.
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada não tiver recebido nenhuma medicação para tratamento de sífilis. Caso a resposta seja negativa, vá para questão 93.

Item 89 - Caso afirmativo qual o remédio que o parceiro tomou?**VERIFICAR TAMBÉM NO CARTÃO DA GESTANTE E NO PRONTUÁRIO DA GESTANTE**

1. Que tipo de medicamento ele tomou? _____
Anote toda a medicação que a entrevistada informa que seu parceiro recebeu para tratar sífilis. O tratamento convencional de sífilis na gestação se faz com benzetacil, no músculo das nádegas, mas a paciente pode ter recebido outra medicação injetável ou oral.
2. Foram injeções ou comprimidos? _____
Caso a entrevistada não saiba informar o nome da medicação que foi passada pelo médico, procure esclarecer se foi medicação injetável ou oral.
3. Qual a dose de medicamento que ele recebeu? _____
No caso de medicação injetável, quantas injeções o parceiro recebeu, qual o intervalo entre as injeções e caso seja medicação oral, quantos comprimidos tomou ou por quantos dias tomou a medicação.
4. Qual o intervalo entre as medicações? _____
Informar qual o intervalo entre os comprimidos ou o número de comprimidos por dia (2,3 ou 4 comprimidos por dia) ou em caso de injeções, qual o intervalo entre as injeções (em horas, dias ou semanas entre as injeções)
5. Em que data tomou a medicação: _____
Procure esclarecer a data de início e de término da medicação que foi prescrita para o tratamento de sífilis para o parceiro. Se não for possível determinar o dia exato, ao menos o mês em que fez a medicação.

Item 90 - Tratamento do parceiro: Deve ser preenchida pelo coordenador.

Item 91 - Seu parceiro repetiu o exame de sífilis (VDRL), depois de ter feito o tratamento?**1. Sim**

Assinale esta opção quando a entrevistada informar que seu parceiro após ter realizado o tratamento para a doença, tenha repetido o exame de sangue para confirmar que ficou tratado.

Caso a resposta seja afirmativa, preencha a questão 92.

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada informar que se parceiro não fez nenhum exame após o tratamento de sífilis, para confirmar que curou da doença.

Caso a resposta seja negativa, vá para questão 94.

Item 92 - Caso afirmativo, informar:**VERIFICAR TAMBÉM NO CARTÃO DA GESTANTE**

DATA	TITULAÇÃO VDRL
___/___/___	

Item 93 - Após o tratamento passou a usar preservativo (camisinha) nas relações sexuais com seu parceiro?**1. Sim**

Assinale esta opção quando a entrevistada informar que após ter realizado o tratamento para a doença, passou a usar camisinha em todas as relações sexuais com seu parceiro.

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada informar que após o tratamento de sífilis não usou camisinha nas relações sexuais com seu parceiro.

Item 94 - Por que seu parceiro não fez o tratamento de sífilis?

Registre todas as justificativas usadas pela entrevistada, para seu parceiro não ter realizado o tratamento de sífilis.

VI. Dados comportamentais

Informe à entrevistada que agora vamos fazer algumas perguntas sobre o uso de fumo e bebida alcoólica antes e durante esta sua atual gravidez.

Item 95. Na sua vida inteira, você já tomou pelo menos 8 drinks ? (Informe à entrevistada que por *drink*, você está querendo dizer meia cerveja, um copo de vinho ou uma dose de destilado (pinga, uísque, etc.) de qualquer tipo de bebida alcoólica).

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada informar que em toda sua vida já tomou a quantidade de oito drinks na sua vida inteira, mesmo que tenha sido apenas uma vez.

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada informar que NUNCA tomou a quantidade de oito drinks na sua vida inteira, mesmo que tenha sido apenas uma vez.

Caso a resposta seja negativa e a entrevistada relate NUNCA ter ingerido bebidas alcoólicas, dirija-se ao item 101.

Item 96 - Já houve período na sua vida em que em um ano você tomou pelo menos 8 *drinks* contendo álcool?

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada informar que já houve algum período da sua vida em que, **no período de um ano**, chegou a tomar a quantidade de pelo menos 8 *drinks* contendo álcool.

2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada informar que NUNCA houve período da sua vida em que, **no período de um ano**, chegou a tomar a quantidade de pelo menos 8 *drinks* contendo álcool.

Item 97 - Nos últimos três meses, com que frequência você tomou cerveja, vinho, pinga ou qualquer outro tipo de bebida alcoólica?

1. todos os dias

Assinale este item quando a entrevistada relatar o uso diário de pelo menos uma dose de bebida alcoólica.

2. quase todos os dias

Assinale este item quando a entrevistada relatar o uso em quase todos os dias da semana de pelo menos uma dose de bebida alcoólica.

3. 3 a 4 dias por semana

Assinale este item quando a entrevistada relatar o uso em **três ou quatro** dias da semana de **pelo menos uma dose** de bebida alcoólica.

4. 1 a 2 dias por semana

Assinale este item quando a entrevistada relatar o uso **em um a dois** dias da semana de **pelo menos uma dose** de bebida alcoólica.

5. uma vez por mês

Assinale este item quando a entrevistada relatar o uso **ao menos uma vez ao mês** de pelo menos uma dose de bebida alcoólica.

6. menos de uma vez por mês.

Assinale este item quando a entrevistada relatar **o uso eventual, menos de uma vez no mês**, de pelo menos uma dose de bebida alcoólica.

Item 98 - Nos dias em que você bebeu nos últimos três meses quantos drinks você geralmente tomou num único dia?

Registre o número máximo de drinks ingeridos pela entrevistada em um dos dias em que ela relata ter ingerido bebidas alcoólicas, nos três últimos meses.

Item 99 - Você tomou bebida alcoólica durante a gravidez?

1. Sim

Assinale esta opção quando a entrevistada informar que no período desta gestação ingeriu, pelo menos uma única vez, bebidas contendo álcool.
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que no período desta gestação NUNCA ingeriu bebidas contendo álcool. Caso a resposta seja negativa dirija-se ao item 101.

Item 100 - Você achava que deveria ter reduzido ou parado de beber durante a gravidez?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que acredita que deveria ter reduzido ou parado de beber durante esta gravidez.
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que acredita que não deveria ter reduzido ou parado de beber durante esta gravidez.

Item 101 - Você já tentou fumar ou provou cigarros mesmo um ou dois tragos?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que em algum período da sua vida já tentou fumar ou provou cigarros.
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que NUNCA em sua vida tentou fumar ou provou cigarros.

Item 102 - Quantos anos você tinha quando você fumou pela primeira vez?

1. Eu nunca fumei cigarros
Assinale este item quando a entrevistada relatar nunca ter fumado em toda sua vida.
2. 10 ou mais jovem
Assinale este item quando a entrevistada relatar que tinha até dez anos de idade quando fumou pela primeira vez.
3. 11–15
Assinale este item quando a entrevistada relatar que estava entre 11 e 15 anos de idade quando fumou pela primeira vez.
4. 16–17
Assinale este item quando a entrevistada relatar que estava entre 16 e 17 anos de idade quando fumou pela primeira vez.
5. 18–19
Assinale este item quando a entrevistada relatar que estava entre 18 e 19 anos de idade quando fumou pela primeira vez.
6. 20–24
Assinale este item quando a entrevistada relatar que estava entre 20 e 24 anos de idade quando fumou pela primeira vez.
7. 25–29
Assinale este item quando a entrevistada relatar que estava entre 25 e 29 anos de idade quando fumou pela primeira vez.
8. 30 ou mais velho.
Assinale este item quando a entrevistada relatar que estava com 30 ou mais anos de idade quando fumou pela primeira vez.

Item 103 - Nos últimos 30 dias (um mês), quantos dias você fumou cigarros?

1. 0 dias
Assinale este item quando a entrevistada relatar não ter fumado nenhum dos últimos 30 dias.
2. 1 ou 2 dias
Assinale este item quando a entrevistada relatar que nos últimos 30 dias fumou por 1 ou 2 dias
3. 3 a 5 dias
Assinale este item quando a entrevistada relatar que nos últimos 30 dias fumou por 3 a 5 dias.
4. 6 a 9 dias
Assinale este item quando a entrevistada relatar que nos últimos 30 dias fumou por 6 a 9 dias.
5. 10 a 19 dias
Assinale este item quando a entrevistada relatar que nos últimos 30 dias fumou por 10 a 19 dias.
6. 20 a 29 dias
Assinale este item quando a entrevistada relatar que nos últimos 30 dias fumou por 20 a 29 dias.
7. todos os 30 dias
Assinale este item quando a entrevistada relatar que fumou durante todos os últimos 30 dias.

Item 104 - Você fumava antes de engravidar?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que já fumou em algum período da sua vida antes desta gestação.
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que NUNCA fumou em nenhum período da sua vida antes desta gestação. Caso a resposta seja negativa dirija-se à questão 108.

Item 105 - Quantos cigarros você fumava por dia antes de engravidar?

1. <10
Assinale este item quando a entrevistada relatar que fumava menos de 10 cigarros por dia antes de engravidar.
2. 10 a 20
Assinale este item quando a entrevistada relatar que fumava entre 10 e 20 cigarros por dia antes de engravidar.
3. > 20
Assinale este item quando a entrevistada relatar que fumava mais que 20 cigarros por dia antes de engravidar.

Item 106 - Há quantos anos você fumava?

Registre o número de anos que a entrevistada informa ter fumado, antes de engravidar.

Item 107 - Você fumou durante a gravidez?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que fumou em algum período desta atual gestação.
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que NUNCA fumou em nenhum período desta gestação. Caso a resposta seja negativa dirija-se à questão 110.

Item 108 - Durante que período fumou?

1. Toda a gestação.
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que fumou durante todo o período desta atual gestação.
2. Parou no _____ mês
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que parou de fumar durante a gravidez, informando o mês de gestação em que parou.

Item 109 - Quantos cigarros você fumou (média) por dia durante a gravidez?

Registre o número de cigarros (em média diária) que a entrevistada informa ter fumado, durante esta gravidez.

Utilize o texto abaixo para esclarecer a importância da resposta da entrevistada às perguntas seguintes.

"Hoje em dia é muito comum que as pessoas já tenham experimentado algum tipo de droga, como a maconha, crack e a cocaína. As duas próximas perguntas são sobre o uso dessas substâncias. Essas questões são muito importantes para a gente. Gostaria de lembrar que, como todo o resto do questionário, essas informações serão conhecidas apenas pela equipe que está pesquisando e somente serão usadas para o estudo".

Item 110 - Você alguma vez na vida usou drogas?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que usou algum tipo de droga em algum período da sua vida.
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que NUNCA usou nenhum tipo de droga em sua vida. Caso a resposta seja negativa dirija-se à questão 113.

Item 111 - Que tipo de droga?

Registre quais as drogas que a entrevistada informar ter utilizado em algum período de sua vida.

Item 112 - Alguma vez na vida você usou droga na veia?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que usou droga por via venosa em algum período da sua vida.
2. Não

Assinale esta opção quando a entrevistada informar que NUNCA usou nenhuma droga na veia em algum período de sua vida.
--

Item 113 - E durante esta gravidez, usou algum tipo de droga?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que usou algum tipo de droga durante esta gravidez.
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que NÃO usou nenhuma droga durante esta gravidez.
Caso a resposta seja negativa dirija-se à questão 115.

Item 114 - Que tipo de droga?

Registre o tipo da droga que a entrevistada informa ter consumido, durante esta gravidez.

Item 115 - Seu companheiro ou algum dos seus parceiros sexuais usa ou usou droga na veia?

1. Sim
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que usa ou já usou algum tipo de droga na veia.
2. Não
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que o seu parceiro atual ou algum de seus parceiros sexuais NÃO usa e nem usou nenhuma droga na veia.
3. Não sabe
Assinale esta opção quando a entrevistada informar que NÃO SABE se o parceiro atual ou algum de seus parceiros sexuais usa ou já usou drogas na veia.

**ORIENTAÇÃO PARA AVALIAÇÃO CLÍNICA, SOROLÓGICA, LABORATORIAL E
RADIOLÓGICA DE CASO PRESUMIDO DE SC.**

Será considerado **CASO PRESUMIDO DE SC**, aquele em que a gestante e o produto da gestação (aborto, nativivo ou natimorto) se enquadre em um dos critérios diagnósticos do MS para SC e sendo nativivo que apresente evidência clínica, laboratorial, sorológica liquórica ou radiológica de SC.

Evidência Clínica de SC:

- Lesões cutâneo-mucosas, de acordo com Sampaio (1987): presentes ou ausentes, podendo ser detectadas: Pênfigo sífilítico – lesões bolhosas ou descamativas nas palmas das mãos e/ou pés;

Rágades ou fissuras - soluções de continuidade lineares ao redor de orifícios naturais; Sifíides maculosas – exantema maculo-papular não homogêneo principalmente em tronco, palmas das mãos e plantas dos pés; Sifíides papulosas – exantema papular principalmente ao nível das pregas anogenitais; Sifíides pápulo-erosivas e pápulo-crostosas – pápulas eritematosas com áreas de erosão ou aparecimento de crostas, que evoluem geralmente nas pregas anogenitais; quando rompem deixam a mostra o fundo macerado e úmido; Condiloma plano – representa as sifíides do ponto de atrito; são lesões ricas em *Treponema*;

-Coriza sifilítica – secreção espessa serosanguinolenta ou purulenta que leva a um choro rouco e destruição do septo nasal;

- Desconforto respiratório – A respiração normal do neonato é abdominal, quando predominantemente torácica e com retração indica dificuldade respiratória. Discretas retrações sub e intercostais são comuns em RN sadios pela elasticidade das paredes torácicas. Retrações supraclaviculares são sempre patológicas. O desconforto respiratório é caracterizado por dispnéia ou taquipnéia ou taquidispnéia – aumento de frequência respiratória acima de 60 incursões respiratórias por minuto, acompanhada de sinais de desconforto respiratório: gemência, batimento de asas de nariz, tiragem intercostal, subcostal ou subdiafragmática ou supra-esternal, acompanhado ou não de alteração da ausculta pulmonar (diminuição de murmúrio vesicular difusamente ou estertores crepitantes finos difusos ou localizados). Pode também evoluir como uma pneumonite intersticial difusa grave – *pneumonia alba*, de prognóstico reservado por ser extremamente agressiva. A variável será dicotômica e categorizada em presente e ausente;

-Obstrução nasal bilateral – definida como a dificuldade de realizar respiração nasal em geral causada por rinite sifilítica (edema, eritema e hipertrofia de cornetos); o neonato pode apresentar nos primeiros dias de vida discreta obstrução nasal provocada por trauma da aspiração de vias aéreas no momento do parto, principalmente se necessitou reanimação em sala de parto, no entanto, esta obstrução é temporária e sem o aparecimento de coriza associada o que é freqüente na SC; A variável será dicotômica e categorizada em presente e ausente;

- Hepatomegalia - aumento do tamanho do fígado, além do tamanho fisiológico aceito para neonatos (1-2 cm abaixo do rebordo costal direito) isolada ou acompanhada de icterícia, colestase e acolia ou hipocolia fecal; a variável será dicotômica e categorizada em presente e ausente;

- Esplenomegalia - aumento de tamanho do baço que passa a ser palpável abaixo do rebordo costal esquerdo, além do que é definido como fisiológico no neonato (uma ponta de baço pode ser

palpável na primeira semana). Pode ser acompanhada de hepatomegalia ou isolada. A variável será dicotômica e categorizada em presente e ausente;

- Febre - temperatura axilar $\geq 37,8$ °C a nível axilar aferido por termômetro digital, em média de uma aferição do dia, sem relato de hiperaquecimento concomitante do ambiente (incubadora ou berço aquecido); A variável será dicotômica e categorizada em presente e ausente;

- Icterícia – impregnação da pele e conjuntivas por bilirrubina, determinando uma coloração esverdeada a alaranjada da pele e mucosas, A variável será dicotômica e categorizada em presente e ausente e descrita em níveis de intensidade de uma a quatro cruzes e por Zonas de Krammer (I a V);

- Lesões ósseas – em geral difusas e simétricas, a lesão mais precoce e descrita em 80% dos casos é a osteocondrite metaepifisária, conforme Sampaio (1987), caracterizada por quadro clínico de “pseudoparalisia de Parrot” - paralisia antálgica; impotência motora de um ou mais membros com ausência de sinais neurológicos objetivos de lesão central e sinais flogísticos na articulação comprometida; deverá ser investigada principalmente ao nível do quadril, sendo característico o aparecimento de choro por dor às trocas de fraldas ou “Sinal de Moro” (Reflexo de Moro: assemelha-se a um abraço espasmódico) unilateral, irritabilidade intensa e choro forte ao manuseio;

- Adenomegalia generalizada – enfartamento das cadeias ganglionares periféricas, caracterizado por aumento de volume dos linfonodos com ou sem dor ao manuseio, em geral sem outros sinais flogísticos;

- Hemorragia – perda sanguínea anormal em qualquer sítio, sem causa aparente (trauma ou lesão que justifique a perda sanguínea);

- Hidropsia fetal – edema generalizado do neonato ao nascimento, podendo ser detectado ainda intra-útero por ultra-sonografia; é acompanhado de ascite e anemia, traduzida clinicamente por palidez; O neonato pode apresentar discreto edema, principalmente o pré-termo, que geralmente desaparece em 24 a 48 horas, podendo até ser moderado, em geral mole, localizado em face ao nível dos olhos e no dorso de mãos e membros inferiores.

- Sinais de comprometimento neurológico: convulsões (movimentos anormais, em geral focais como: movimento de pedalar, movimentos mastigatórios, desvio de olhar, olhar fixo, nistagmo, movimentos ritmados dimidiados ou focais, associados à queda de saturação --saturação periférica < 80% no saturímetro de pulso - e cianose e/ou queda de frequência cardíaca), abaulamento de fontanela anterior, irritabilidade (resposta exagerada aos estímulos) ou hipoatividade.

- Prematuridade ou sinais de retardo de crescimento intra-uterino (RCIU).

Evidência Laboratorial de SC: Coleta de sangue venoso periférico para realização de:

Hemograma com contagem de plaquetas - serão consideradas alterações compatíveis com SC quando: anemia quando o hematócrito for < 35% e/ou contagem de plaquetas inferior a 150.000/mm, de acordo com Chhabra (1993), e/ou leucocitose e/ou leucopenia, com presença de linfopenia, monocitose e/ou presença de linfócitos atípicos (serão considerados os critérios de Rodwell, para número total de leucócitos totais e contagem diferencial de acordo com a idade gestacional em semanas, segundo Rugollo, 2000);

Proteína C reativa: considerado alterado quando o valor for > 10mg/dl

Dosagem de bilirrubina total e frações, TGO, TGP, GGT – Considerado alterado quando os valores forem superiores aos valores de referência ajustados para idade gestacional e cronológica (anexo).

Evidência Liquórica de SC:

Será considerado LCR compatível com SC, quando detectada a presença de VDRL positivo e/ou >25 leucócitos/mm³ e proteinorraquia >150mg/dl, em neonato com suspeita de SC (BRASIL, 2005b);

Evidência Sorológica de SC:

VDRL quantitativo: **título ≥ ao título materno**

Evidência radiológica de SC:

-Raios x de tórax – infiltrado pulmonar compatível com pneumonite intersticial bilateral

-Raios x de ossos longos - Alterações radiológicas aos raios-X de ossos longos – espessamento cortical da diáfise dos ossos longos, com aspecto estratificado (diafisite produtiva), imagens de rarefação óssea principalmente nas metáfises, acometendo principalmente a tíbia, onde se instala na borda interna da extremidade superior (Sinal de Wimberg) expressão da metafisite, ou espalhadas pela diáfise – diafisite obstrutiva; espessamento do perióstio dos ossos longos ou alargamento das extremidades ósseas mais rarefação, Sampaio (1987);

117.	DATA	TITULAÇÃO VDRL	Titulação:
	____/____/____		
118. SOROLOGIA PARA HIV			
1. POSITIVA			
2. NEGATIVA			
3. NÃO REALIZADA ____ ____			
VARIÁVEIS RELACIONADAS AO CONCEPTO			
119. DATA DE NASCIMENTO:		120. Condições de nascimento:	
____/____/____		1. nativo	
		2. natimorto	
		3. Aborto ____ ____	
121. Medidas Antropométricas: _____ :			
Peso (g)		Estatura (cm)	
____ ____ ____ ____		____ ____	
PC (cm)		PT (cm)	
____ ____		____ ____	
122. Sexo			
1 MASCULINO			
2 FEMININO			
3 INDETERMINADO ____ ____			
123. Idade Gestacional:			
____ ____ s		Capurro: _____ semanas	
		New Ballard: _____ semanas	
PARA SER REALIZADO NOS FILHOS DAS MÃES COM VDRL POSITIVO NA MATERNIDADE			
AS INFORMAÇÕES A SEGUIR SERÃO COLETADAS A PARTIR DO EXAME FÍSICO DO NEONATO OU NATIMORTO E SEUS PRONTUÁRIOS			
(Exame físico nas primeiras 24h de vida)			
124. Malformações congênicas		Caso a resposta seja afirmativa, Descrever a malformação encontrada:	
1. sim		_____	
2. não		_____	
____ ____			
125. Evidência clínica de sífilis congênita		Anotar o resultado do primeiro exame realizado. Descrever as alterações e valores encontrados e a data de realização dos exames	
Data de realização do exame:			
Aspecto Geral, Estado Geral, icterícia, obstrução nasal, corisa, febre			
Lesões cutâneo-mucosas			
Aparelho cardio vascular			
Aparelho Respiratório			
Abdome: presença de ascite, hepato-esplenomegalia			

Extremidades (pseudoparalisia, dor ao manuseio, irritabilidade intensa e/ou Sinal de Monro unilateral)	
Adenomegalia	
hemorragia	
Hidropsia fetal	
Comprometimento SNC convulsões abaulamento de fontanela anterior, irritabilidade (resposta exagerada aos estímulos) ou hipoatividade	
126 Evidência clínica de sífilis congênita: 1. sim 2. não (preenchido pelo coordenador)	1 presente 2 ausente → Lesões cutâneo-mucosas, caso presentes descrever: _____ _____ Desconforto respiratório _____ _____ Pneumonia Alba _____ _____ Coriza sífilítica _____ _____ Obstrução Nasal bilateral _____ _____ Hepatomegalia: _____ _____ Esplenomegalia _____ _____ Febre _____ _____ Lesões ósseas (pseudoparalisia, dor ao manuseio, irritabilidade intensa e/ou Sinal de Monro unilateral) _____ _____ Icterícia _____ _____ Adenomegalia generalizada _____ _____ Hemorragia – em qualquer sítio sem causa aparente _____ _____ Hidropsia fetal _____ _____ Comprometimento SNC convulsões abaulamento de fontanela anterior, irritabilidade (resposta exagerada aos estímulos) ou hipoatividade. _____ _____
127. Evidência laboratorial de SC:	Anotar o resultado do primeiro exame realizado. Descrever as alterações e valores encontrados e a data de realização dos exames:
Data de realização do exame:	
Hemograma:	
Proteína C reativa	
Bilirrubinas	
TGO	
TGP	
GGT	
125 Evidência laboratorial de SC: 1. sim 2. não (preenchido pelo coordenador)	1. normal 2 alterado → Hemograma: _____ _____ Proteína C reativa _____ _____ Bilirrubinas _____ _____ TGO/TGP _____ _____ GGT _____ _____
129. Evidência de SC	Anotar o resultado do primeiro exame realizado. Descrever as alterações e valores encontrados e a data de realização dos exames:

Data de realização do exame:	
Aspecto do LCR	
VDRL no LCR	
celularidade	
proteínoorraquia	
glicorraquia	
130. Evidência Liquórica de SC 1. sim 2. não (preenchido pelo coordenador)	1 presente 2 ausente VDRL positivo → ____ Leucócitos ≥ 25leucócitos/mm ³ ____ Proteínas > 150mg/dl ____
131. Evidência radiológica de SC	Anotar o resultado do primeiro exame realizado. Descrever as alterações e valores encontrados e a data de realização dos exames:
Data de realização do exame:	
Rx de tórax	
Rx de ossos longos	
132. Evidência radiológica de SC 1. sim 2. não (preenchido pelo coordenador)	1 normal 2 alterado RX de tórax ____ RX de ossos longos ____
133. ENTREVISTADOR:	código __ __
OBS:	
EXAMES COMPROBATÓRIOS DE SC (PREENCHIDO PELO COORDENADOR)	
134. ANATOMO-PATOLÓGICO DA PLACENTA 1. POSITIVO 2. NEGATIVO 8. NÃO SE APLICA 9. NÃO REALIZADO	<input type="checkbox"/>
135. FTA-ABS 19S IgM 1. POSITIVO 2. NEGATIVO 8. NÃO SE APLICA 9. NÃO REALIZADO	<input type="checkbox"/>
136. MICRO-HEMAGLUTINAÇÃO PARA <i>T. pallidum</i> 1. POSITIVO 2. NEGATIVO 8. NÃO SE APLICA 9. NÃO REALIZADO	<input type="checkbox"/>

137. PCR- <i>T. Pallidum</i>	
1. POSITIVO	<input type="checkbox"/>
2. NEGATIVO	
8. NÃO SE APLICA	
9. NÃO REALIZADO	
138. CASO CONFIRMADO	
1. SIM	<input type="checkbox"/>
2. NÃO	
139. COORDENADOR	

Tabela 1. Progressão craniocaudal e bilirrubinemia do RN (Rugollo, 2000)

Zona do corpo do neonato (Krammer)	Concentração de bilirrubina média (mínimo e máximo)
Zona 1	Cabeça e pescoço 5,0 (4,3-7,8mg/dl)
Zona 2	Até cicatriz umbilical 8,9 (5,4-12,2 mg/dl)
Zona 3	Até joelhos e cotovelo 11,8 (8,1-16,5 mg/dl)
Zona 4	Até tornozelos e punhos 15 (11,1-18,8 mg/dl)
Zona 5	Plantas dos pés e palmas das mãos BI > 15 mg/dl

Tabela 2. Valores de referência para exames laboratoriais (Rugollo,2000)

variável	Valores referência			
	Pré-termo		termo	
	0-1 dia	1-2 dias	0-1 dia	1-2 dias
TGO (AST)		20-65 UI/l		
TGP (ALT)		1-25 UI/l		
GGT				
Proteína		<7mg/dl		
C reativa				
Bilirrubina total (BT)	<8mg/dl	<12mg/dl	<6mg/dl	<8mg/dl
Bilirrubina direta (BD)	>1,5mg/dl desde que represente mais que 10% da BT			
Bilirrubina indireta (BI)	> 1,3-1,5mg/dl			

Tabela 3. Valores de referência de células brancas no sangue periférico em neonatos, de acordo com a idade pós-natal em horas.(Rugollo, 2000)

	Neutropenia	Neutrofilia	* imaturos/Totais	
			* imaturos	
Ao nascimento	< 1 800	> 5 400	> 1 100	> 0,16
12 horas	< 7 800	> 14 400	> 1 440	> 0,16

*Linda Delia C. de O. Pedrosa**Sífilis Congênita: Fatores de Risco e Critérios Diagnósticos*

24 horas	< 7 000	> 12 000	> 1 280	> 0,16
36 horas	< 5 000	> 10 000	> 1 100	> 0,15
48 horas	< 3 600	> 8 500	> 850	> 0,13
72 horas	< 1 800	> 7 000	> 600	> 0,12
4º ao 28º dia	< 1 800	> 5 400	> 500	> 0,12

Adaptado de Monroe et al. J. Pediatr. 1979.

Tabela3b – Número de Neutrófilos (cél/mm³) em RNPT < 1500g de acordo com a idade pós-natal em horas. (Rugollo, 2000)

Idade do neonato	Neutrófilos Totais*
Ao nascimento	500 – 6 000
18 horas	2200 – 14 000
60 horas	1 100 – 8 800
120 horas	1 100 – 5 600

Monzinho et al, Pediatrics 1994.

Apêndice B

**PESQUISA: SÍFILIS CONGÊNITA: FATORES DE RISCO NAS GESTANTES ADMITIDAS EM MATERNIDADES DE MACEIÓ, ALAGOAS E
VALIDAÇÃO DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS ADOTADOS NO BRASIL.
FOLHA DE CONTROLE INDIVIDUAL**

NOME DA MÃE: _____ cod. |____|____|____|____|

HOSPITAL: _____ cod. |____|____|____|

QUESTIONÁRIO Nº |____|____|____|____| NEONATO: |____| NATIMORTO: |____| ABORTO: |____|

	SANGUE				UNCISAL	EX AME FÍSICO	QUESTIONÁRIO			SANGUE NEONATO						RAIOS X	SANGUE NEONATO						
	TESTE RÁPIDO HIV	RL	VDRL	NE			PLACENTA	CASO	CONTROLE 1	CONTROLE 2	CONTROLE 3	HEMOGRAMA	BT/BD/BI	TGO	TGP		GGT	PR OT. C	LCR	RX TORAX	RX OSSOS LONGOS	VDRL	FT A-ABS19S
C COLETA																							
D ATA COLETA																							
D ATA ENVIO																							
P ENDENCIA																							
R ESULTADO																							
O BS:																							

COORDENADOR: _____

SUPERVISOR: _____

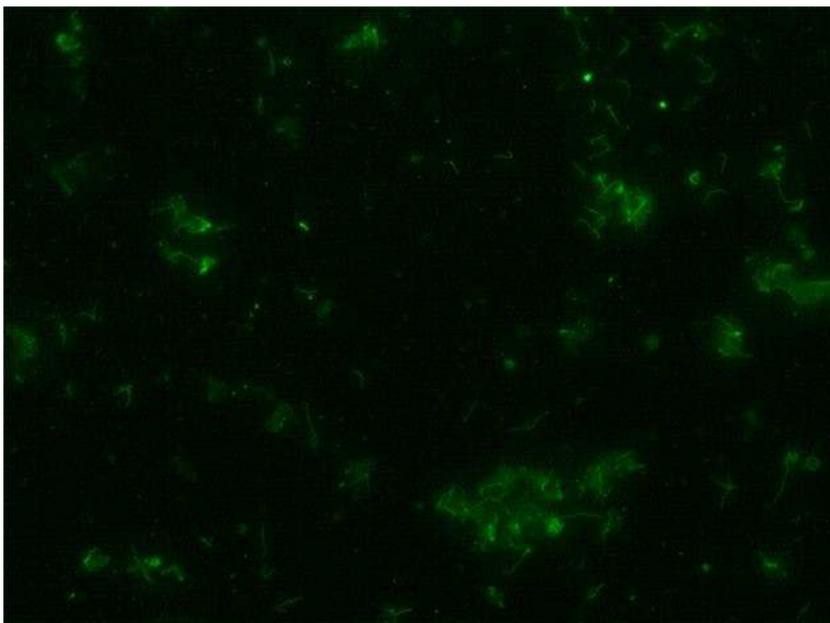


Figura 1 - foto da reação de imunofluorescência(FTA-Abs IgM). caso do estudo.



Figuras 2 e 3 -Fotos de lesões descamativas em mãos e pés de neonato com VDRL negativo; mãe VDRL 1:128, não tratada, usuária de drogas , sem pré-natal.



Figura 4. Neonato com hepato-esplenomegalia

Apêndice C Artigo 1**Valor Preditivo Positivo dos critérios adotados no Brasil para diagnóstico de Sífilis Congênita.**

LINDA DÉLIA CARVALHO DE OLIVEIRA PEDROSA (Universidade Federal de Alagoas - Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes – Núcleo de Saúde da Criança, Adolescente e Idoso – Faculdade de Medicina – Universidade Estadual de Ciências da Saúde)

SILVIA WANICK SARINHO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO- CCS- Programa de Pós- Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente)

ELIZABETH MALAGEÑO DE SANTANA (Universidade Federal de Pernambuco – Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical)

RICARDO ARRAES ALENCAR XIMENES (Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Medicina Tropical- Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical).

Endereço para contato: Profa. Linda Délia Carvalho de Oliveira Pedrosa

Condominio Aldebaran Beta – Quadra C Lote 02 Jardim Petropolis

Maceió – Alagoas CEP: 57080-900

Telefones: residencial: (82) 33585294 - celular: (82) 99838093

RESUMO

Avaliação do valor preditivo positivo (VPP) dos critérios diagnósticos da sífilis congênita (SC) adotados no Ministério da Saúde/Brasil (MS) determinando, entre neonatos positivos, aqueles realmente infectados, em uma série de casos, incluindo neonatos, natimortos e abortos tardios de maternidades de Maceió/região metropolitana, de maio/2007 a setembro/2008. De 35.156 gestantes, 390 (11,1/1.000) VDRL \geq 1:2 e 195 (5,5/1.000) preencheram ao menos um critério; 100% gestantes positivas (195) no critério epidemiológico (critério 1). Investigando evidência sorológica + evidência clínica/radiológica/liquórica (critério 3) detectou 81/195 (41,5%) neonatos com SC; 20/195 abortos/natimortos no critério 4. O VPP do critério 1 foi 41% elevando a 51,3% ao excluir gestantes FTA-Abs (-). O VPP do critério 3 foi 46,3%, elevando a 56,7% em gestantes FTA-Abs (+). O VPP do critério 4 foi 73,7%. O VDRL materno teve VPP entre 42,7 (1:1) a 56,4(1:8). Concluiu-se pelo baixo VPP dos critérios adotados e mostra necessidade de maior especificidade diagnóstica.

Palavras-chave: sífilis congênita, valor preditivo positivo, critérios diagnósticos.

ABSTRACT

Evaluation of positive predictive value of diagnostic criteria for congenital syphilis (CS) adopted by the Ministry of Health/Brazil (MS) by determining, amongst positive neonates, those truly infected. Included neonates, stillbirths and late abortions of maternities in Maceió/metropolitan area, from September/2008 to May/2007. In 35,156 pregnant women, 390 (11.1/1,000) VDRL \geq 1:2 and 195 (5.5/1,000) met at least one criterion; 100% positive pregnant women (195) in epidemiological criterion (criterion 1). Investigating serological evidence + clinical/radiological/csf fluid evidence (criterion 3) detected 81/195(41.5%) neonates with SC, 20/195 abortions/stillbirths in criterion 4. The VPP criterion 1 was 41% rising to 51.3% by excluding pregnant FTA-Abs (-). The VPP criterion 3 was 46.3%, increasing to 56.7% in pregnant women FTA-Abs (+). The PPV of criterion 4 was 73.7%. Values of maternal VDRL presented between VPP 42.7(1:2) 56.4 (1:8). It was concluded by the low PPV of the criteria adopted and shows the need for greater diagnostic specificity.

Keywords: congenital syphilis, predictive value, diagnostic

INTRODUÇÃO

O crescente número de casos de sífilis congênita (SC) tem atraído a atenção de pesquisadores em várias partes do mundo e trazido à atualidade um problema antigo e para o qual existe tratamento e medidas preventivas eficazes, seguras e de baixo custo¹.

Apesar de não haver dificuldade no manejo da sífilis, cujo tratamento, há cerca de sessenta anos, se constitui no uso da penicilina, o mesmo não se dá com seu diagnóstico, especialmente no período neonatal¹.

Até a década de 1980, o critério Kaufman², baseado em dados clínicos e sorológicos, era usado no Brasil para a classificação e definição de casos de SC, e os classificava segundo a probabilidade da infecção. Neste mesmo período, concomitante à expansão do número de casos nos Estados Unidos e aliada à dificuldade diagnóstica da doença na criança, o Centers for Disease Control and Prevention – CDC³ publicou as diretrizes de prevenção e controle da SC. Esta classificação diagnóstica de SC apresentava maior sensibilidade que a anterior, incluindo os *casos epidemiológicos* segundo Salakhov⁴, além de toda criança com o VDRL reagente associado a, pelo menos, uma alteração clínica ou aos exames complementares específicos. Também adotada pela OMS, essa classificação incluía os natimortos^{3,4}.

Em 1992, o MS adotou oficialmente os critérios definidos pelo CDC e em 2004 atualizou a definição de caso de SC com o objetivo de ajustar questões operacionais do sistema de vigilância, aumentando sua sensibilidade^{2,5,6}.

Este esforço de ampliar a margem de casos diagnosticados e reduzir as taxas da doença em nosso meio pode ter contribuído para a inclusão de crianças saudáveis como casos de SC com elevação dos custos operacionais, em áreas de baixa endemicidade.

O objetivo deste estudo foi o de avaliar os critérios diagnósticos de SC atualmente adotados no Brasil, determinando entre neonatos que são considerados positivos pelos critérios do MS, o percentual de crianças verdadeiramente infectadas.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de avaliação do valor preditivo positivo a partir de uma série de casos diagnosticados como SC pelos critérios preconizados pelo MS⁵.

A coleta dos dados foi realizada entre maio de 2007 e setembro de 2008, incluindo nascidos vivos, natimortos e abortos tardios (12 a 20 semanas de gestação) selecionados entre gestantes cujos partos e/ou curetagens ocorreram em quinze das dezesseis maternidades públicas e privadas de Maceió e região metropolitana (nove municípios), entre os residentes nesses locais por, no mínimo, um ano. O tamanho da amostra foi calculado assumindo um VPP esperado de 64% (um erro aceitável de 10% e um nível de confiabilidade de 95%), tomando como referência o estudo de Tikhonova e col⁷, que estimou o percentual de SC provável ou confirmada em filhos de mulheres com sífilis ativa. Estimou-se um número mínimo de 88 gestantes com essa condição.

Foram excluídas: gestantes que relataram na entrevista ou que apresentaram histórico no prontuário de serem portadoras de doenças autoimunes ou infecções com possibilidade de resultados falso-positivos do VDRL, além de gestantes com pré-natal realizado em outro Estado.

À admissão, as gestantes das maternidades públicas eram rotineiramente submetidas à coleta de sangue para realizar o VDRL e lhes era oferecido o teste rápido de HIV. Nas maternidades privadas que participaram do estudo, o VDRL foi oferecido pela pesquisa durante a admissão ou era aceito o resultado do exame realizado no último mês de gestação, ainda no pré-natal, uma vez que a solicitação do VDRL e a realização do teste rápido para HIV não fazem parte da rotina dos serviços privados.

Todas as mulheres com VDRL positivo eram abordadas pelos pesquisadores de campo e, caso aceitassem participar do estudo, assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e respondiam a um questionário com antecedentes pessoais, obstétricos e informações do parceiro. Destas, era colhida uma amostra de 3,0 ml de sangue periférico, em frasco sem anticoagulante e o soro era armazenado em congelador a -20 °C, e posteriormente enviada para o Laboratório. Nesta amostra repetia-se e confirmava-se a titulação do VDRL, apesar de sempre ser considerado para o estudo o resultado da titulação dos serviços, e realizava-se o FTA-Abs IgG materno no Laboratório de Imunologia Keiko Assami (LIKA)-UFPE. As mulheres foram admitidas no estudo, considerando ter VDRL positivo e preencher um dos critérios diagnósticos do MS⁵, conforme discriminados:

- Primeiro critério: toda criança, aborto ou natimorto de mãe com evidência clínica para sífilis e/ou com sorologia não treponêmica reagente para sífilis com qualquer titulação, na ausência de teste confirmatório treponêmico realizado no pré-natal ou no

momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado;

- Segundo critério: todo indivíduo <13 anos com as seguintes evidências sorológicas: titulações ascendentes (testes não treponêmicos) e/ou testes não treponêmicos reagentes após seis meses de idade (exceto em situação de seguimento terapêutico) e/ou testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade e/ou títulos em testes não treponêmicos maiores do que os da mãe;

- Terceiro critério: todo indivíduo <13 anos, com teste não treponêmico reagente e evidencia clínica ou liquórica ou radiológica de SC;

- Quarto critério: toda situação de evidência de infecção pelo *T.pallidum* na placenta ou no cordão umbilical e/ou em amostras de lesão, biópsia ou necrópsia de criança, produto de aborto ou natimorto, por meio de exames microbiológicos.

Os neonatos foram submetidos à investigação diagnóstica clínica, a partir de exame físico realizado nas primeiras 24 horas de vida, por pediatras treinados, sem conhecimento prévio dos exames sorológicos do neonato. As evidências clínicas, liquóricas e radiológicas consideradas no estudo seguiram as orientações do MS⁵. Foi colhida uma alíquota de sangue para realização dos exames laboratoriais e parte do soro era encaminhada ao LIKA/UFPE para uma segunda dosagem de VDRL e realização do FTA-Abs como exame confirmatório.

Para assegurar a padronização nos resultados dos exames realizados nos neonatos, a análise das amostras de sangue e LCR foram centralizadas em um único laboratório do Centro Diagnóstico de Hospital UNIMED – Maceió, e analisadas por dois médicos daquela unidade hospitalar, sem conhecimento dos resultados sorológicos das mulheres. Os neonatos provenientes de hospitais onde não havia serviço de radiologia foram encaminhados a um único serviço, no Centro Radiológico do Hospital UNIMED - Maceió, onde os exames foram analisados sempre pelo mesmo radiologista. Nestes casos eram considerados como achados compatíveis com a doença, além dos achados de comprometimento ósseo agudo, os processos cicatriciais ósseos que fossem encontrados nos ossos longos daqueles neonatos, uma vez que muitos neonatos só realizavam o exame após o tratamento e a alta hospitalar.

Parte de cordão umbilical dos neonatos foi acondicionada em formol a 10%, tamponado e o cordão dos filhos de mulheres VDRL positivas enviado à patologia para exame histopatológico (padrão de referência). Os casos de SC presumida foram submetidos

aos exames de confirmação diagnóstica, realizados em paralelo, e considerados no estudo como **padrão de referência**: análise histopatológica do cordão umbilical, de parte da amostra, conservado em formol a 10% e tamponado (sensibilidade de 67% e especificidade próxima a 100%)¹ e Teste de absorção de anticorpo treponêmico por fluorescência (FTA-Abs-IGM) (Biomerriex) (sensibilidade de 70 a 100% e especificidade de 94 a 100%)¹.

Foram considerados casos de **SC presumida** os natimortos e abortos com VDRL positivo à admissão hospitalar, além dos neonatos filhos de mulheres admitidas nas maternidades com VDRL positivo em qualquer titulação maior ou igual a 1:2, que se enquadrasse nos critérios de diagnóstico do MS e apresentasse evidência sorológica positiva além de evidência clínica, radiológica ou líquórica.

Foi considerado caso de **SC CONFIRMADA** àquele que apresentasse positivo pelo menos um dos resultados dos exames **padrão referência** para fins da validação.

O programa EPIINFO 6.04 foi utilizado para dupla entrada de dados, validação e na análise estatística. O estudo seguiu os princípios éticos contidos na legislação que condiciona pesquisas que envolvem seres humanos, conforme a Declaração de Helsink e a Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Pesquisa⁸.

RESULTADOS

Das 35.156 gestantes que participaram do estudo, 195 (prevalência de 5,5/1.000 gestantes admitidas) preencheram pelo menos um dos critérios diagnósticos do MS para SC e seus neonatos/abortos/natimortos foram investigados quanto ao diagnóstico da doença (fluxograma-figura 1). Dentre as gestantes com VDRL positivo na gestação, 21,5% (42) tinham idade \leq 19 anos, 69,9% (136) tinham \leq 5 anos de estudo, 76,4% (149) não tinham emprego, 67,2% (131) eram casadas ou viviam com companheiro, 21% (41) estavam em sua primeira gestação, 77,9% (152) informaram ter realizado pré-natal e destas, 68,4% (104) iniciaram o pré-natal no primeiro trimestre, realizando 1 a 3 consultas em 34,2% (52), 4 a 6 consultas em 36,2% (55) e 28,9% (44) mulheres realizaram mais de 7 consultas.

Com relação à abordagem da sífilis na gestação, 77,6% (117) mulheres foram orientadas a realizar o VDRL durante o pré-natal, 62,5% (95) informaram ter realizado o exame. Dentre as mulheres que realizaram VDRL na gestação 44,4% (46) apresentaram VDRL positivo; para 14 mulheres (13,9%) os resultados não chegaram aos postos a tempo

de se instituir tratamento e 10,2% (4) das mulheres não foram receber o resultado dos exames. De 46 mulheres VDRL positivo na gestação, 76,1% (35) foram tratadas. Neste grupo de mulheres tratadas 68,6% (24) dos parceiros não receberam tratamento; 45,7% (24) das mulheres repetiram o VDRL após o tratamento.

Na tabela 2, encontram-se os resultados das análises das gestantes positivas. Todas as 195 se enquadraram no critério epidemiológico (primeiro critério). A investigação dos neonatos usando o terceiro critério detectou 81/195 (41,5%) neonatos com SC, correspondendo a 2,3/1.000 gestantes admitidas; 20/195 (10,3%) enquadraram-se no quarto critério. Nestes casos, o histopatológico do cordão usado para confirmação diagnóstica (padrão-referência) no estudo se sobrepõe ao próprio critério diagnóstico do MS (Tabela 3).

Com relação ao padrão-referência, foram confirmados pelo FTA-Abs IgM realizado em sangue do neonato, 50/168 (29,6%) casos e, pelo histopatológico do cordão, 50/180 (27,8%) exames realizados. Um total de 80 conceptos (41%) da amostra apresentou pelo menos um destes dois exames positivos, constituindo-se nos casos confirmados de SC desse estudo.

Na análise do valor preditivo positivo (Tabela 4), o primeiro critério (epidemiológico) adotado pelo MS apresentou um VPP de 41% (IC 95% 34,1-48,3) com 59% de falso-positivos. Este mesmo critério, aplicado a conceptos de gestantes que tiveram exame de FTA-Abs negativo, apresentou um VPP de 7,8% com percentual de falso-positivos de 92,2%. Ao excluirmos as mulheres que apresentaram FTA-Abs negativo, o VPP deste critério epidemiológico elevou para 53,6% (IC 95% 45,0-62,0) com 46,4% de falsos positivos.

Em relação ao critério de diagnóstico para neonatos (terceiro critério), o VPP foi de 46,3% (IC 95% 37,3-55,5) com 53,7% falsos positivos. Ao analisarmos apenas os conceptos de gestantes com FTA-Abs negativo o VPP foi de 4,3% (IC 95% 0,2-24%) e para aqueles de gestantes com FTA-Abs positivo, o VPP foi de 56,7% (IC95% 46,3-66,6) com 43,3% de falsos positivos. Apesar do número pequeno de abortos (10 casos) e natimortos (10 casos) incluídos no estudo, a análise do VPP para estes casos, mostrou resultado mais elevado: 70% (IC 95% 45,7-87,2) e 30% de falsos positivos (Tabela 4). A análise do VPP e do percentual de falsos positivos em relação à titulação do VDRL materno se encontra na tabela 5. As titulações mais baixas têm mais baixo valor preditivo e conseqüentemente maior percentual de resultados falso-positivos.

DISCUSSÃO

O controle da SC é uma das prioridades em saúde de muitos países incluindo o Brasil⁵. No cerne das normas de vigilância epidemiológica estão incluídas a definição de caso e os critérios diagnósticos a serem aplicados na clínica diária, gerando dados a serem utilizados na vigilância⁶. Os critérios diagnósticos de SC utilizados desde 2004 pelo MS reagrupam e reorganizam as normas antes usadas no país e orientam a notificação e tratamento dos casos considerados positivos pela definição de caso. Na prática diária, entretanto, a aplicação dos critérios diagnósticos definidos pelo MS tem se mostrado difícil e em algumas situações gera no médico clínico a sensação de incapacidade de executá-la por indisponibilidade de realização dos exames e/ou indefinição nos resultados encontrados, se finda por tratar todos os neonatos, muitos sem elucidação diagnóstica.

De acordo com os resultados obtidos, 100% (195) dos casos de Sífilis Congênita diagnosticados se enquadraram no primeiro critério (critério epidemiológico), que abrange situações frequentes no dia-a-dia do médico, e que passaram a ser investigados e notificados. Esse critério possibilita captar gestantes sem lesões ativas ou sem lesões aparentes como nos casos de doença inicial, com quadro agudo e lesões de localização atípica como em reto ou cérvix e cavidade oral^{9,10} e inclui também gestantes sadias. São absorvidas nesse critério gestantes com sorologia positiva em qualquer titulação, mesmo na ausência de exames confirmatórios, desde que não investigadas ou tratadas na gestação. Assim o VDRL realizado na maternidade passa a ser um componente importante na definição desse critério.

No entanto, o VDRL é um exame inespecífico, e uma possível explicação para os resultados falso-positivos pode ser a associação de outras doenças infecciosas ou do colágeno. Estes são chamados falso-positivos biológicos, e podem ocorrer em doença hepática crônica, púrpura trombocitopênica idiopática, mieloma múltiplo^{5,11}. Além dessas doenças, o uso de drogas EV, idade avançada, a própria gestação, além da colonização por espiroquetas comensais na cavidade oral e trato genital podem positivar o VDRL, ampliando as possibilidades de falso-positivos biológicos¹².

Geusau e col.¹¹ analisando 300.000 reações sorológicas de VDRL detectaram 26% resultados falso-positivos biológicos, resultado semelhante ao encontrado no presente estudo, e que não são compatíveis com os achados do estudo de Campos e col.¹² acerca de titulações baixas de VDRL quando este encontrou um percentual de falso-positivos de

apenas 1%. Esta discrepância dos resultados talvez possa ser justificada pela variação na reprodutibilidade do próprio VDRL, cuja técnica de execução é muito simples, mas que requer muito de quem o executa.

Nesse primeiro critério inclui-se um elevado percentual de gestantes com VDRL de titulação baixa (1:2-1:8), que no presente estudo correspondeu a 64,1% (125/195) dos casos, mesmo não incluindo os casos VDRL 1:1 como preconiza o MS e que, no estudo de Campos e col¹², apresentaram associação com os resultados dos testes treponêmicos. Também se enquadram no primeiro critério, gestantes que foram submetidas a nenhum VDRL ou não realizaram um segundo VDRL na gestação, além das gestantes consideradas não tratadas ou inadequadamente tratadas, gestantes que não portavam consigo comprovante do tratamento ou do uso de medicação adequada à fase da sífilis em que se encontravam, além de gestantes cujos parceiros não receberam tratamento.

Outro aspecto, enfatizado no estudo de Rawstron e col.¹³, diz respeito à necessidade de tratamento dos neonatos de mulheres VDRL positivas que não tenham tratamento durante a gestação devidamente documentado. Essas mulheres provavelmente apresentarão titulação baixa de VDRL à admissão na maternidade e, sem nenhuma informação acerca do tratamento na gestação, poderão ser alvo de novo tratamento e do tratamento dos seus neonatos. Para essa situação específica, a realização do FTA-Abs poderá apontar não ser necessário um novo tratamento e também evitar o tratamento de seu neonato.

A ausência de documentação pertinente a tratamentos realizados no pré-natal reforça a importância da referência e contra referência aos serviços, uma vez que muitas gestantes não trazem seus cartões de pré-natal para a maternidade. Também poderia contribuir para a maior valorização do cartão da gestante a ênfase da sua importância pelos profissionais, principalmente pela mídia, e a agregação de valor a este cartão pelo serviço público. Isso poderia ocorrer, por exemplo, na liberação da licença maternidade, como já ocorre com o cartão de vacinação e da frequência de alunos às escolas para a liberação de benefícios tipo bolsa-família.

No estudo, apenas um pequeno percentual de parceiros tratou a doença, ou fez tratamento adequado (31,4%), dado obtido por informação da parceira, mas que pode ser sugerida também pela não queda de titulação do VDRL pós-tratamento, que não pode ser analisada em todos os casos, uma vez que cerca de metade das mulheres não repetiu o VDRL no pré-natal. (Tabela 4). As situações referidas acima, provavelmente frequentes nos postos

de saúde, têm levado a identificação de um número elevado de gestantes com resultado do VDRL positivo nas maternidades, deslocando para o ambiente hospitalar a investigação, diagnóstico e o tratamento de pacientes que deveriam ter sido detectadas e tratadas na gestação.

Enquadram-se ainda no primeiro critério as situações de ausência de teste confirmatório treponêmico (FTA-Abs ou similar) nos pré-natais e serviços. A realização do FTA-Abs nas gestantes que apresentam VDRL positivo nas maternidades não é uma prática, nem é preconizada na rotina pelo MS, que orienta seu uso, mas não obriga nem facilita sua disponibilização aos serviços, provavelmente pela dificuldade operacional desse exame⁵. Essa postura contrapõe-se ao previsto no protocolo do MS para investigar casos falsos positivos do VDRL, conforme enfatizam De Lorenzi e col.¹⁴.

Neste estudo, nenhuma gestante havia previamente sido submetida ao FTA-Abs. A introdução desse exame pela pesquisa reduziu em cerca de 12,6% os resultados falso-positivos nos conceitos do critério 1, desta forma evitando o tratamento desnecessário de crianças e contribuindo para a redução dos custos hospitalares com a SC. É importante observarmos que naquelas gestantes que apresentavam FTA-Abs negativo e preenchia o critério 1, o percentual de casos falso-positivos foi de 92,8 %.

O exame de FTA-Abs se mostrou uma ferramenta a mais para garantir segurança no tratamento da mulher apesar de não nos permitir saber que recém-nascido tem sífilis congênita. É possível que não seja necessário que um teste treponêmico seja introduzido rotineiramente em todos os casos, mas, certamente, sua realização resultaria em maior segurança de diagnóstico aos profissionais que se deparassem com VDRL de titulações baixas, em gestantes que não realizaram consultas de pré-natal ou não realizaram exames prévios, que, na amostra desse estudo, correspondeu a cerca de 40% dos casos positivos.

O segundo critério por se tratar de crianças fora da faixa neonatal e do acompanhamento de queda ou ascensão de titulação do VDRL do neonato, não foi analisado no estudo.

Em torno de 41,5% (81) das gestantes se enquadraram no terceiro critério (presença de evidência sorológica em 68,2% (120) e evidência clínica em 38,9% (68) e/ou radiológica em 3,1% (3) e/ou líquórica em 1,9% (3)). Certamente há - em neonatos especialmente -, uma grande dificuldade em preencher este critério, por ser a SC uma doença com sinais e sintomas inespecíficos, e grande variedade de diagnósticos diferenciais possíveis. Mesmo um exame

clínico acurado pode inicialmente frustrar o médico, pelo elevado número de pacientes assintomáticos, que em nosso estudo chegou a 61,1 %, compatível com dados da literatura^{5,12}. Os quadros clínicos exuberantes não são rotineiros^{16,17}. Em nosso estudo foram frequentes neonatos com descamação grosseira de pele principalmente pés e mãos, icterícia neonatal e hepatomegalia, consistente com os achados de outros autores^{10,16}.

Outro aspecto a ser considerado é que o atual protocolo do MS para tratamento da SC preconiza a duração do tratamento dos neonatos, com ou sem alteração liquórica, em dez dias de medicação. Isso implicou na não realização da punção liquórica por muitos serviços, apesar do resultado desse exame ser necessário para definir o seguimento dos pacientes com neurosífilis. Na maioria dos serviços que participaram do estudo, a realização da coleta do LCR foi uma decisão da pesquisadora e não do serviço, que normalmente não o realizava. Do total de 155 punções líquóricas realizadas apenas 1,9% apresentaram resultados compatíveis com SC. Apesar do resultado de VDRL positivo ser específico para neurosífilis, um resultado negativo não exclui a possibilidade de infecção do SNC¹⁵ e o MS não preconiza a realização de um teste mais específico para definir esse diagnóstico.

Da mesma forma a realização dos exames radiológicos dos ossos longos tem pouca chance de ocorrer, se a unidade hospitalar não dispõe de serviço próprio para esse fim. De um total de 95 exames realizados, apenas 3,1% forneceram evidências de SC, dados compatíveis com o de outros autores que estudaram neonatos⁹. Em lactentes, como descrito por Lago e Garcia¹⁵, as alterações ósseas podem aparecer entre a 5^a a 16^a semanas de vida, podendo ser assintomáticas e ter resolução espontânea.

A não realização dos exames preconizados pelo MS por parte dos hospitais causa a subnotificação dos casos e preenchimento incompleto dos formulários da vigilância, gerando informações pouco confiáveis e distorcidas. Ao mesmo tempo em que a não realização dos exames é uma falha muito séria da clínica no acompanhamento destes neonatos, esta decorre de falhas existentes nos serviços por não disponibilizarem os exames necessários, o que é por si só um ponto negativo do próprio critério diagnóstico do MS. A necessidade de tantas evidências para concluir um diagnóstico leva muitos profissionais a instituir a terapia no neonato apenas com o resultado do VDRL materno, comprometendo o seguimento dos casos.

As dificuldades inerentes à adoção do terceiro critério, no que concerne a confirmação da doença, são as mesmas que encontramos por ocasião da escolha de um

exame mais adequado para padrão-referência e na sua aplicação no estudo. Em sua maioria, decorrem da imaturidade imunológica do neonato, que compromete sua resposta à doença e aos exames realizados para detectá-la.

As características imunológicas da faixa etária envolvida nesse estudo são, portanto, aspectos relevantes a se considerar. Após o nascimento, os níveis de IgG caem rapidamente devido ao catabolismo das imunoglobulinas de origem materna e atrasa no início da sua síntese¹⁹⁻²¹. Portanto, seria esperada uma insuficiência na resposta imunológica do recém-nascido agredido *pelo T. pallidum*, principalmente sendo prematuro. Entretanto, estudo realizado por Stoll e col.²² demonstrou que neonatos, mesmo prematuros, quando agredidos ainda na vida intrauterina, desenvolvem elevados níveis de imunoglobulinas, principalmente da classe IgM. Alford e col.²¹ demonstraram, contudo, que esta elevação não é específica, e deve ser analisada de forma cautelosa. Stoll²² também observou que em neonatos, filhos de mulheres parcialmente tratadas, essa elevação de imunoglobulinas não é importante. Além disso, a presença de fator reumatoide também contribui para resultados falsos positivos e a inibição competitiva da IgM do neonato pela IgG materna pode resultar em resultados falso-negativos²³. É possível que, este fator tenha contribuído para que três (03) crianças cujas titulações dos exames maternos não deixavam dúvida sobre a positividade dos casos, tenham apresentado neste estudo, FTA-Abs IgM negativo.

O quarto critério diagnóstico que correspondeu no estudo a 10,3% (20) gestantes, requer a realização rotineira de exames histopatológicos de placentas e cordões umbilicais, ou biópsia de lesões em situações de gestantes com VDRL positivo, e, foi positivo em 60% (12) casos. Operacionalmente, este é o critério mais difícil de ser atendido na rotina hospitalar. A realização do exame histopatológico como padrão – referência corresponde, na verdade, a uma superposição do próprio critério. No entanto, na maioria dos serviços conveniados ao SUS incluídos neste estudo, os restos ovulares e placentários são encaminhados para o lixo hospitalar e não há, nos serviços em que os dados da pesquisa foram coletados, uma rotina estabelecida para realização deste exame nos casos indicados.

Dois exames foram realizados em paralelo, objetivando avaliar os critérios do MS: a análise histopatológica do cordão umbilical e o FTA-Abs IgM no soro do neonato. Assim, a probabilidade de confirmação dos casos realmente positivos se elevou ao serem utilizados testes que contribuíam com informações distintas, analisando pontos diferentes do acometimento pela doença. Na análise dos cordões umbilicais a tríade funiculite aguda ou

crônica, alargamento hipercelular do vilos e mudanças vasculares proliferativas nos vasos fetais foram características pesquisadas por serem descritas pelos autores^{24,25} como características de infecção por sífilis. O achado de espiroquetas é pouco frequente²⁵.

Em seu estudo, Genest e col.²⁴ detectaram alterações em 100% das análises histopatológicas de placentas em casos de abortos e natimortos e em 74% das placentas de neonatos prematuros e de termo foram negativas. No presente estudo, os percentuais de positividade da técnica para nativos, tanto prematuros quanto neonatos a termo, são bem semelhantes aos achados desses autores, o mesmo não ocorrendo com os cordões dos casos de abortamentos, onde encontramos apenas 70% de positividade e em 50% dos natimortos. A análise dos cordões umbilicais realizada em todos os casos permitiu rastrear os casos de neonatos que não houvessem ainda produzido seus anticorpos, além dos casos de abortos e natimortos.

Apesar de os valores preditivos positivos encontrados no presente estudo não poderem ser considerados baixos em se tratando de um *screening*, adotar os critérios do MS para diagnóstico de SC na clínica diária implica em tratar um percentual elevado de indivíduos falsos positivos e do ponto de vista prático tem como vimos, algumas repercussões importantes para gestantes e para os neonatos. A avaliação do valor preditivo positivo das titulações de VDRL materno confirma dados de outros autores¹⁸ que titulações abaixo de 1:16 dificilmente significam doença e que usar o ponto de corte de 1:8 usado pela maioria dos médicos e adotado pelo Ministério da Saúde implica em tratar conceitos de mães com titulações abaixo destes valores, pode-se fazer tratar um percentual elevado de crianças sadias (quase 50% delas).

Ao admitir uma gestante com VDRL positivo, o obstetra, seguindo os protocolos do MS, mesmo sem haver elucidado o que ocorreu no pré-natal, prescreverá o tratamento específico e a orientará a continuá-lo em um posto de saúde, após a alta. Neste ponto não se deve esquecer o importante papel do VDRL no desfecho dos casos permitindo o acompanhamento através da queda das titulações ao longo do tempo, após o tratamento²⁶.

Quanto ao conceito da mulher VDRL positiva e para o pediatra responsável pelo seu caso, os problemas estão apenas iniciando e uma série de exames deverá ser realizada no neonato: VDRL, hemograma completo, radiografia de ossos longos e coleta de LCR. Isso demanda hospitalização para investigação e tempo, e, por fim, implicará na decisão de tratá-lo por um período de dez dias, hospitalizado ou não. Esta decisão ocasiona dificuldades,

relacionadas especialmente à permanência da puérpera como acompanhante lactante do neonato doente, com repercussões importantes na sua rede social, incluindo os cuidados aos outros filhos. Além dos custos adicionais de internamento do neonato e de sua mãe, deve ser acrescentado o risco inerente a uma internação hospitalar, realização de procedimentos diagnósticos e da terapia parenteral em um recém-nascido vulnerável e susceptível a outras infecções.

O contexto atual da SC no Brasil e em países semelhantes aos nossos padrões de saúde não deveria condizer com a realidade de 2004, principalmente se considerarmos a adoção dessas medidas de abordagem diagnóstica que foram aplicadas a época, a melhoria da qualidade de vida e de assistência à saúde. No entanto, pouco se avançou na redução dos casos de SC.

O próximo passo requer um teste que permita ao profissional uma avaliação que se aproxime mais do número real de casos tornando-se, portanto, necessário aumentar a especificidade dos critérios diagnósticos adotados atualmente, sendo uma das possibilidades mais viáveis a de se investir na adoção de exames mais seguros na confirmação de doença materna, tendo em vista que, contra a disponibilização de outras opções diagnósticas como o FTA-ABs IgM para os neonatos com diagnósticos indefinidos, pesam sobremaneira as limitações imunológicas nessa faixa etária.

Tentar responder e preencher algumas lacunas detectadas durante o estudo como o porquê da não aceitação de tratamento pelos parceiros das gestantes; avaliação de custo-efetividade das atuais condutas e da introdução rotineira do FTA-Abs ou de outro exame na investigação hospitalar ou até da introdução de outro exame com maior especificidade, rápido, de mais fácil execução como o TPPA (Teste de aglutinação de partícula para *T.pallidum*) ou o TPHA (Hemoaglutinação para *T.pallidum*)¹, como método de *screening*, são os passos seguintes deste e de outros estudos sobre o assunto. Outra opção que poderá vir a substituir o VDRL, como a associação de teste não treponêmico com treponêmico para triagem, coexistindo num exame prático a exemplo do teste rápido para HIV, parece ser uma alternativa, a exemplo do *Dual Path Plataform* (DPP®) que também carece de maiores estudos para seu uso rotineiro.

Quanto aos serviços e profissionais de saúde, é necessário que os papéis propostos para os mesmos no pré-natal sejam de fato cumpridos para que tenhamos como questionar ou não sua efetividade.

Essa redefinição deverá resultar na diminuição dos custos hospitalares, do trabalho dos profissionais, dos riscos para os neonatos e do sofrimento de suas mães.

AGRADECIMENTOS

O estudo foi submetido ao CEP/UNCISAL (12/06/2006), Processo nº 583/2006 e obteve financiamento do MS/DST/AIDS – Programa Nacional DST/AIDS e UNESCO - Processo Licitatório 769/06 - Convocatória 01/2006 e CNPq – Edital Universal – Processo nº 476686/2006-7. Um dos autores recebeu suporte do CNPq (RAAX: Bolsa de Produtividade 308311/2009-4).

Agradecemos a todos os profissionais que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste estudo. Ao MS/DST/AIDS e CNPq pelo apoio financeiro; a UFAL e UNCISAL, Ao Centro Diagnóstico do Hospital UNIMED Maceió, Profs. Drs. Elizabete Malageño de Santana e Walfrido Santana (LIKA/UFPE), Profa. Dra. Ana Paula Fernandes Barbosa (UNCISAL); as neonatologistas Manoelina Ramos Rocha, Junko Assakura B. de Oliveira, Rejane de Almeida Herbas e Eliana Lattes, ao psicólogo Flavio Nascimento e aos alunos PIBIC Erlam P. de Azevedo e Amanda Beatriz de A. Herbas, aos pesquisadores de campo Adriano, Andréia, Alline, Luciana, Luciana Veras, Emanuelle, Francisca, Fernanda, Flavio, Kleber, Lidiane, Luzymeire, Marineuza, Vanessa e Fernanda Pedrosa; a Profa. Dra. Eliana M. da Rocha e ao Doutorando Rafael Vidal; aos Diretores das unidades hospitalares envolvidas e aos colegas médicos obstetras e pediatras; a Secretaria de Estado de Saúde de Alagoas, Secretarias dos Municípios de Maceió, Pilar, Marechal Deodoro, Rio Largo, e a Sra. Daise Jatobá Pimentel da Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Maceió, pelo apoio técnico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peeling, R.W.; Ye, H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bull World Health Organ*, [Genebra], June 2004; 82(6):439-44.

2. Tayra A, Matida LH, Saraceni V, Paz LC, Ramos Jr NA – Duas décadas de vigilância epidemiológica da sífilis congênita no Brasil: A propósito das definições de caso. *DST J Bras Doenças Sex transm* 2007; 19(3-4): 111-19.
3. Centers for Disease Control. Guidelines for the Prevention and Control of Congenital syphilis. *MMWR*, [s.l.], Jan. 15, 1988, 37(suppl. 1):1-14. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00026330.htm>>. Acesso em janeiro de 2010.
4. Salakhov E et al. Congenital Syphilis in Russia: The value of counting Epidemiologic cases and Clinical cases. *Sex Transm Dis*, [s.l.], Feb. 2004: 31(2):127-32.
5. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS. *Diretrizes para o controle da Sífilis Congênita*. Brasília: Ministério da Saúde, 2005; 52 p. Serie Manuais n. 62.
6. Paz LC, Pereira GF, Pinto V. Nova definição de casos de sífilis congênita para fins de vigilância epidemiológica no Brasil, 2004. *Rev. Soc. Bras. Méd. Trop.*, [s.l.]. Set.-out. 2005; 38(5)446-47
7. Tikhonova, L. et al. Congenital Syphilis in the Russian Federation: magnitude, determinants, and consequences. *Sex Transm. Infect*, [s.l.], 2003; 79:106-10.
8. Conselho Nacional de Pesquisa. RESOLUÇÃO Nº 196 DE 10 DE OUTUBRO DE 1996 - Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos, disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/comissao/conep/resolucao.html>; acessada em 03 de janeiro de 2010.
9. Lautenschlaser, S. Diagnosis of syphilis: Clinical and laboratory problems. *JDDG*, 12:2006, 1610-0379.
10. Narducci F. et al. Syphilis maternelle et congénitale. *J.Gynecol.Obstet.Biol. Reprod.*1998, Paris; 27(2):150-60.

11. Geusau A, Kittler H, Hein U, Dangl-Erlach E, Stingl G, Tschachler E. Biological false-positive tests comprise a high proportion of Venereal Disease Research Laboratory reactions in an analysis of 300,000 sera. *Int J STD AIDS*. 2005; 16: 722-726.
12. Campos JEB, Passos FDL, Lemos EA, Ferreira AW, Sá CAM, Silva LGP, Asensi M D. Significado laboratorial dos baixos títulos de VDRL para o diagnóstico da Sífilis em gestantes, à luz das provas treponêmicas. *DST – J Bras Doenças Sex Transm* 2008; 20(1): 12-17.
13. Rawstron SA, Vetrano J, Tannis GB. Congenital syphilis: detection of *Treponema pallidum* in stillborns. *Clinical Infectious Diseases*, 1997; 24:24-7.
14. De Lorenzi DRS, Fiaminghi LC, Artico GR. Transmissão vertical da sífilis: prevenção, diagnóstico e tratamento. *Femina*, 37(2): 83-90, fevereiro, 2009.
15. Lago, EG, Garcia, PCR. Sífilis Congênita: uma emergência emergente também o Brasil. *Jornal de Pediatria*, 2000; 76(6): 461-465.
16. Gouveia, T.V. D; Caldas, M.P. Sífilis Congênita – *DST. J Bras. Doenças Sex. Transm.*[s.l.], 1991; 3(1): 4-9.
17. Menezes, MLB, Marques, CAS, Leal, TMA. et al. – Neurosífilis congênita: ainda um grave problema em saúde pública. *DST- J Bras Doenças Sex Transm*. 2007; 19(3-4):134-38.
18. Nadal SR; Framil VMS. Interpretação das Reações Sorológicas para Diagnóstico e Seguimento Pós-Terapêutico da Sífilis. *Rev bras Coloproct*, 2007;27(4): 479-482.
19. Ortigão-de-Sampaio MB, Castello-Branco LRR. Imaturidade imunológica fetal e neonatal: implicações na evolução clínica da infecção pelo HIV-1 em crianças. *Rev Ass Med Brasil* 1997; 43(1): 29-34.
20. Stoll BJ, Lee FK, Hale E, Schwartz D, Holmes R, Ashby R, Czerkinsky C, Nahmias AJ. Immunoglobulin secretion by the normal and the infected newborn infant. *The Journal Pediatrics*, May, 1993; 122:780-86.

21. Alford CA, Shaefer J, Blankenship WJ, Cassady G. A correlative immunologic, microbiologic and clinical to the diagnosis of acute and chronic infections in newborn infants. *N Engl J Med*, 1967; 277: 237-49
22. Stoll, BJ – Congenital Syphilis: evaluation and management of neonates born to mothers with reactive serologic tests for syphilis. *Ped Infect Dis. J.* 1994;13 (10): 845-52.
23. Meyer MP, Roditi D, Louw S - IgM rheumatoid factor removal and performance of the FTA-Abs (IgM) test in congenital syphilis. *Genitourin Med*; 1992; 68: 249-53.
24. Genest DR, Choi-Hong SR, Tate JT; Qureshi F, Jacques SM – Diagnosis of congenital syphilis from placental examination: comparison of histopathology, steiner stain and PCR for *Treponema pallidum* DNA. *Hum Pathol* 1996;27(4):366-72.
25. Sherffield JS, Sanchez PJ, Wendel GD, Frong DW, Margrave LR, Zeray F, McIntire DD, Barton Rogers B. Placental histopathology of congenital syphilis *Obstet gynecol*, 2002;100(1):126-33.
26. Saloojee H, Velaphi S, Goga Y, Afadapa N. et al. – The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. *Bull World Health Organ*, [Genebra], June 2004; 82(6):424-30.

Figura 1. Fluxograma do estudo das gestantes admitidas com VDRL positivo no período de maio/2007 a setembro/2008, realizado em maternidades de Maceió e Região Metropolitana

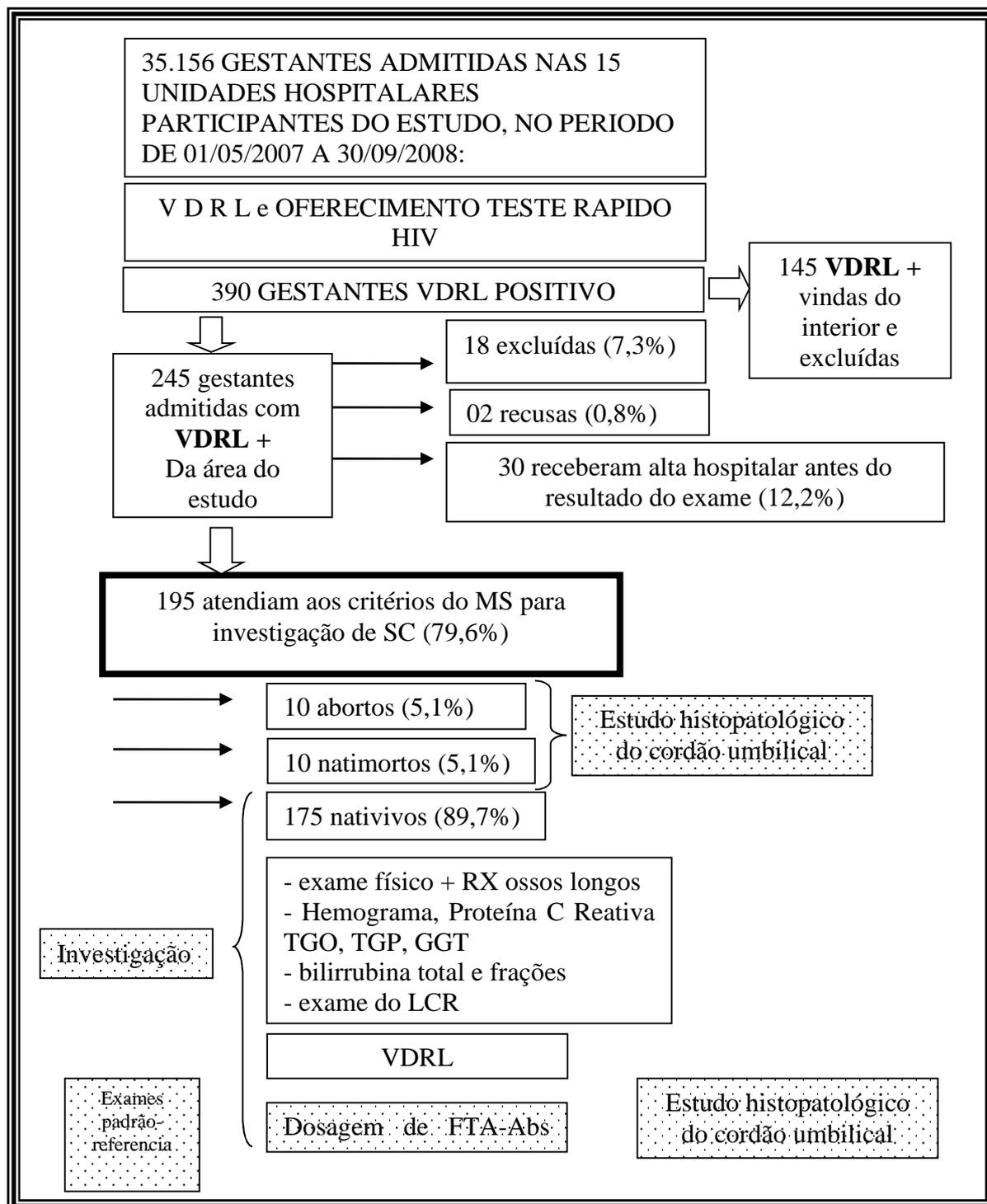


Tabela 2- Características da assistência oferecida às mulheres com VDRL positivo na gestação, durante o pré-natal.

Variável	n	%
Foi orientada a fazer VDRL (n=152)		
<i>Sim</i>	117	77,6
<i>Não</i>	34	22,4
Fez VDRL no pré-natal (n=152)		
<i>Sim</i>	95	62,5
<i>Não</i>	43	28,3
<i>Não sabe</i>	14	9,2
Resultado VDRL no pré-natal (n=95)		
<i>Positivo</i>	46	44,4
<i>Negativo</i>	27	31,5
<i>Resultado não chegou ao posto</i>	14	13,9
<i>Não foi pegar o resultado</i>	04	10,2
Tratou sífilis na gestação (n=46)		
<i>Sim</i>	35	76,1
<i>Não</i>	11	23,9
Parceiro tratado (n=35)		
<i>Sim</i>	11	31,4
<i>Não</i>	24	68,6
Repetiu VDRL na gestação (n=35)		
<i>Sim</i>	16	45,7
<i>Não</i>	19	54,3
Medicação adequada (n=35)		
<i>Sim</i>	32	91,4
<i>Não</i>	03	8,6
Orientada usar preservativo (n=35)		
<i>Sim</i>	31	88,6
<i>Não</i>	04	11,4

Tabela 3. Frequência de casos de Sífilis Congênita diagnosticados em Maceió e região metropolitana, entre maio/2007 e setembro/2008, a partir de cada um dos critérios diagnósticos adotados pelo Ministério da Saúde no Brasil.

Critérios diagnósticos do MS (n=195)	N	%
Casos de Critério1 (epidemiológico)	195	100,0
Casos de critério 3 (evidência sorológica e evidência clínica e/ou radiológica e/ou líquórica)	121	62,0
<i>Evidência Sorológica (n = 176)</i>		
<i>Presente</i>	120	68,2
<i>Ausente</i>	56	31,8
<i>Evidência clínica (n=175)</i>		
<i>Presente</i>	68	38,9
<i>Ausente</i>	107	61,1
<i>Evidência líquórica (n= 155)</i>		
<i>Presente</i>	03	1,9
<i>Ausente</i>	152	98,1
<i>Acidentes de punção</i>	12	7,7
<i>Material insuficiente</i>	08	5,1
<i>Evidência radiológica (n=95)</i>		
<i>Presente</i>	03	3,1
<i>Ausente</i>	92	96,9
Casos de Critério 4 (abortos e natimortos)	20	10,3
<i>Casos positivos</i>	12	60,0
<i>Casos negativos</i>	08	40,0

Tabela 4 – Valor preditivo positivo e percentual de falsos positivos dos critérios diagnósticos adotados pelo Ministério da Saúde para Sífilis Congênita no Brasil.

Critérios diagnósticos do MS (n=195)	n	%	Valor preditivo positivo (%)	IC 95%	Falso-positivos (%)
Casos de Critério 1 - (epidemiológico)	195	100,0	41,0	34,1-48,3	59,0
Critério 1 aplicado a conceptos de gestantes com FTA-Abs negativo	51	26,7	7,8	2,5-19,7	92,8
Critério 1 aplicado a conceptos de gestantes com FTA-Abs positivo	140	73,3	53,6	45,0-62,0	46,4
Casos de critério 3 - (evidência sorológica e/ou evidência clínica, radiológica ou liquorica)	121	62,0	46,3	37,3-55,5	53,7
Critério 3 aplicado a conceptos de gestantes com FTA-Abs negativo	23	11,8	4,3	0,2-24,0	88,2
Critério 3 aplicado a conceptos de gestantes com FTA-Abs positivo	97	49,7	56,7	46,3-66,6	43,3
Casos de Critério 4 - (abortos e natimortos)	20	10,3	70,0	45,7-87,2	30,0

Tabela 5 - Valor preditivo positivo e percentual de falsos positivos para as titulações do VDRL materno.

Titulação do VDRL materno ≥	N	VPP	IC (95%)	Falso-positivos %
1:2	176	44,3	36,9-52,0	55,7
1:4	131	53,4	44,5-62,1	46,6
1:8	94	56,4	45,6-66,5	43,6
1:16	62	62,9	49,7-74,6	37,1
1:32	39	71,8	54,9-84,5	28,2
1:64	19	89,5	65,5-97,2	10,5
1:128	08	87,5	46,7-99,3	12,5

Obs:

¹ O ponto de corte do estudo foi VDRL ≥ 1:2² O número de pacientes com VDRL ≥ 1: 256 foi de apenas 3 não permitindo análise do VPP.³ O número de exames de VDRL foi inferior a 195 porque foi utilizado o VDRL realizado pela pesquisa e não pelos serviços para garantir a padronização da técnica e não houve concordância em todos os resultados.

Apêndice D Artigo 2**Título:**

Fatores de risco relacionados com a transmissão vertical da sífilis aos recém-nascidos de gestantes residentes em Maceió e região metropolitana/Alagoas.

Título em Inglês:

Risk factors associated with the vertical transmission of the syphilis to the newborn of resident pregnant women in Maceió and metropolitan region / Alagoas.

Título Abreviado: Fatores de risco para sífilis congênita em Alagoas.

Autores:

Linda Délia Carvalho de Oliveira Pedrosa¹
Ricardo Arraes de Alencar Ximenes²
Silvia W. Sarinho³

Titulação:

- (1) Professora-adjunta da Faculdade Medicina da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas - UNCISAL.
- (2) Professor Adjunto do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical/Centro de Ciências da Saúde/ Universidade Federal de Pernambuco
- (3) Professora Adjunta do Programa de Pós-Graduação em Pediatria/Centro de Ciências da Saúde/ Universidade Federal de Pernambuco

Endereço eletrônico:

lindapedrosa@uol.com.br
ricardo.ximenes@pesquisador.cnpq.br
silviaws@gmail.com

Contribuição específica:

Coleta dos dados do questionário, revisão da literatura e revisão do artigo.
Orientação. Estudo estatístico e revisão geral do artigo.
Orientação e revisão do artigo.

Instituição:

Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical – Centro de Ciências da Saúde – Universidade Federal de Pernambuco.

Endereço para Correspondência:

Linda Délia Carvalho de Oliveira Pedrosa, Av. Hélio de Castro Vasconcelos - Condomínio Aldebaran Beta, Qd. C Lote 02, Jardim Petrópolis, Maceió/Alagoas. CEP 57080-900; Telefones: (82) 3358-5294 – 9983-8093 – 9106-2017 e-mail: lindapedrosa@uol.com.br

Endereço para contato pré-publicação:

O mesmo anterior.

Fontes Financiadoras:

MS/DST/AIDS – Programa Nacional DST/AIDS e UNESCO - Processo Licitatório 769/06
- Convocatória 01/2006;
CNPq – Edital Universal – Processo nº 476686/2006-7.

Contagem de caracteres no resumo: 1088 e total das palavras do Texto e referências bibliográficas: 4.177; N° de tabelas: 03

RESUMO

OBJETIVO: identificar fatores maternos associados à sífilis congênita. (SC). **MÉTODO:** estudo caso-controle, realizado entre maio/2007 e setembro/2008 em 15 maternidades de Alagoas. **CASO:** neonato, aborto ou natimorto definido pelos critérios do MS e com diagnóstico comprovado por FTA-Abs IgM ou histopatológico do cordão umbilical; **CONTROLES:** nascimentos subsequentes ao caso (aborto, neonato ou natimorto), na mesma unidade hospitalar, sem os critérios do MS para SC. **RESULTADOS:** Das 35.156 gestantes admitidas, 390 eram VDRL positivo. Dos 195 (50%) casos investigados, 80 (41%), foram confirmados, ficando a amostra constituída por 80 casos e 696 controles. O modelo final da análise multivariada da associação entre exposição materna à sífilis e SC no neonato contemplou: perda de neonato, perda de filho ao final da gestação, uso de drogas pelo parceiro, ter mais de um parceiro no último ano e ser solteira/viúva/separada. **CONCLUSÃO:** Os dados apontam que gestantes solteiras/viúvas ou separadas, com relato de perdas de filhos em gestações anteriores, que tenham mais de um parceiro, parceiro usuário de drogas que devem ser monitoradas e indicam falhas que precisam ser superadas na assistência às gestantes.

Descritores: 1. Sífilis congênita 2. Fatores de risco 3. Análise multivariada 4. Pré-natal

ABSTRACT

OBJECTIVE: to identify mother factors associated with congenital syphilis (CS). **METHOD:** case-control study, conducted between May/2007 and September/2008 in 15 maternity hospitals in Alagoas. **CASE:** neonate, abortion or stillborn defined by Ministry of Health criteria with proved diagnose by FTA-Abs IgM or histopathological of the umbilical cord; **CONTROLS:** following births to the case (abortion, neonate or stillborn) at the same hospital, without the criteria of MH for CS. **RESULTS:** From a total 35.156 pregnant women admitted, 390 tested positive VDRL. Of 195 (50%) investigated cases, 80 (41%), were confirmed, and the sample was of 80 cases and 696 controls. The final model of multivariate analysis of the association between motherly exposition to syphilis and CS of the neonate contemplated: loss of neonate, loss of child at the end of the pregnancy, use of drugs by partner, having more than one partner the year before, and being single/widow/separated. **CONCLUSION:** Data indicate that single/widow/separated, pregnant women, with history of loss of child in previous pregnancies, with multiple partners, partner that uses drugs must be monitored and indicate flaws that must be overcome in pregnancy assistance.

Keywords: 1. Congenital syphilis 2. Risk factors 3. Multivariate analysis 4. Pre-natal care

INTRODUÇÃO

A SC continua, em pleno século XXI, a ser uma das mais desafiadoras doenças a acometer o binômio mãe-filho. Em nosso país, considerando todas as medidas de controle e a verdadeira luta sem tréguas desencadeada pelo MS, ainda estamos distantes de alcançar as metas de controle definidas em 1993 e reforçadas em 2005¹. Os dados oficiais mais recentes deste agravo, estão publicados no Boletim Epidemiológico Aids e DST² relativos aos anos de 2005-2009 e apontam para 2008 (dado mais recente) o Coeficiente de Detecção de gestantes com sífilis de 2,4/1.000 nascidos vivos no país, estando o estado de Alagoas com Coeficiente de 3,0/1.000 nascidos vivos, maior que o Coeficiente de detecção do país e da nossa região. Com relação à SC, segundo a mesma fonte, no período de 1998 a junho/ 2009, foram notificados/ investigados 55.124 casos de SC em menores de um ano de idade no país e em 2007 foram notificados/ investigados 5.617 casos de SC em menores de um ano de idade, o que representa uma taxa de incidência de 1,9/1.000 nascidos vivos.

Cada novo caso de SC se configura em falhas estruturais e técnicas da assistência à saúde, sendo considerado um evento-sentinelas da assistência perinatal³.

Além da dificuldade diagnóstica proporcionada pela inadequação à população neonatal dos exames de triagem e diagnóstico disponíveis, o grande número de crianças assintomáticas contribui para dificultar o diagnóstico e controle da doença⁴. Assim, assumindo estas limitações inerentes ao agente etiológico, um treponema não cultivável, e a faixa etária de que tratamos nos cabe, através do conhecimento e ação sobre os fatores que contribuem para o seu aparecimento, traçar estratégias para debelar sua propagação.

Sendo uma doença de distribuição mundial, a SC tem ceifado vidas em países ricos e pobres indistintamente. Nos Estados Unidos da América, pesquisadores⁵⁻⁹ têm apontado a pobreza, o uso de drogas, a prostituição e a co-infecção pelo HIV como fatores de risco para a SC e alguns autores¹⁰ chegaram a questionar a possibilidade de falha de tratamento, que até os dias atuais se baseia no uso da penicilina. Na África do Sul, a multiparidade e as perdas perinatais assinalam as gestantes de maior risco¹¹. Na Rússia, as falhas de cobertura do pré-natal e da realização de exames na gestação foram os fatores de risco independentemente associados à SC^{12,13}. Na América do Sul, estudos realizados na Bolívia relacionaram a baixa escolaridade, sífilis anterior e ter mais de um parceiro sexual, à presença de SC⁴.

No Brasil, dentre os estudos que abordam o tema, Lago (2004)¹⁴, no Rio Grande do Sul, no ano de 2003, observou dois padrões distintos de risco materno para a aquisição de

sífilis congênita (SC): os riscos ambientais e a baixa condição socioeconômica. Vallinoto e col.¹⁵ em estudo realizado em Belém (PA) relacionaram entre os fatores de risco para aquisição de sífilis: a baixa escolaridade, desconhecimento da doença, não usar preservativos e ter múltiplos parceiros. Em 2001, Sá e col.¹⁶ estudando fatores de risco e prevalência de sífilis entre gestantes admitidas em uma maternidade escola no Rio de Janeiro, encontrou menor grau de instrução e ausência ou baixo número de consultas de pré-natal.

São poucos os conhecimentos acerca dos fatores ligados à SC no nordeste brasileiro e em Alagoas, onde a verdadeira prevalência de sífilis é desconhecida entre as gestantes. Este estudo se propõe a identificar os fatores de risco socioeconômicos e comportamentais, relacionados aos antecedentes obstétricos, morbidade e utilização de assistência pré-natal que possam estar associados à transmissão vertical de sífilis em Maceió e região metropolitana/Alagoas.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo de caso-controle entre maio de 2007 e setembro de 2008, a partir dos casos diagnosticados como SC pelos critérios preconizados pelo MS, cuja finalidade foi a de identificar fatores maternos (aspectos demográficos, socioeconômicos, comportamentais e relacionados aos antecedentes obstétricos, morbidade e utilização de assistência pré-natal) associados à SC.

A população de estudo incluiu gestantes cujos partos e /ou curetagens ocorreram em quinze das dezesseis maternidades públicas e privadas de Maceió e região metropolitana (nove municípios), residentes nesses locais, no mínimo de um ano. Foram excluídas: gestantes portadoras de doenças autoimunes ou infecções com possibilidade de resultados falsos positivos do VDRL, além de gestantes com pré-natal realizado em outro estado.

Foi considerado **CASO** o neonato, aborto ou natimorto assim definido com base nos critérios de diagnóstico do MS para SC¹ e que tiveram seus diagnósticos comprovados por exames FTA-ABs IgM ou análise histopatológica do cordão umbilical (exames padrão-referência). Foram considerados **CONTROLES** os nascimentos imediatamente subsequentes ao caso ocorrido na mesma unidade hospitalar, aborto, neonato ou natimorto, desde que filho de mãe residente em Maceió ou municípios da região metropolitana, com VDRL negativo, sem relato ou comprovação em prontuários de exames sorológicos positivos na gestação.

O tamanho da amostra possível foi definido pelo número de casos confirmados, selecionados no período de estudo. Com um total de 80 casos que foram positivos em um ou outro exame padrão referência e 696 controles (os neonatos de mães VDRL positivas e não confirmados pelos exames padrão-referência foram considerados e acrescentados aos controles), estimou-se o poder do estudo para detectar diferenças previamente definidas, tomando como referência o estudo de Lago e col.¹⁴. Os cálculos foram relacionados às seguintes variáveis e parâmetros: < 5 anos de educação escolar: considerando um erro α de 5%, um OR de 2,0 e a frequência nos controles de 20,8%, o poder do estudo seria de 79,6%; ter tido mais de um parceiro na gestação e/ou mais de um parceiro nos últimos dois anos: para um erro α de 5%, um OR de 3,3 e frequência nos controles de 2,9%, o poder seria de 80,0%; início do pré-natal após a 15ª semana de gestação: com um erro α de 5%, um OR de 2,1 e frequência nos controles de 49,1%, o poder seria de 85,8%; ocupação não qualificada: um erro α de 5%, um OR de 2,3 e frequência nos controles de 80,8 % corresponderia a um poder de 58,0%. Assumiu-se que os valores obtidos justificam a realização do estudo.

À admissão, as gestantes das maternidades públicas eram rotineiramente submetidas à coleta de sangue para realizar o VDRL e lhes era oferecido o teste rápido de HIV. Nas maternidades privadas que participaram do estudo, o VDRL foi oferecido pela pesquisa, por não fazer parte da rotina dos serviços, na admissão ou no último mês de gestação, no pré-natal.

Todas as mães com VDRL positivo, e as três mães com admissão hospitalar subsequente e com VDRL negativo, eram abordadas pelos pesquisadores de campo e convidadas a participar do estudo. (Resultados relacionados apenas a essas mães serão apresentados em outro artigo).

Aquelas que aceitavam, assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e respondiam a um questionário com antecedentes pessoais, socioeconômicos, comportamentais e relacionados aos antecedentes obstétricos, morbidade, hábitos, atividade sexual dela e do parceiro, uso de fumo, álcool e drogas, além de informações sobre a utilização e qualidade da assistência pré-natal. Informações complementares, quando necessárias, eram adquiridas nos cartões das gestantes e no prontuário médico da obstetrícia.

As mães VDRL positivo tinham sua sorologia confirmada com outro VDRL e exame de FTA-Abs, a partir de uma segunda amostra de sangue colhida e enviada para o

Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA) - Universidade Federal de Pernambuco. Sempre era considerado para o estudo o resultado da titulação dos serviços.

Os neonatos das mães admitidas VDRL positivo e incluídas considerando os critérios diagnósticos do MS, foram submetidos à investigação diagnóstica clínica, a partir de exame físico realizado nas primeiras 24 horas de vida, por pediatras treinados, sem conhecimento prévio dos resultados dos exames sorológicos do neonato (que poderiam ser positivos ou negativos); apenas tinham conhecimento de que a mãe era VDRL positivo. As evidências clínicas, líquóricas e radiológicas consideradas no estudo seguiram as orientações do MS¹. Era colhida uma amostra de sangue dos neonatos para realização dos exames laboratoriais e parte do soro era encaminhada ao LIKA para uma segunda dosagem de VDRL e realização de exame confirmatório (FTA-Abs IgM).

Para assegurar a padronização nos resultados dos exames realizados nos neonatos, as análises de todas as amostras de sangue e LCR foram centralizadas em um único laboratório do Centro Diagnóstico de Hospital UNIMED – Maceió. Essas amostras foram analisadas por dois médicos daquela unidade hospitalar, sem conhecimento dos resultados sorológicos das mães.

Os neonatos provenientes de hospitais onde não havia serviço de radiologia foram encaminhados a um único serviço, no Centro Radiológico do Hospital UNIMED- Maceió, onde os exames foram analisados sempre pelo mesmo radiologista. Nestes casos eram considerados como achado compatível com a doença, além dos achados de comprometimento ósseo agudo, os processos cicatriciais ósseos que fossem encontrados nos ossos longos daqueles neonatos, uma vez que muitos neonatos só realizavam o exame após o tratamento e a alta hospitalar, pela dificuldade de locomoção durante o período de internamento.

Parte de cordão umbilical dos neonatos foi acondicionada em formol a 10%, tamponado e o cordão das mães VDRL positivas enviado à patologia para exame histopatológico (padrão de referência). Para serem considerados casos confirmados de SC e ser analisados como tal, todos os casos de SC foram submetidos a exames de confirmação diagnóstica realizados em paralelo: análise histopatológica do cordão umbilical, de parte da amostra, conservado em formol a 10% e tamponado (sensibilidade de 67% e especificidade próxima a 100%)¹⁷ e Teste de absorção de anticorpo treponêmico por fluorescência (FTA-Abs-IGM) (Biomerriex) (sensibilidade de 70 a 100% e especificidade de 94 a 100%)¹⁷.

Para análise estatística, as variáveis foram agrupadas em blocos e foi inicialmente verificada a associação entre cada uma das variáveis e SC. As variáveis que apresentaram um valor de $p < 0,20$ na análise univariada foram introduzidas em um modelo multivariado intrabloco, e aquelas que, neste modelo, apresentaram uma associação estatisticamente significativa com o desfecho foram introduzidas em um modelo multivariado final.

Permaneceram no modelo final as variáveis cujo valor de p da associação com SC foi menor ou igual a 0,05. O programa EPIINFO 6.04 foi utilizado na elaboração, dupla entrada e validação do banco de dados e o programa STATA 8 na análise estatística.

O estudo foi submetido e aprovado pelo CEP/UNCISAL (12/06/2006), Processo nº 583/2006 e obteve financiamento do PPSUS-2006, - PROJETO - PROJ_281_11388631 e MS/DST/AIDS – Programa Nacional DST/AIDS e UNESCO - Processo Licitatório 769/06 - Convocatória 01/2006.

RESULTADOS

No período do estudo, 35.156 gestantes foram admitidas nas 14 unidades hospitalares participantes do estudo. Destas, 390 gestantes apresentaram VDRL positivo, sendo 145 (37,17 %) vindas de outras cidades alagoanas; 18 (4,6%) foram excluídas por tratamento adequado de sífilis na gestação, titulação $< 1:2$, doenças concomitantes; 02 (0,5%) se recusaram a participar do estudo; 30 (7,7%) receberam alta hospitalar antes da chegada do resultado dos exames e não foram localizadas pelos pesquisadores e nem pela Secretaria Municipal de Saúde. Dentre os 775 casos e controles, 02 casos e 03 controles eram HIV positivas (0,6%), e 67(8,6%) das gestantes não foram testadas para HIV, sendo as demais HIV negativas à admissão hospitalar.

A amostra de casos tinha idade média de 25,6 anos de idade, sendo 21,5% menores de 19 anos. A idade mínima de casos foi 15 anos. As demais características da amostra e do pré-natal destas gestantes são encontradas na tabela 1. Dos 195 (50%) casos que atendiam a um dos critérios adotados pelo MS para investigação de SC, 10 (5,1%) eram abortos; 10 (5,1%) natimortos e 175 (89,8%) nativos, dos quais apenas 81 (46,3%) apresentavam sorologia positiva associada à presença de alteração clínica e/ou líquórica e/ou radiológica. Foram confirmados pelo FTA-Abs IgM, 50 (29,6%) casos, de 168, e, pelo histopatológico do cordão, 50(27,8%) dos 180 exames realizados. Um total de 80 conceptos (41%) da amostra apresentou pelo menos um destes dois exames positivos, constituindo-se nos casos

de SC desse estudo. Os demais 696, incluindo os não casos e os filhos de mães VDRL negativo à admissão nas maternidades, foram considerados controles.

Os seguintes agrupamentos de variáveis foram considerados na análise dos fatores de risco: (1) bloco das variáveis socioeconômicas: idade da mãe (anos completos); anos de estudo (anos completos); casa própria (sim/não); emprego (sim/não); renda individual (≤ 1 Salário-mínimo/1 salário-mínimo); renda familiar (≤ 1 Salário-mínimo/1 salário-mínimo) e estado civil (casada/união consensual – solteira/viúva/separada); (2) bloco das variáveis relativas às atividades sexuais da mãe e parceiro(s): ter outros parceiros nos últimos cinco anos (sim/não); número de parceiros nos últimos cinco anos (1; 2-5, ≥ 6); ter outros parceiros no último ano (sim/não); número de parceiros no último ano (1, ≥ 2); tempo de relacionamento com o atual parceiro (em anos completos) (≤ 1 ano/2-5 anos / ≥ 6 anos); se o parceiro teve relacionamento estável antes deste relacionamento (sim/não); parceiro tem/teve relacionamento homossexual(sim/não); comportamento sexual do parceiro segundo a parceira (de risco/não risco); (3) bloco das variáveis relativas aos antecedentes obstétricos: idade na primeira gestação (anos completos)(10-13/14-19/ ≥ 20); nº de gestações (1/2-3/ ≥ 4); nº de nascidos vivos (0-1/2-3/ ≥ 4); perdeu filho (sim/não); perdeu filho ao fim da gestação (sim/não); perdeu neonato (sim/não) nº de filhos perdidos (nenhum/1/2-5); abortos naturais (sim/não); abortos provocados (sim/não); filhos prematuros (sim/não); doença anterior ao parto (sim/não); doença na gestação (sim/não); condição de nascimento (nativo/aborto /natimorto); (4) bloco das variáveis relativas à assistência pré-natal: idade gestacional em semanas: (≥ 37 semanas/ < 37 semanas/não sabe informar); ter feito pré-natal (sim/não); local do pré-natal (hospital/posto/PSF/particular); ter cartão de pré-natal (sim/não); mês que iniciou pré-natal (1-3/4-6/7-9); nº de consultas (1-3/4-6/6-12); fazer exame de sangue na gestação (sim/não); fazer exame VDRL na gestação (sim/não/não sabe); e (5) bloco das variáveis relativas ao uso de álcool, fumo e drogas pela mãe/parceiro(s): uso abusivo de álcool pela mãe (sim/não); uso de cigarro na gestação (sim/não); uso de drogas pelo parceiro (sim/não); uso de drogas EV pelo parceiro (sim/não/não sabe). Na tabela 2 são apresentadas as variáveis cuja associação com SC foi estatisticamente significativa ou apresentou um valor de p limítrofe.

Na tabela 3, se encontra o modelo final da análise multivariada, no qual foram selecionadas as seguintes variáveis: perda de filho neonato, perda de filho ao final da gestação, uso de drogas pelo parceiro, ter mais de um parceiro no último ano e ser solteira/viúva/separada.

DISCUSSÃO

Nas duas últimas décadas, o MS do Brasil vem envidando esforços para trazer o elevado número de casos de SC aos patamares de 1 caso para cada 1000 nascidos vivos¹.

Em nosso estudo, 81(41,5%) dos neonatos de mães VDRL positivas, à admissão nas maternidades, tiveram confirmação sorológica e alguma alteração clínica ou líquórica ou radiológica causada pela doença. Este valor corresponde a 2,3 casos para cada 1.000 nascidos vivos, considerado o valor da prevalência da doença no estudo. Esta prevalência é considerada elevada em relação aos valores informados pelo MS para o Brasil, que foi de 1,5 casos para 1.000 nascidos vivos¹.

A identificação de fatores de risco para a doença entre gestantes é uma das formas de alcançar e melhor definir estratégias de enfrentá-la. No entanto, devemos estar atentos à peculiaridade regional dos fatores de risco em diferentes populações e à necessidade do claro entendimento das características inerentes a cada comunidade na escolha dos mais apropriados modos de intervenção¹⁴.

Dentre os fatores socioeconômicos relacionados como de risco para mães com VDRL positivo à admissão nas maternidades terem filhos com SC, apenas o estado civil (ser solteira/viúva/separada) permaneceu como um fator de risco independente na análise multivariada.

Encontramos em estudo de outros pesquisadores, as mães solteiras, viúvas e sem um relacionamento estável apresentando maior vulnerabilidade de adquirir a doença, provavelmente por estarem expostas a múltiplos parceiros. Desenclos e col.⁵ estudando fatores de risco para SC entre gestantes da Flórida (USA), encontraram um risco quatro vezes maior de SC entre filhos de mães solteiras. Esse resultado também corrobora o fato de a variável: “ter outros parceiros no último ano” ter sido a única das variáveis relativas às atividades sexuais da mãe e do (s) parceiro (s) que permaneceu no modelo final ajustado da análise, elevando a chance da mãe com VDRL positivo à admissão nas maternidades ter filho com SC. Silveira e col¹⁸ abordaram a autopercepção de vulnerabilidade às DSTs através de questionários aplicados a 1.543 mulheres na cidade de Pelotas. Nesse estudo os pesquisadores concluem que as mulheres não identificam corretamente seu nível de risco; 72% não haviam usado preservativos em suas últimas relações; 14% relataram uso pessoal ou pelos parceiros de álcool e drogas; e 7% afirmaram ter tido dois ou mais parceiros, nos três meses que antecederam ao depoimento.

Também Southwick e col.⁴, descrevendo a situação da SC na Bolívia, encontraram “ter mais de um parceiro durante a gestação, a baixa escolaridade e história de sífilis anterior” como fatores de risco relacionados à SC, após análise multivariada.

As variáveis: “perda de filho neonato e perda de filho no fim da gestação” foram aquelas relacionadas aos antecedentes obstétricos que permaneceram no modelo final ajustado e representam eventos bem próximos. Diversos autores têm encontrado forte associação entre as perdas gestacionais com SC. Wilkinson e col.¹¹ estudaram a epidemiologia da sífilis em gestantes da zona rural da África do Sul e, após regressão logística múltipla, concluíram como fatores independentes associados ao aumento do risco de sífilis na gestação: mulheres com 3 a 5 gestações e morte perinatal prévia. Seus achados são semelhantes aos encontradas nesta pesquisa, no que concerne à perda de filhos. Entre os casos diagnosticados em nosso estudo, 10,2% (20/195) se tratavam de abortos tardios e natimortos de mães com VDRL positivo. Além destes, houve 03 óbitos neonatais.

Finalmente, o uso de drogas pelo parceiro elevou a chance de a gestante com VDRL positivo vir a ter um filho com a doença. Estudos realizados nos Estados Unidos apontam uso de cocaína e crack, o comércio de sexo por drogas e dinheiro, a pobreza, e a co-infecção por HIV como fatores de risco para a doença⁵⁻⁹.

McFarlin¹⁰ também levanta a possibilidade de falha no tratamento atualmente preconizado para a gestante como um dos responsáveis pela não prevenção da SC. De fato, a falha no tratamento vem sendo advogada por outros autores^{7,19,20}. Entretanto, McFarlin¹⁰ não documentou o tratamento do parceiro, deixando margem a dúvidas entre falha de tratamento ou reinfecção como determinantes da ocorrência de SC no seu estudo. No presente estudo, a falta de tratamento do parceiro ocorreu em 78,2% dos 48 casos de gestantes com VDRL positivo ainda na gestação e deve ter sido responsável por reinfecção em um número considerável de gestantes admitidas com VDRL positivo. A falta de informações adequadas não nos permitiu concluir, em nenhum dos casos, sobre a falha de tratamento da mãe. Em um neonato, houve necessidade de novo tratamento, que foi realizado com sucesso, usando a mesma penicilina cristalina.

Apesar de as variáveis relacionadas diretamente à qualidade do pré-natal não terem permanecido no modelo final ajustado, este estudo demonstrou que o programa de rastreamento à sífilis entre gestantes é falho, as orientações do MS não são seguidas pelos profissionais, nem cobradas pela população. Conforme dados da tabela 1, 30% das gestantes iniciaram o pré-natal a partir do segundo trimestre de gestação; 22,4% não fizeram nenhum

exame de sangue; 44,4% relataram ter VDRL positivo durante a gestação; 13,9% não receberam o resultado do exame no posto de saúde; e 10,2% não foram buscar o resultado do VDRL no posto. Também a perda de filho neonato e perda de filho no fim da gestação são indicadores de falhas na assistência à saúde dessas gestantes.

Na Rússia, estudos revelaram a ausência de pré-natal e a realização do teste sorológico para sífilis após a 28ª semana como principais fatores de risco para SC^{12, 13}, demonstrando que o aumento de 26% de SC ocorrido entre 1991 e 1999 decorreu do colapso da assistência perinatal naquela federação, conforme ainda Woods⁹.

No Brasil, em estudo transversal multicêntrico realizado por Rodrigues (2004)²¹, foram analisados os fatores associados à sorologia positiva para sífilis em puérperas atendidas em 24 centros cadastrados pelo Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS, com uma prevalência de 1,7% de sífilis na amostra estudada. Destacaram-se nesse estudo os fatores: baixa escolaridade, que implicou em um risco três vezes maior, e gravidez precoce, com um risco quase oito vezes maior para VDRL positivo.

Em estudo realizado no Rio Grande do Sul, no ano de 2003, Lago¹⁴ (2004) observou dois padrões distintos de risco materno para a aquisição de SC: os riscos ambientais e a baixa condição socioeconômica, ambos os fatores interferindo no cuidado pré-natal. As características maternas associadas com SC na regressão logística foram: renda *per capita* menor que US\$ 30, ser solteira e ter menos que seis visitas de pré-natal. A comparação entre os grupos de mulheres que haviam tido sífilis na gestação resultou em forte fator protetor do pré-natal em relação à aquisição de SC pelo conceito.

Existem algumas limitações neste estudo que merecem considerações. Apesar do tamanho inicial da amostra de gestantes admitidas com VDRL positivo às maternidades, a metodologia adotada restringiu este número a 80 neonatos com confirmação diagnóstica de SC, de forma que apenas esse número de casos pode ser analisado para responder ao objetivo do estudo. Com isso, a perda de algumas informações pode ter comprometido a análise de risco da assistência pré-natal e de outras variáveis com alteração do OR e alargamento do intervalo de confiança, subestimando as associações existentes. O uso da amostra total implicaria em analisarmos os fatores de risco para a admissão de mães com VDRL positivo, ou seja, infecção materna, seguindo o protocolo do MS, que será objeto de análise em outro artigo. Ao analisarmos apenas os casos em que a doença pode ser confirmada nos neonatos, abortos e natimortos, estamos aumentando a especificidade do critério de definição de casos adotado pelo MS/Brasil¹ e focando nos fatores de risco maternos para sífilis congênita.

Com os dados que dispomos neste estudo, acreditamos ser possível rastrear as gestantes em maior risco de conceber crianças infectadas, e a estas dedicar maior atenção. Futuras pesquisas nesta região deverão examinar com maior detalhamento o papel de algumas variáveis, como o cuidado de pré-natal e do comportamento sexual, no adoecimento da mãe e do conceito, bem como especificar o envolvimento com que tipo de drogas deve ser mais fortemente combatido.

As informações acerca do pré-natal e o não seguimento das normas preconizadas pelo MS devem ser analisados cautelosamente pelos gestores com vistas à melhoria na qualidade da assistência, o que seguramente aumentará a aderência das gestantes. A perda de filho neonato e a perda de filho no fim da gestação anterior podem expressar perda de oportunidade de diagnóstico e/ou de tratamento e devem ser valorizadas para uma redefinição da assistência a essas mulheres.

Por fim, devemos enfatizar e resgatar junto às comunidades o envolvimento do parceiro no cuidado pré-natal e na responsabilidade de uma gestação segura e saudável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa DST e AIDS. **Sífilis Congênita: Diretrizes para o Controle**. Brasília, DF, 2005a, 61 p. Inclui anexos. (Série: manuais, nº 62).
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde –Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico – Aids e DST Ano VI, n.1, Brasília, DF, 2010, 68p. Inclui anexos.
3. Valderrama J, Zacarías F, Mazin R. Sífilis materna y sífilis congênita em America Latina: um problema grave de solución sencilla. *Rev Panam Salud Publica*. 2004. v. 16(3), p.211-17.
4. Southwick, K.L. et al. Maternal and congenital syphilis in Bolivia, 1996: prevalence and risk factors, *Bull World Health Organ*, [New York], 2001, v.79; n.1,p. 33-42.
5. Desenclos, J.C.A.; Scaggs, M.; Wroten, J.E. Characteristics of mothers of live infants with congenital syphilis in Flórida, 1987-1989. *Am J Epidemiol*, [s.l.], 1992, v. 136, n. 6, p. 657-661.
6. Webber, M.P. et al. Maternal risk factors for congenital syphilis: A case-control study. *Am J Epidemiol*, [s.l.], 1993, v. 137, n.4, p. 415-22.

7. Mobley, J.A. et al. Risk factors for congenital syphilis in infants of women with syphilis in South Carolina. *Am Jf Public Health*, [s.l.], Apr. 1998, v. 88, n. 4, p. 597-602.
8. Williams, P.B.; Ekundaro, O. Study of distribution and factors affecting syphilis epidemic among inner-city minorities of Baltimore. *Public Health*, [s.l.], v.115, p.387-393, May 2001.
9. Woods, C.R. Syphilis in children: congenital and acquired. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*. [S.L.], 2005, v. 16, p. 245-57.
10. McFarlin, B.L. et al. Epidemic syphilis: maternal factors associated with congenital infection. *Am J Obstet Gynecol*, [s.l.], v.170, n.2, p. 535-40, Feb. 1994. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query...>>. Acesso em: 8 dez. 2004.
11. Wilkinson, D.; Sach, M.; Connolly, C. Epidemiology of syphilis in pregnancy in rural South Africa: opportunities for control. *Tropical medicine and International Health*, [s.l.], Jan.1997, v. 2, n.I, p. 57-62.
12. Tikhonova, L. et al. Congenital, syphilis in the Russian Federation: magnitude, determinants, and consequences. *Sex Transm. Infect*, [s.l.], 2003, v. 79, p.106-110.
13. Salakhov, E. et al. Congenital Syphilis in Russia: The value of counting Epidemiologic cases and Clinical cases. *Sex Transm Dis*, [s.l.], Feb. 2004, v. 31, n.2, p. 127-132.
14. Lago, E. et al. Congenital Syphilis: Identification of two distinct profiles of maternal characteristics associated with risk. *Sex transm Dis*, [s.l.], jan. 2004 v.31, n.1, p. 33-37.
15. Vallinoto ACR, Santos DA, Rosal EC et al. Avaliação sorológica e fatores de risco associados à sífilis. *Rev Paraense de Medicina* jan-mar 2003, v. 17(1) p.29-33.
16. 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 Escola – UFRJ. *DST J Bras Doenças Sex Transm* 2001; 13:6-8.
17. Peeling RW, Ye H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bulletin of the World Health Organization*, 2004, 82(6), 439-446.
18. Silveira MF, Béria JU, Horta BL e Tomasi E. Autopercepção de vulnerabilidade às doenças sexualmente transmissíveis e Aids em mulheres. *Rev Saúde Publica*, 2002, v. 36(6) p.670-7.
19. Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, Mayfield J, Wendel Jr GD. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 1999; 93(1), 5-8.
20. Sheffield JS. et al. Congenital syphilis after maternal treatment for syphilis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* , [s.l.], 2002a, v.186, n.3, p. 565-573.

21. Rodrigues CS, Guimarães MDC, Grupo Nacional de Estudo Sobre Sífilis Congênita – Positividade para sífilis em puérperas: ainda um desafio para o Brasil. *Rev Panam Salud Publica*, [s.l.], 2004,v.16, n.3, p.168-175.

Tabela 1. Características do pré-natal e das mulheres admitidas em maternidades.

Variável	N	%
Idade materna (n=195)		
15- 19	42	21,5
20 -44	153	78,4
Estado civil (n=195)		
Casadas/vivem com companheiro	131	67,2
Solteiras/separadas/viúvas	64	32,8
VDRL		
Positivo	245	0,7/1000
Negativo	34.911	-
Condições nascimento (n=195)		
Nativivos	175	89,8
Natimortos	10	5,1
Abortos	10	5,1
Sorologia para HIV (n=195)		
Positiva	02	1,0
Negativa	169	86,7
Não realizada	24	12,3
Pré-natal (n=195)		
Sim	152	77,9
Não	43	22,1
Número de consultas (n=152)		
1-3	53	34,9
4-6	55	36,1
7-12	20	29,0
Mês que iniciou pré-natal (n=153)		
1-3	105	68,6
4-6	41	26,9
7-8	07	4,6
Fez VDRL no pré-natal (n=152) *		
Sim	95	62,5
Não	43	28,3
Não sabe	14	9,2
Resultado VDRL (n=108)		
Positivo	48	44,4
Negativo	34	31,5
Resultado não chegou ao posto	15	13,9
Não foi pegar o resultado	11	10,2

Tabela 2 – Análise univariada da associação* entre sífilis congênita, variáveis sociais e variáveis relacionadas à atividade sexual da mulher e parceiro (s), a antecedentes gestacionais, à assistência pré-natal e ao uso de álcool, fumo e drogas.

Variáveis	Casos		Controles		Análise Univariada	
	n	%	N	%	OR (IC- 95%)	p
Variáveis sociais						
Estado civil						
Casada/união estável	52	8,8	537	91,2	1	
Solteira/viúva/separada	28	14,9	159	85,1	1,81 (1,11-2,97)	0,017
Variáveis relacionadas à atividade sexual da mãe e parceiro(s)						
Ter outros parceiros no último ano.						
Não	66	9,4	638	90,6	1	
Sim	14	19,4	58	80,6	2,33 (1,23-4,40)	0,009
Comportamento sexual do parceiro segundo a mãe.						
Não de risco	38	7,7	457	92,3	1	
De risco	42	14,9	239	85,1	2,11 (1,32-3,36)	0,002
Variáveis relativas a antecedentes gestacionais						
Perdeu filho no fim da gestação						
Não	59	8,5	636	91,5	1	
Sim	21	26,0	60	74,0	3,77 (2,14-6,63)	0,000
Perdeu filho neonato						
Não	97	9,1	666	90,9	1	
Sim	13	30,2	30	69,7	4,30 (2,14-8,65)	0,000
Ter abortos provocados						
Não	71	9,8	656	90,2	1	
Sim	09	18,4	40	81,6	2,07 (0,96-4,46)	0,060
Variáveis relativas à assistência pré-natal						
Fazer exame de sangue na gestação						
Não	53	8,6	560	91,4	1	
Sim	11	15,1	62	84,9	1,87 (0,93-3,77)	0,079
Variáveis relativas ao uso de álcool, fumo e drogas						
Uso de drogas pelo parceiro						
Não	65	9,3	634	90,7	1	
Sim	14	26,0	40	74,0	3,41 (1,76-6,60)	0,000
Não sabe informar	04	4,5	21	95,5	0,46 (0,061-3,50)	0,457

*Apresentados apenas os resultados estatisticamente significantes ou com valor de p limítrofe

Tabela 3. Modelo final da análise multivariada da associação entre sífilis congênita e variáveis sociais e variáveis relacionadas à atividade sexual da mulher e parceiro(s), a antecedentes gestacionais, à assistência pré-natal e ao uso de álcool, fumo e drogas.

Variáveis	Análise multivariada				OR(IC-95%)	P
	Casos		Controles			
	n	%	n	%		
Perdeu filho neonato						
Não	97	9,1	666	90,9		
Sim	13	30,2	30	69,7	4,18 (2,00-8,75)	0,000
Perdeu filho no fim da gestação						
Não	59	8,5	636	91,5		
Sim	21	26,0	60	74,0	4,15 (2,28-7,54)	0,000
Uso de drogas pelo parceiro						
Não	65	9,3	634	90,7		
Sim	14	26,0	40	74,0	3,49 (1,73-2,31)	0,000
Não sabe informar	04	4,5	21	95,5	0,26 (0,03-2,31)	0,228
Ter outros parceiros último ano.						
Não	66	9,4	638	90,6		
Sim	14	19,4	58	80,6	1,96 (0,97-3,95)	0,058
Estado civil						
Casada/união estável	52	8,8	537	91,2		
Solteira/separada/viúva	28	14,9	159	85,1	1,70 (1,00-2,88)	0,047

ANEXO



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UNCISAL
Rua Jorge de Lima 113, Triângulo da Barra,
Cep 57.010.300 - Maceió-AL

Protocolo Nº 583

Título: "Sífilis congênita: fatores de risco em Maternidades de Maceió-Alagoas e validação dos critérios diagnósticos adotados no Brasil"

Maceió, 03 de novembro de 2006

Sr. Pesquisador,

Conforme deliberação em plenária ordinária do CEP/UNCISAL ocorrida no dia 01/11/06 foi de consenso a aprovação do protocolo nº 583, intitulado: "Sífilis congênita: fatores de risco em Maternidades de Maceió-Alagoas e validação dos critérios diagnósticos adotados no Brasil", podendo a pesquisa ser iniciada.

Nesta oportunidade, lembramos que o pesquisador tem o dever de durante a execução do experimento, manter o CEP informado através do envio a cada seis meses, de relatório consubstanciado acerca da pesquisa, seu desenvolvimento, bem como qualquer alteração, problema ou interrupção da mesma.

Atenciosamente,


GRACILIANO RAMOS ALENCAR DO NASCIMENTO
Coordenador do CEP