

MARIA ELIZABETE DE CASTRO RASSY

SOROEPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS EM
GESTANTES E SEUS RECÉM-NASCIDOS

13098115

NMT

BELEM-PARA
UFPA
2003

MARIA ELIZABETE DE CASTRO RASSY

**SOROEPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS EM GESTANTES E SEUS
RECÉM-NASCIDOS**

Belém – Pará

UFPA

2003

616.9613
R228x
DIS
ex. 1

SOROEPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS EM GESTANTES E SEUS RECÉM-NASCIDOS

MARIA ELIZABETE DE CASTRO RASSY

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado em Doenças Tropicais pelo Núcleo de Medicina Tropical – Universidade Federal do Pará, para obtenção de título de Mestre em Doenças Tropicais, sob a orientação da Prof^a. Dr^a. Tereza Cristina Oliveira Corvelo.

Belém – Pará

UFPA

2003

RASSY, Maria Elizabete de Castro

Soroepidemiologia da Sífilis em Gestantes e seus Recém-nascidos / Maria Elizabete da Castro Rassy – Belém – Pa, 2003.

Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais) – Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical, 2003.

Orientador: Tereza Cristina de Oliveira Corvelo
1. Sífilis 2. Gestantes 3. Recém-nascidos

**SOROEPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS EM GESTANTES E SEUS
RECÉM-NASCIDOS**

MARIA ELIZABETE DE CASTRO RASSY

Avaliada por:

Prof^a. Dr^a. Tereza Cristina Corvelo
(ORIENTADORA)

(MEMBRO)

(MEMBRO)

Data: ____/____/____

Belém – Pará

UFPA

2003

À minha inesquecível avó e mãe Rosa Soares de Castro, (*in memoriam*).

EPÍGRAFE

“As grandes coisas são feitas por pessoas que têm grandes idéias e saem pelo mundo para fazer com que seus sonhos se tornem realidade”

Ernest Halmes

AGRADECIMENTOS

A Deus, fonte de toda sabedoria, dando-me força necessária durante a execução deste trabalho.

Aos meus pais Amâncio Walter (*in memoriam*) e Terezinha, pelos primeiros ensinamentos.

À minha querida Tia Maria Francisca (Tia Maroca), que sempre esteve ao meu lado em todos os momentos dessa longa jornada, vibrando com minhas vitórias e ajudando a superar minhas dificuldades.

Às minhas filhas Paula, Patrícia e Pâmela, sem o apoio das quais esse trabalho não se concluiria.

Ao meu neto Paulo Guilherme, essência de força e alegria nos momentos de cansaço.

À minha irmã Socorro pela sua presença constante, e por acreditar e torcer com as minhas realizações.

À Prof^a Dr^a Tereza Cristina de Oliveira Corvelo, pela orientação e pelos ensinamentos na elaboração deste trabalho.

À Sintia Silva de Almeida pela valiosa contribuição na área da informática.

À Charliana Aragão Damasceno pela contribuição na elaboração da bibliografia.

Aos professores e funcionários do curso de Mestrado em Doenças Tropicais da Universidade Federal do Pará.

À Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, sempre disponível em colaborar na difusão do conhecimento.

Ao estimado colega En^o Antônio de Pádua Serra da Silveira, pela prestimosa ajuda.

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, pela valiosa colaboração no levantamento de dados.

SUMÁRIO

	Página
DEDICATÓRIA	i
EPÍGRAFE	ii
AGRADECIMENTOS	iii
LISTA DE FIGURAS E TABELAS	vii
LISTA DE ABREVIACÕES	viii
RESUMO	ix
ABSTRACT	x
1 INTRODUÇÃO	13
1.1 ASPECTOS GERAIS	13
1.2 ASPECTOS HISTÓRICOS	14
1.3 ETIOLOGIA	17
1.4 PATOGENIA	18
1.4.1 Aspectos imunopatológicos	19
1.5 EPIDEMIOLOGIA	21
1.5.1. Distribuição da sífilis	22
1.5.2 Transmissão da sífilis	26
1.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA SÍFILIS ADQUIRIDA	27
1.6.1 Sífilis primária	28
1.6.2 Sífilis secundária	29
1.6.3 Sífilis terciária	30
1.7 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA SÍFILIS CONGÊNITA	31

1.7.1 Sífilis congênita precoce	32
1.7.2 Sífilis congênita tardia	32
1.8 DIAGNÓSTICO	33
1.8.1 Provas específicas	33
1.8.1.1 Comparações entre testes sorológicos	36
1.8.2 Provas inespecíficas	37
1.9 TRATAMENTO	38
1.9.1 Tratamento da sífilis na gestante e no puerpério	39
1.9.1.1 Recomendações no tratamento para sífilis	39
1.9.2 Esquemas terapêuticos no recém-nascido	40
1.10 MEDIDAS PREVENTIVAS	41
1.11 JUSTIFICATIVA	44
1.12 OBJETIVOS	45
1.12.1 Objetivo geral	45
1.12.2 Objetivos específicos	45
2 CASUÍSTICA E MÉTODOS	46
3 RESULTADOS	50
4 DISCUSSÃO	64
5 CONCLUSÕES	72
6 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	74
ANEXOS	

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

- Tabela 1** Distribuição mensal dos casos de sífilis em gestantes admitidas na FSCMPA de Janeiro de 2001 a Junho de 2003.
- Tabela 2** Resultados sorológicos de VDRL comparativos entre sangue periférico e LCR.
- Tabela 3** Sensibilidade comparativa entre VDRL em soro materno no pré-natal e de recém-nascido.
- Tabela 4** VDRL no pós-natal: sensibilidade comparativa entre o soro materno e de recém-nascido.
- Tabela 5** Mães e respectivos recém-nascidos, segundo os valores dos títulos do anticorpo anticardiolipina, pelo método VDRL.
- Tabela 6** Procedência do pré-natal em relação à condição de tratamento para sífilis.
- Tabela 7** Resultados dos VDRL nos recém-nascidos com relação ao tratamento materno durante o pré -natal.
- Tabela 8** Frequência absoluta e relativa de gestantes com sífilis, segundo características sociodemográficas.
- Tabela 9** Distribuição de frequência de gestantes com sífilis relativas às características de reprodução e saúde sexual.
- Tabela 10** Distribuição de frequências relativas às características dos recém-nascidos.
- Figura 1** Incidência de sífilis em gestantes.
- Figura 2** Comparação das distribuições de frequência dos testes VDRL no pré-natal e pós-natal.

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS	– Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ALCON	– Alojamento Conjunto
CDC	– Center for Disease Control
DNA	– Ácido Desoxirribonucleico
DST	– Doença Sexualmente Transmissível
EUA	– Estados Unidos da América
EV	– Endovenosa
FSCMPA	– Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará
FTA-ABS	– Fluorescent Treponema Antibody Absortion
g	– Grama
HAI	– Hemaglutinação Indireta
HIV	– Vírus da Imunodeficiência Humana
IgG	– Imunoglobulina G
IgM	– Imunoglobulina M
IM	– Intra-muscular
LCR	– Líquido Cefalorraquidiano
mg	– Miligrama
MHA-TP	– Microhemaglutinação do <i>Treponema pallidum</i>
MS	– Ministério da Saúde
NK	– Natural Killer
OMS	– Organização Mundial de Saúde
RN	– Recém Nascido
RPR	– Reagina Plasmática Rápida
UFPA	– Universidade Federal do Pará
UI	– Unidades Internacionais
VDRL	– Veneral Disease Research Laboratory
VO	– Via Oral

RESUMO

A sífilis é uma doença infecto-contagiosa sistêmica causada pelo *Treponema pallidum*, parasita exclusivo do homem, cuja transmissão se faz essencialmente pelo contato sexual. A incidência de sífilis congênita tem atingido proporções de verdadeira epidemia, apesar do conhecimento de medidas que poderiam controlar esta doença. A investigação caracterizou gestantes com sífilis internadas na FSCMPA no período de janeiro de 2001 até junho de 2003, quanto às características sócio-demográficas, comportamento para promoção da saúde sexual e reprodutiva, dados sorológicos e clínicos relacionados à sífilis no binômio mãe/recém-nascido. O estudo é de natureza analítico-descritivo, de corte transversal, com 245 gestantes, a partir da revisão de prontuários destes pacientes, com sorologia positiva para sífilis e do recém-nascido, testados pelo método de VDRL. A incidência de sífilis em gestantes foi de 1,73% do total de pacientes internadas nos últimos 2 anos e meio. O perfil epidemiológico demonstrou que os principais fatores de risco para aquisição da sífilis na gestação foram: ausência de acompanhamento pré-natal e de tratamento, inclusive do parceiro sexual. De acordo com a soropositividade materna no pós-natal, verificou-se que a possibilidade de um recém-nascido ter sífilis, se VDRL positivo, foi de 98,68%. A icterícia e o baixo peso foram os sinais clínicos de maior ocorrência, a prematuridade também foi um sinal clínico observado. Estas análises revelam a necessidade de campanhas educativas mais abrangentes, sobre os fatores de risco para aquisição desta enfermidade e um melhor atendimento às gestantes no pré-natal, com acompanhamento e diagnóstico controle das gestantes.

ABSTRACT

Syphilis is a systemic infectious-contagious disease caused by *Treponema pallidum*, a parasite that is exclusive to humans and whose transmission is essentially carried out through sexual contact. The incidence of congenital syphilis has reached truly epidemic proportions, although measures that could control this disease are known. The investigation described pregnant women with syphilis hospitalised at the FSCMPA during the period of January 2001 to June 2003, as to socio-demographic characteristics, behaviour for promoting sexual and reproductive health and serological and clinical data related to syphilis in the mother-newborn relationship. The study is of a crosscutting, analytical and descriptive nature, with 245 pregnant women. Medical records of these patients were reviewed, with positive serology for syphilis and the newborn, tested by the VDRL method. The incidence of syphilis in pregnant women was 1.73% of the total of patients hospitalised in the last two and a half years. The epidemiological profile demonstrated that the main risk factors for acquiring syphilis during pregnancy were: absence of prenatal accompaniment and treatment, including for the sexual partner. According to postpartum maternal seropositivity, it was found that the possibility of a newborn having syphilis, if VDRL positive, was 98.68%. Jaundice and low weight were the most common clinical signs of syphilis, and prematurity was also a clinical sign observed. These analyses reveal the need for educational campaigns of a broader scope related to risk factors for acquiring this infirmity and better care for pregnant women during the prenatal period, with accompaniment and diagnostic control for the pregnant women.

1. INTRODUÇÃO

1.1 ASPECTOS GERAIS

A sífilis é uma doença infecto-contagiosa sistêmica causada pelo *Treponema pallidum*, parasita exclusivo do homem, cuja transmissão se faz essencialmente pelo contato sexual, podendo ser transmitida ainda por transfusão de sangue contaminado e por via transplacentária. Apresenta-se sob duas formas, a sífilis adquirida e a sífilis congênita (Santos Júnior, 1996; Greene & Stamm, 1998).

A sífilis não tratada quando atinge a gestante pode levar ao abortamento, natimortalidade, nascimento prematuro, recém-nascido com sinais clínicos de sífilis congênita ou, mais freqüentemente, bebê aparentemente saudável que desenvolve sinais clínicos posteriormente (Santos Júnior, 1996; Neves *et al*, 1997).

Tanto a congênita quanto a adquirida, apresentam-se como doença sistêmica desde o início, podendo atingir todos os tecidos, órgãos e sistemas (Santos Júnior, 1996).

Na sífilis adquirida a fase primária tem início dentro de 20 a 30 dias após o contato com o agente etiológico, com duração de 2 a 6 semanas. Após disseminação através da corrente sangüínea e/ou linfática, as espiroquetas atingem os tecidos subendoteliais, onde se replicam produzindo lesões ulcerosas na mucosa, caracterizando esta fase (Neves *et al*, 1997).

O secundarismo, tem início após o período assintomático de 2 a 24 semanas e com duração de 2 a 6 semanas. Ocorre replicação das espiroquetas nos linfonodos, fígado, pele e sistema nervoso central distante do sítio de inoculação primária (Neves *et al*, 1997).

Após 3 a 30 anos da fase secundária, poderá ter início a fase terciária, com nova replicação do agente infeccioso, posteriormente invadindo os tecidos do sistema nervoso central, coração, fígado, medula óssea e pele, podendo ocorrer reações de sensibilidade nestes sistemas (Neves *et al.*, 1997; Passos, 1990).

A sífilis congênita é consequência da disseminação do *Treponema pallidum* pela corrente sangüínea, transmitido pela gestante para o seu bebê. A infecção pode ocorrer em qualquer fase da gravidez, e o risco é maior nas mulheres com sífilis primária ou secundária (Azulay & Azulay, 1992).

1.2 ASPECTOS HISTÓRICOS

A sífilis é uma doença que tem origem discutível, embora alguns autores acreditem ser muito antiga, baseados em documentos remotos de múmias com lesões ósseas, que seriam tipicamente sifilíticas. Neste caso teria origem no sudoeste da África e no Oriente Médio, fato contestado na Europa, até o retorno dos marinheiros de Colombo ao porto de Palos na Espanha, tanto que o primeiro nome dado à doença foi Hispaniola (Belda Júnior *et al.*, 1993).

Há registros da doença em documentos milenares marcados nas épocas dos grandes eventos da humanidade, embora somente no século passado é que seus aspectos etiológicos, laboratoriais e terapêuticos, foram realmente estabelecidos (Santos Júnior, 1996).

Em 1905, houve o isolamento do *Treponema pallidum* por Schaudin e Hoffmann, que o denominaram de *Spirochaeta pallida* e, em 1906 foram criadas as reações sorológicas por Wassermann (Santos Júnior, 1996).

A origem e antigüidade da sífilis permanecem obscuras e objeto de controvérsias. No Iraque, em 1939, foi descoberto um crânio com lesões ósseas atribuídas à sífilis e que datavam da primeira metade do primeiro milênio (Santos Júnior, 1996).

Sabia-se que a sífilis na Europa apresentava baixa incidência. O primeiro maior surto ocorrido na Europa coincide com o retorno da Armada de Charles VII da França após ter estado em Nápole. Nesta armada eram encontrados mercenários espanhóis, que de acordo com a teoria colombiana, retornaram em 1490 da expedição que descobriu o Novo Mundo e que teriam adquirido a sífilis de nativos (Santos Júnior, 1996).

Girolamo Fracastoro em 1530, de Verona romanceia as desventuras do pastor Syphilus da ciúmeira de Apolo, em seu poema escrito em latim, intitulado *Syphilis sive morbus gallicus*, onde não só cria o nome da doença como sugere a sua transmissão sexual (Santos Júnior, 1996).

A sífilis não respeita os limites intertropicais, onde se acumulam casos de pinta e bolba, e ocupa progressivamente as áreas onde a pinta e bolba foram erradicadas ou controladas. Tal era a sua importância como enfermidade temida que, em 1566, foram publicados 58 livros sobre sífilis (Santos Júnior, 1996).

Jean Fernel (1497 – 1588), médico francês, foi o primeiro a sugerir que a sífilis era uma entidade distinta da gonorréia. Esta teoria foi francamente debatida durante o século XIX, tendo sido prejudicada pela famosa experiência do cirurgião escocês John Hunter, em 1767, que, após inoculação do pus de um paciente com gonorréia em sua própria uretra, desenvolveu sífilis e gonorréia (Santos Júnior, 1996).

O mais importante dos venereologistas, Philippe Ricord, em sua monografia baseada em mais de 2000 inoculações em humanos, demonstrou conclusivamente que a gonorréia e sífilis eram duas doenças distintas, além de diferenciar o cancro primário e o secundarismo das formas terciárias da sífilis (Santos Júnior, 1996).

A identificação do agente etiológico da sífilis se deu tardiamente. Considerando as doenças bacterianas, inicia-se com a observação de Donnée da *Spirochaeta refringens*, em 1873, culminando em 1905, quando Fritz Schaudinn o identifica em material de um condiloma plano e Hoffman propõe a denominação de *Treponema pallidum* (Santos Júnior, 1996). August von Wassermann idealizou um teste de reação sorológico para sífilis em 1906 e um teste sorológico para sífilis congênita (Santos Júnior, 1996; Singh & Romanowski, 1999).

Embora a sífilis congênita tenha sido reconhecida há muitos séculos e o tratamento eficiente com penicilina tenha se tornado disponível mais de meio século atrás, a doença continua conosco (Santos Júnior, 1996).

O tratamento para sífilis antes do advento da penicilina incluiu o mercúrio, compostos arsênicos orgânicos e bismuto. Em 1943, Mahoney et al, tratou com sucesso os primeiros quatro casos de sífilis com a penicilina e mais de um século depois a penicilina continua sendo a droga de escolha (Singh & Romanowski, 1999).

A sífilis, continua como um crescente desafio, sendo considerada, em alguns países subdesenvolvidos e em desenvolvimento como o principal problema de saúde pública. No Brasil, a sífilis congênita passou a ser de notificação compulsória em 1986, porém devido a ausência de uniformidade no diagnóstico e conduta, bem como, as falhas no mecanismo de notificação, sabemos que a freqüência da doença é bem maior do que a demonstrada pelos números oficiais (São Paulo, 1998).

1.3 ETIOLOGIA

O agente etiológico da sífilis é o *Treponema pallidum*, subespécie *pallidum*, que pertence a ordem *Spirochaetales*, família *Spirochaetaceae*, gênero *Treponema*. Este gênero inclui quatro espécies que são patógenos humanos, não-cultiváveis e que por apresentarem DNA homólogo são agrupados em duas espécies e três subespécies: *T. pallidum sp. pallidum*, da sífilis; *T. pallidum sp. pertenue*, da bolba; *T. pallidum sp. endemicum*, da sífilis endêmica ou bejel; *T. carateum*, da pinta (Greene & Stam, 1998).

As quatro espécies que têm o homem como hospedeiro, embora morfologicamente indistinguíveis, apresentam características clínicas que permitem diferenciá-las. Morfologicamente são espiroquetas, isto é, possuem filamento em espiral, enrolado sobre o próprio eixo, com espirais regulares e iguais, em número entre 4 e 14, medem cerca de 0,1 a 0,2 μm de largura por 6 a 20 μm de comprimento, e apresentam um movimento característico repetitivo e ondulante. Adelgaçam-se nas extremidades, sendo extremamente móveis (Salazar *et al*, 2002).

O tempo de divisão do *Treponema* em condições favoráveis é de 30 – 33 horas. Tem baixa resistência ao meio ambiente, ressecando-se rapidamente (Santos Júnior, 1996).

1.4 PATOGENIA

A sífilis é uma doença sistêmica desde o seu início, tanto a congênita como a adquirida apresentam-se desta forma, podendo atingir todos os tecidos, órgãos e sistemas (Neves *et al.*, 1997).

O *Treponema pallidum* penetra no hospedeiro suscetível, através da mucosa ou pele preferencialmente quando existe solução de continuidade (ato sexual) atingindo os tecidos subendoteliais onde se replica produzindo lesões ulcerosas na área genital (cancro sífilítico) com cicatrização posterior. Pode ocorrer disseminação através da corrente sangüínea e, a partir daí, as espiroquetas se localizam em torno dos vasos, nos tecidos, caracterizando a fase primária da sífilis, que dura em torno de duas a seis semanas (Lukehart, 1994).

Passando-se duas a 24 semanas de período assintomático inicia-se o secundarismo, que dura em média de duas a 6 semanas, com replicação das espiroquetas nos linfonodos, fígado, pele e sistema nervoso central, manifestações distantes do sítio de inoculação primária (Azulay & Azulay, 1992).

Após um novo período assintomático, com duração de 3 a 30 anos, ocorre nova multiplicação do agente infeccioso com posterior invasão dos tecidos (SNC, coração, fígado, medula óssea e pele) ou reações de hipersensibilidade mediadas por células e responsável, por lesões cardíacas, cutâneas, hepáticas ou medulares, correspondendo a fase terciária da doença (Singh & Romanowski, 1999).

As alterações decorrentes da infecção treponêmica podem ser de caráter inflamatório e reversível nos casos recentes; na sífilis terciária, decorrem de vasculite e

inflamação crônica. Ao invadir os ossos, os treponemas provocam lesões proliferativas e destrutivas (Neves *et al.*, 1997).

Mudanças na patogenicidade podem ocorrer nas infecções com *Treponema pallidum* isto se deve a múltiplos fatores: nutricionais, ambientais, comportamentais e imunológicos, além disso, como demonstrado em estudos experimentais em animais de sífilis neo-natal e congênita, a virulência do patógeno pode ser modulada pela resposta imune materna e também pela constituição genética do conceito (Wicher & Wicher, 2001).

Ainda existem controvérsias sobre a patogenia da sífilis congênita. A teoria de que a camada de Langhans do citotrofoblasto placentário protegeria o feto até a 18ª semana, não tem sido mais aceita já que o *Treponema pallidum* foi encontrado em tecidos fetais abortados entre a 9ª e a 10ª semanas de gestação, sem resposta inflamatória podendo ser resultado da imunocompetência fetal durante os estágios iniciais de gestação e que deve ocorrer entre a 15ª e a 18ª semanas (Neves *et al.*, 1997).

1.4.1 Aspectos imunopatológicos

A impossibilidade de cultura *in vitro* do agente etiológico *Treponema pallidum* e a falta de modelo animal adequado tem impedido a exploração de vários eventos imunopatológicos que afetam o curso natural da infecção congênita (Wicher & Wicher, 2001).

O período humano de gestação são nove meses, o que corresponde a duração dos estágios mais ativos primário e secundário e latente precoce da sífilis materna. Dessa forma muitas combinações entre os estágios da gravidez e a infecção, e

consequentemente diferentes finalizações podem ser esperadas (Wicher & Wicher, 2001).

Existem relatos de que mães grávidas sífilíticas há menos de dois anos resultaram em 50% de crianças infectadas e 50% de crianças não infectadas. Fiumara e cols relataram que uma mulher grávida não tratada com sífilis primária e secundária, resultará em infecção de todos os conceptos e ocorrerá morte em 50% dos casos, seja intra-útero, após parto prematuro, parto a termo ou logo após o nascimento (Gutman, 1992; Wicher & Wicher, 2001).

Estudos confirmaram recentemente que quanto mais tempo de doença a mãe tiver no período de gravidez, menor o grau de infecção fetal. Aproximadamente 40% na latência precoce e 10% na latência tardia (Wicher & Wicher, 2001).

Através de observações empíricas em humanos por muito tempo acreditou-se que a redução na infecção transplacentária com o progresso da sífilis materna estava relacionada com a evolução da imunidade materna, também conhecida como Lei de Kassowitz's. Porém, observações recentes demonstram que esta redução na infecção transplacentária poderá não ocorrer (Gutman, 1992; Wicher & Wicher, 2001).

Fiumara em 1965, deu um exemplo clássico, no qual a mãe sífilítica não tratada transmitia a doença para suas crianças, embora com frequência decrescente, durante o período de 10 anos. Achados mais intrigantes e ainda inexplicado deste e de outros trabalhos foi a intermitência da transmissão (Wicher & Wicher, 2001).

Em estudos animais o que parece diminuir com as progenes sucessivas não é a transmissão materna e sim a carga de microorganismos transmitidos e/ou a sua virulência.

Estudos clínicos experimentais têm mostrado que várias mudanças hormonais e imunológicas que ocorrem durante a gravidez são modeladores potenciais da susceptibilidade materna a infecção. Hormônios produzidos pelo trofoblasto parecem interferir com a indução da resposta imune, como progesterona e estrógeno que inibem as células T citotóxicas e células assassinas, ditas *Natural Killer* (Wicher & Wicher, 2001).

Normalmente, a placenta é a fonte principal de citocinas antiinflamatórias (IL-10, IL-4) e uma variedade de fatores de crescimento incluindo TGF β . Estes fatores atuam na diferenciação celular e tissular, morte celular programada, metabolismo, nutrição e angiogênese. As IL-10 e IL-4, os fatores de crescimento protegem o feto de inflamação sistêmica ou local ao inibirem a resposta celular através de linfócitos T auxiliar do tipo 1 (Wicher & Wicher, 2001).

1.5 EPIDEMIOLOGIA

É uma doença cosmopolita, não tem predileção por sexo ou raça, ocorre principalmente entre 20 a 40 anos de idade onde a atividade sexual é mais freqüente, sendo mais comum nos jovens. O período de incubação dura em média três semanas (Singh & Romanowski, 1999).

Em 1943, com o advento da penicilina houve um declínio na incidência para níveis extremamente baixos, o que permitiu imaginar que a doença seria erradicada, fato que não ocorreu, e hoje encontra-se em fase de acentuado recrudescimento (Singh & Romanowski, 1999).

O homem é o reservatório natural, e a fonte é o homem com sífilis recente. As vias de eliminação e penetração do agente etiológico são as mesmas, fundamentalmente pele e mucosas. Não há indicadores seguros que apontem suscetibilidade maior ou menor aos atributos sexo e raça (Santos Júnior, 1996).

Nas observações realizadas no Serviço de Dermatologia Sanitária da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, foram observados que 30% apresentavam passado venéreo entre 1 e 10 episódios e que 10% já haviam tido sífilis pelo menos uma vez. Dos casos observados, proporcionalmente 50% adquiriram sífilis através do contato heterossexual (Passos & Fonseca, 1990).

Concluindo-se que a infectividade, capacidade de penetração do agente etiológico, é tida como moderada, aumentando progressivamente com as exposições. A patogenicidade é alta e a virulência é baixa. A baixa resistência do *Treponema* ao meio exterior exclui outras vias que não o contágio sexual ou a via placentária (Santos Júnior, 1996).

1.5.1 Distribuição da sífilis

a) No mundo

As duas grandes guerras colaboraram muito para o aumento da sífilis. Na Europa durante 1914 – 1917, em algumas cidades mais de 50% da população teriam tido sífilis durante os anos de conflito. Na França neste mesmo período, foram registrados mais de um milhão de casos (Passos & Fonseca, 1990; Santos Júnior, 1996).

Durante a segunda guerra, os casos de sífilis nos Estados Unidos ultrapassavam em 70% o total do somatório de todas as doenças infecciosas reunidas (Passos & Fonseca, 1990; Santos Júnior, 1996).

Nos EUA, em 1951, foram registrados 14.485 casos; 1956 pouco mais de 6000 casos; já em 1965, os registros ultrapassavam 23.000, e entre 21.000 e 25.000 casos anuais até 1980, só de sífilis primária e secundária (Santos Júnior, 1996).

Entre 1980 e 1990 houve um aumento de 27.000 para 135.000 casos, o que equivale a 500% de casos novos nos Estados Unidos (Santos Júnior, 1996).

No início dos anos 90, somente 30 a 40 casos novos sorologicamente confirmados de sífilis eram notificados anualmente na Finlândia. Tipicamente os doentes de sífilis eram homens heterossexuais que contraíam a doença no estrangeiro. Desde de 1993, a incidência desta doença tem aumentado. Em 1995, um total de 118 novos casos foram diagnosticados, o que é quase o dobro do verificado em 1994 (63 casos). Trinta e sete por cento de todos os doentes diagnosticados em 1995 eram mulheres, 77% das quais se infectaram na Finlândia. Sessenta e cinco por cento dos homens diagnosticados em 1995 infectaram-se no estrangeiro, 51% na Rússia (Helsinki, 1995).

A maioria dos casos de 1995 foram detectados no sul da Finlândia ou no Sudoeste, junto à fronteira com a Rússia. Um conglomerado de 30 casos foi identificado na cidade de Tempere, situada no centro da Finlândia. As origens deste surto local foram três homens, que contraíram a doença na Rússia. Viajar para São Petersburgo e áreas circundantes, em negócio ou divertimento, aumentou de forma marcada desde o colapso da União soviética. Em 1995, a incidência de sífilis na Rússia foi 86 vezes superior (172/ 100.000), a da Finlândia (2/100.000) e continua a aumentar (o dobro em 1994 – 95). Em 1995, 255.000 casos de sífilis foram notificados na Federação Russa.

Em São Petersburgo, a incidência de sífilis (318/100.000; 15.000 casos notificados) é das maiores registradas nos territórios da administração Russa (Moscow, 1996).

b) No Brasil

No Brasil, durante a 2ª Guerra Mundial, os inquéritos evidenciavam não mais do que 3% de prevalência. Em São Paulo o estudo do impacto da sífilis no declínio da fecundidade, no período de 1928 – 1945, revela que houve um aumento de perdas fetais precoces e tardias (Berquó & Gomes, 1985).

O Programa Nacional de DST, no Brasil, estimou para 1994, 311748 casos de sífilis eqüivalendo a 19,5% do total de DST (Santos Júnior, 1996).

O coeficiente de mortalidade por sífilis no Brasil foi de 2,45/1.000.000 habitantes em 1980, diminuindo continuamente até níveis de 1,02/1.000.000 em 1995, um decréscimo de 58,2% em 15 anos. Houve uma tendência de queda destes coeficientes de 1980 a 1995, embora as regiões Norte e Nordeste tenham apresentado taxas ascendentes, nos primeiros 5 anos. A sífilis congênita apresentou coeficientes mais elevados, o máximo de 8,87/100.000 menores de um ano na região Norte, em 1985, e o mínimo de 1,33/100.000 menores de um ano na mesma região, em 1980. A região Nordeste apresentou elevação de coeficientes de 120% de 1980 a 1990, com queda discreta (11,5%), até 1995 (Lima, 2002).

Os óbitos se concentraram no primeiro ano de vida (98%), sendo que 30,8% ocorreram ainda no primeiro dia após o nascimento e, ao final do primeiro mês de vida, apenas 18,8% das crianças sobreviveram (Lima, 2002).

Em 1993, o Ministério da Saúde propôs o Projeto de Eliminação da sífilis congênita enquanto um problema de saúde pública, em consonância com a proposta de

controle do agravo nas Américas formulado pela Organização Mundial e Pan-Americana de Saúde, definindo seu alcance com a meta de uma incidência menor ou igual a 1 caso/1000 nascidos vivos. Para que essa meta seja alcançada, é recomendado que seja realizada a pesquisa da infecção pelo *Treponema pallidum* para todas as mulheres no pré-natal na primeira consulta, no início do 3º trimestre e no momento do parto (Brasil, 2003).

Em muitas regiões do país mais de 95% das grávidas freqüentam o serviço de pré-natal, e cerca de 91,5% têm os bebês na maternidade, no entanto, a morbidade e mortalidade materna e perinatal permanecem altas, refletindo deficiências importantes no atendimento (Brasil, 2003).

c) Na Amazônia

Na Região Amazônica, registros e publicações sobre os aspectos epidemiológicos da sífilis ainda são insuficientes, o que não permite uma análise mais profunda do problema. Existem alguns estudos que demonstram o aumento do número de casos nos serviços especializados desta região (Neves *et al.*, 1997).

Em abril de 1986, pesquisas realizadas em Belém-Pa, com 250 puérperas e seus recém-nascidos, através de amostra aleatória a partir de 846 partos realizados naquele mês na maternidade da Santa Casa de Misericórdia do Pará, constatou sorologia positiva para sífilis, através da técnica de VDRL e FAT-ABS, em 10,8% das mães e 8,8% dos recém-nascidos. (Neves *et al.*, 1997).

Os fatores de risco associados com a sífilis incluem baixo poder sócio-econômico, promiscuidade sexual, uso de craque e infecção por HIV. Esses fatores têm contribuído amplamente para o aumento do número de infectados (Vaules, 2002).

Um estudo epidemiológico da sífilis congênita realizado na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA), entre janeiro de 1990 e julho de 2000, onde foram detectados e analisados 152 prontuários de crianças com diagnóstico de sífilis congênita, obteve os seguintes resultados: 34,3% da amostra eram mães solteiras; a ocupação dona de casa foi observada em 28,9 % das mães estudadas a idade variou de 12 a 40 anos, com média de 22 anos (Melo *et al*, 2001).

Apenas 13,2 % delas realizaram pré-natal. Foi observado ainda que 32,2% dos RN eram assintomáticos e 44% eram prematuros e de baixo peso. Outros sinais clínicos também observados foram: icterícia, hepatomegalia, esplenomegalia, lesões de pele e lesões ósseas. O VDRL foi reator em 137 RN, com titulação variando de 1/2 a 1/512; 26 RN evoluíram para óbito e destes, 50% de suas mães não realizaram pré-natal (Melo *et al*, 2001).

Ao concluírem este estudo observaram que a ausência ou pré-natal inadequado, a gravidez na adolescência, mães solteiras, foram os fatores de risco mais frequentes.

No Pará, até junho de 1999, a Secretaria de Saúde do Estado notificou a incidência de sífilis congênita em 0,12% e de sífilis não especificada em 3,74% (SESPA,1999)

1.5.2 Transmissão da sífilis

A transmissão é direta e imediata, em cerca de 95% dos casos a doença é adquirida através do ato sexual e a lesão inicial é de localização genital (Neves *et al*., 1997).

O contágio extra genital é raro, com lesões localizando-se nos lábios, ânus e boca; raramente pode ser acidental, e excepcionalmente, é admitido o contágio indireto através de roupas e objetos contaminados (Singh & Romanowski, 1999).

Outra modalidade de transmissão, ocorre por transfusão de sangue contaminado com *Treponema* – sífilis decapitada – assim chamada por não apresentar cancro de inoculação; atualmente pouco observada, em virtude da triagem sorológica rotineira em doadores, além da baixa temperatura de conservação dos produtos hemoterápicos, inviabilizando a sobrevivência do agente infeccioso (Neves *et al.*, 1997).

Na sífilis congênita a transmissão é do tipo vertical, ou seja, transmitida de mãe para filho por via transplacentária em qualquer fase da doença materna, bem mais na fase inicial quando há espiroquetemia evidente. A transmissão através do contato com o cancro por ocasião da passagem pelo canal do parto ou com lesões sifilíticas no mamilo durante a amamentação é excepcional (Singh & Romanowski, 1999).

Embora a maior taxa de mortalidade e morbidade fetais ocorra com infecção não tratada no primeiro e segundo trimestre de gravidez (Wicher & Wicher, 2001).

Nas gestantes não tratadas e que se encontram na fase primária ou secundária da doença, a transmissão se faz a 100% dos conceptos; na fase de latência precoce a 80% e na latência tardia e terciarismo somente 30% são atingidos e de forma mais benigna (Singh & Romanowski, 1999).

1.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NA SÍFILIS ADQUIRIDA

A sífilis adquirida representa a maioria dos casos e é responsável pela manutenção da cadeia epidemiológica. Apresenta uma evolução natural e bem definida

em decorrência da resposta do sistema imunológico do indivíduo infectado. E é dividida didaticamente em três períodos: primário, secundário e terciário (Neves *et al*, 1997).

Os dois primeiros estágios evoluem em média nos dois primeiros anos da doença, são potencialmente contagiosos – sífilis adquirida recente (Neves *et al*, 1997).

Após este período, permanece assintomática, entrando em uma fase de latência que pode durar anos ou décadas. Quando então os casos não tratados, manifestarão a sífilis terciária, caracterizando a sífilis adquirida tardia (Neves *et al*, 1997).

1.6.1 Sífilis primária

As manifestações características vêm com o surgimento do cancro duro ou protossifiloma e a adenite, lesão cutânea correspondente a porta de entrada do *Treponema* no organismo e surge cerca de três semanas após o contato com o hospedeiro humano infectado, através do ato sexual. Esta lesão localiza-se na genitália em 90% dos casos (Edwards, 2000). No homem é mais freqüente no sulco balanoprepucial e glândula, e na mulher no colo uterino, grandes e pequenos lábios e períneo. Também são freqüentes no ânus, lábios e língua, em ambos os sexos. Existem ocorrências raras do aparecimento de lesões nos mamilos, escroto, clitóris, conjuntivas e dedos (Singh & Romanowski, 1999).

O cancro duro é uma lesão habitualmente única, em geral indolor, exulcerada de fundo liso, coloração avermelhada, com discreta serosidade, bordas duras em rampa, base endurecida. Por volta de uma a duas semanas do aparecimento da lesão observa-se adenite regional (Singh & Romanowski, 1999).

A adenite regional com gânglios bilaterais duros, indolores, pequenos, sem sinais flogísticos e que não fistulizam, acompanha o processo. Estas lesões duram cerca de 1 a 2 meses, com involução espontânea, sem deixar seqüelas. A adenite pode permanecer por alguns meses, sendo de grande importância para o diagnóstico retrospectivo da doença (Neves *et al*, 1997).

1.6.2 Sífilis secundária

É a fase de invasão da moléstia com comprometimento da pele, mucosas, anexos, gânglios e vísceras; pela riqueza em espiroquetas e pelo caráter erosivo. Algumas lesões desta fase, como as placas mucosa e os condilomas planos, representam importante risco de contágio. Segundo Mazzini em 1977, do ponto de vista epidemiológico, é a fase mais importante na evolução natural da doença por apresentar períodos de remissão e recidivas, que se prolongam por vários anos (Guinsburg, 1998).

As erupções cutâneas generalizadas iniciam com lesões maculosas, após semanas aparecem as sífilides papulosas e papulo-escamosas e raramente pustulosas. A ausência do prurido é característica importante no diagnóstico diferencial, localizam-se preferencialmente no tronco, e quando situadas em áreas pilosas, determinam pequenas áreas de alopecia irregular e difusas, que no couro cabeludo recebem a denominação de *alopecia em clareira* (Guinsburg, 1998; Singh & Romanowski, 1999).

As manchas da secundarismo são originadas por embolias arteriais e consistem nas *roséolas sífilíticas*. As lesões na mucosa oral são denominadas *placas mucosas*. Nas zonas de atrito como sulco inter-glúteo, região inguinofemoral, bem

como ao redor do ânus e da vulva ocorrem as *sifíides papuloerosivas* (Guinsburg, 1998; Neves *et al.*, 1997).

As lesões papulosas quando localizadas em dobras cutâneas podem apresentar caráter vegetante, originando os condilomas planos, de odor fétido característico (Neves *et al.*, 1997).

O *colar de vênus* é representado por lesões hipocrômicas em torno do pescoço. As lesões mucosas do secundarismo são manifestações erosivas e ricas em treponemas, de localização na mucosa oral e genital, são pequenas áreas de eritema e erosão do tegumento, podem ser contagiantes pelo beijo, amamentação e sobretudo pelo ato sexual (Neves *et al.*, 1997).

1.6.3 Sífilis terciária

Os casos de sífilis terciária são decorrentes dos casos não tratados e que não desenvolveram imunidade capaz de destruir o *Treponema*. As manifestações neste período são de caráter destrutivo e não oferecem risco de contágio (Neves *et al.*, 1997).

As gomas são as lesões cutâneas mais importantes e destrutivas, podendo se localizar em órgãos internos e estruturas ósseas. Apresentam caráter subagudo, são indolores e representam uma reação de defesa do hospedeiro contra o *Treponema*. Isoladas ou múltiplas, ao regredirem deixam área com cicatrizes inestéticas (Edwards, 2000).

Já as lesões tuberosas são arredondadas de coloração pardacenta ou violáceas, envolvendo com cicatriz (Neves *et al.*, 1997).

A forma mais grave e de ocorrência excepcional é a sífilis cardiovascular (aortite sífilítica, insuficiência aórtica, estenose orifical das coronárias e aneurisma da aorta) (Parratt & Hay, 2003).

Simultaneamente com as lesões cutâneas costuma ocorrer a sífilis do Sistema Nervoso Central. Suas manifestações podem ser de caráter inflamatório e reversíveis: meningite sífilítica; irreversíveis: gomas; ou ainda de caráter degenerativo: paralisia geral progressiva, tabas e atrofia do nervo ótico. As gomas localizadas no encéfalo, produzem hipertensão intracraniana e simulam tumores cerebrais (Singh & Romanowski, 1999; Wolters, 1988).

Os achados tardios são as manifestações viscerais observados por recrudescimento da infecção que se manteve em latência. Manifestações hepáticas, renais, pulmonares e gástricas podem também ocorrer (Singh & Romanowski, 1999).

A infecção pelo HIV modifica o quadro clínico e cronológico da sífilis, com evolução mais rápida e expressiva, se caracteriza por manifestações atípicas ou pouco freqüentes, como: quadros liquenóides e psoríaseformes, e evolução para sífilis maligna precoce. É freqüente o relato de recaída de neurosífilis, mesmo após tratamento específico correto (Malone *et al*, 1995).

1.7 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NA SÍFILIS CONGÊNITA

As manifestações clínicas da sífilis congênita ocorrem em duas fases, sífilis congênita precoce, que surge nos dois primeiros anos de vida e sífilis congênita tardia que surge a qualquer momento a partir desta época.

1.7.1 Sífilis congênita precoce

Nesta fase pode ocorrer atraso do crescimento intra-uterino. Em decorrência da prematuridade o recém-nascido apresenta baixo peso ao nascer (Santos Júnior, 1996; Neves *et al.*, 1997).

Até o terceiro mês de vida a maioria (90%) dos pacientes é acometido de alterações esqueléticas, manifestações estas que são de valor diagnóstico de sífilis congênita. De 15 a 60% dos casos apresentam alterações cutâneomucosas como erupções maculopapular arredondada, inicialmente de cor rósea e posteriormente acobreada. Pode aparecer condiloma plano único ou múltiplo. As lesões vésicobolhosas de *pênfigo palmo-plantar*, ricas em *Treponema* e características da doença são menos freqüentes (Singh & Romanowski, 1999).

1.7.2 Sífilis congênita tardia

Os sintoma das sífilis congênita tardia são resultados da progressão da doença ativa. Caracterizada pela cicatrização das lesões iniciais produzidas pelas espiroquetas (Guinsburg, 1998).

Chanfradura na margem cortante e bordas laterais convexas dos dentes incisivos centrais superiores e permanentes são algumas alterações dentárias características, atualmente raras e nos primeiros molares pequenos mal formados, com cúspides múltiplos (molares em *amora* ou molares de Moon) (Guinsburg,1998; Neves *et al.*, 1997).

Deformação da crista tibial anterior – *tíbia em lâmina de sabre*; *fronle olímpica*; *nariz em sela*, consequência da destruição do esqueleto do nariz, são alterações ósseas observadas. Além de artrite dos joelhos , com edema e pouco dolorosa – *articulação de Cluton* (Guinsburg,1998; Neves *et al*, 1997).

A surdez progressiva, a ceratite intersticial e as alterações articulares de Cluton, são consideradas reações de hipersensibilidade e não decorrentes da invasão pelo *Treponema* (Guinsburg,1998; Singh & Romanowski, 1999).

Alterações neurológicas e psíquicas, meningoencefalite, alterações pupilares, coriorretinite, e ainda alterações no fígado e baço podem ocorrer (Guinsburg,1998).

A tríade de Hutchinson é constituída da associação da ceratite parenquimatosa, dentes de Hutchinson e surdez labiríntica (Guinsburg,1998).

1.8 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da sífilis é feito através de reações sorológicas que quando positivas confirmam o diagnóstico ou através de métodos que se baseiam no achado do agente infeccioso nas lesões. São as provas específicas e inespecíficas (Lukehart, 1994).

1.8.1 Provas específicas

São os exames diretos como: microscopia em campo escuro, imunofluorescência direta, impregnação pela prata e as sorologias como: reações sorológicas não treponêmicas e reações sorológicas treponêmicas (Barsanti *et al*, 1999).

Microscopia de campo escuro é realizada a partir da coleta do material das lesões úmidas como cancrs recentes, pênfigo palmo-plantar, condilomas planos e outras, o encontro de *Treponema pallidum* em campo escuro define o diagnóstico. Em caso de lesões da mucosa oral e genitália, é essencial uma interpretação cuidadosa por uma microscopia experiente devido a presença de treponemas saprófitas (Barsanti *et al*, 1999).

Já a Imunofluorescência direta praticamente elimina a possibilidade de erros de interpretação com treponemas saprófitas, por ser um exame de alta especificidade.

Uma outra opção é a técnica de Impregnação pela prata, usada para evidenciar a presença dos *Treponemas* nas lesões (Lukehart, 1994; Wicher *et al*, 1999).

As reações sorológicas não treponêmicas ou inespecíficas são testes de fácil execução e baixo custo, detectam a presença de anticorpos (reaginas) induzidos pelo *Treponema*. apresentam alta sensibilidade e baixa especificidade, levando a freqüentes reações falso-positivas (Wicher *et al*, 1999).

Uma reação sorológica positiva no recém-nascido nem sempre significa doença e os títulos referentes a transferência passiva de anticorpos através da placenta caem gradualmente ao redor do 3º ou 4º meses de vida; na infecção congênita os títulos se elevam posteriormente, o que é significativo (Neves *et al*, 1997).

As reações sorológicas específicas mais usadas são reações de floculação que incluem VDRL (Venereal Disease Research Laboratories) e RPR (Reagina Plasmática Rápida). O teste VDRL pode ser usado como um teste qualitativo para detecção da sífilis, como também um teste quantitativo para avaliação do tratamento. Reações falso-negativas podem ser encontradas devido impropriedades técnicas ou por causa de um efeito de prozona devido um excesso de anticorpo (Wicher *et al*, 1999).

O VDRL é uma reação que fornece resultados quantitativos, permite o diagnóstico de infecção aguda, torna-se positivo 3 a 4 semanas após o aparecimento do cancro. Considerando como diagnóstico os títulos a partir de 1:16; e quando em títulos baixos como 1:8, mas com clínica sugestiva, deve-se repetir após 2 a 3 semanas, para verificar se houve aumento, ou confirmá-lo pelo FTA-ABS (Fluorescente Treponemal antibody-absorption Test) (Guinsburg, 1998).

Portanto, reações falso-positivas transitórias e reações falso-positivas permanentes podem ocorrer, o primeiro caso, na malária, gravidez, tuberculose, mononucleose, leptospirose, doenças neoplásicas, hipergamaglobulinemia, sarampo, varicela e outras; enquanto que o segundo, podem ser observados na hanseníase virchoviana, colagenoses e cirrose hepática, onde os títulos apresentam-se baixos, inferiores a 1:8 e não tendem a aumentar (Guinsburg, 1998).

Por outro lado, podem ocorrer ainda reações falso-negativas na sífilis adquirida no terceiro trimestre de gravidez (que ainda não soroconverteram) ou por fenômenos de prozona (inibição da floculação por alta concentração de anticorpos séricos) (Wicher *et al*, 1999).

Já as reações sorológicas treponêmicas são qualitativas, utilizam como antígeno o *Treponema pallidum* os seus estratos, e identificam anticorpos antitreponêmicos específicos (Wicher *et al*, 1999).

O FTA-ABS e o MHA-TP (Microhemaglutinação do *Treponema pallidum*) são os mais usados. O FTA-ABS, quantifica IgG e IgM, não fazendo diferença entre a transferência passiva de anticorpos e a infecção ativa. O FTA-ABS IgM detecta Imunoglobina para o *Treponema pallidum*, e se positivo define o diagnóstico de sífilis congênita (Ebel, 1998).

Resultados falso-positivos ou falso-negativos em recém-nascidos podem ocorrer em cerca de 20 a 40% dessas reações, devido a presença do fator reumatóide (Wicher *et al*, 1999)

1.8.1.1 Comparação entre os testes sorológicos

Estudo realizado na Casa de Saúde Santa Marcelina, em São Paulo, com o tema, *Diagnóstico de Sífilis Congênita: comparação entre testes sorológicos na mãe e no recém-nascido*; para determinar as frequências de sífilis materna e congênita, procederam ao estudo da resposta aos testes treponêmicos e não-treponêmicos de 1000 parturientes e seus respectivos conceptos. As amostras de sangue venoso da mãe e do recém-nascido e do cordão umbilical foram testadas pelo método de VDRL. Os testes TPHA e Elisa (IgG, IgM), foram utilizados para confirmar os resultados positivos; entre as mães VDRL positivas foi feita a pesquisa de anticorpos anti-HIV. Encontraram 24 (2,4%) mães VDRL reativas, todas HIV negativas e entre seus recém-nascidos, 18 (1,8%) sangue de cordão e 19 (1,9%) sangue venoso positivos. Não houve caso de reatividade nos recém-nascidos sem correspondente positividade materna. O teste de VDRL materno pôde, portanto ser utilizado, isoladamente, na seleção dos casos de sífilis gestacional e congênita, já que não houve mais sensibilidade diagnóstica através da utilização dos testes treponêmicos, que comparados entre si, mostraram-se semelhantes (Barsanti *et al*, 1999).

Em outro estudo realizado entre janeiro de 1998 e abril de 2000, foram avaliados os resultados dos testes sorológicos para sífilis de 90 pacientes HIV positivas atendidas no Ambulatório de Doenças Infecto-parasitárias de Hospital das Clínicas da

Universidade Federal de Minas Gerais, cujas amostras foram processadas no setor de soro-imunologia do laboratório central desta instituição. Todas as mostras positivas para o VDRL foram confirmadas com um teste treponêmico, a hemaglutinação indireta (HAI). Deste total 12 pacientes apresentaram HAI negativa (13,3%). Um vez que dados da literatura mostram que 1,7% dos resultados de VDRL é falso positivo em pacientes infectados pelo HIV, o grande percentual de discordância entre o VDRL e a hemaglutinação que foi observado neste estudo alerta para possibilidade da perda de anticorpos anti-treponêmicos no decorrer da infecção pelo vírus. Além disto, 11 das 12 pacientes que apresentaram HAI negativa mostravam VDRL menor ou igual a 1:32, sendo que este é, segundo os autores, um dos fatores de risco associado a perda de anticorpos anti-treponêmicos ao longo da infecção pelo HIV. Desta forma, deve-se avaliar com cautela um resultado treponêmico negativo, a exemplo do teste HAI, sempre que houver evidência de infecção sífilítica prévia ou atual (Fonseca *et al*, 2002).

1.8.2 Provas inespecíficas

As provas inespecíficas, são os exames complementares para o diagnóstico, com exames radiológicos, exame de líquido céfalo-raquidiano e exames hematológicos.

A radiografia de ossos longos representa o método acurado para detecção de alterações esqueléticas na sífilis congênita (Guinsburg, 1998; São Paulo, 1998).

A presença de leucocitose (> 25 leucócitos/mm³) e hiperproteinorraquia (> 100 mg/dl) no LCR de um recém-nascido suspeito de ser portador de sífilis congênita é considerada evidência adicional para o diagnóstico (Guinsburg, 1998; São Paulo, 1998).

Nos exames hematológicos os achados mais freqüentes são anemia, leucocitose com linfocitose ou monocitose e plaquetopenia. O aumento da bilirrubina direta e indireta, também podem ser observados, porém não auxiliam no diagnóstico de infecção em crianças assintomáticas (Guinsburg, 1998; São Paulo, 1998).

1.9 TRATAMENTO

A penicilina constitui a droga de escolha para o tratamento de todos os estágios da sífilis. A sua eficácia tem sido bem estabelecida através de vários estudos e pesquisas clínicas. A penicilina G parenteral permanece como única terapêutica clínica comprovada para o tratamento da sífilis durante a gestação e da neurosífilis em qualquer situação (CDC, 1993).

As recomendações dadas pelo Ministério da Saúde (Brasil, 1999) são:

1.9.1 Tratamento da sífilis na gestante e no puerpério

a) Sífilis primária

- penicilina G benzatina – 2.400.000 UI IM, dose única (1.2 milhão de UI em cada glúteo) ou
 - Alérgicas: estearato de eritromicina – 500mg VO, 6 / 6h por 15 dias
 - Se não amamentar por outros motivos, como HIV positivo: doxiciclina, 100mg 2x / dia, por 15 dias ou tetraciclina, 500mg 4x / dia, por 15 dias

b) Sífilis secundária ou latente recente

- penicilina G benzatina – 2.400.000 UI IM, 1x / sem / 2 semanas seguidas ou
 - Alérgicas: Estearato de eritromicina – 500mg VO, 6 / 6h por 15 dias
 - Se não amamentar por outros motivos: doxiciclina, 100mg 2x / dia, por 15 dias ou tetraciclina, 500mg 4x / dia, por 15 dias

c) Sífilis latente tardia ou de duração indeterminada

- penicilina G benzatina – 2.400.000 UI IM, 1x / sem / 3 semanas seguidas ou
 - Alérgicas: estearato de eritromicina – 500mg VO, 6 / 6h por 30 dias
 - Se não amamentar por outros motivos: doxiciclina, 100mg 2x / dia, por 30 dias ou tetraciclina, 500mg 4x / dia, por 30 dias

1.9.1.1 Recomendações no tratamento para sífilis

- As pacientes com manifestações neurológicas e cardiovasculares devem ser hospitalizadas e receber esquemas especiais de tratamento com penicilina.
- Com o objetivo de prevenir lesões irreversíveis da sífilis terciária é recomendado que os casos de sífilis latente com período de evolução desconhecido e os portadores do HIV, sejam tratados como sífilis latente tardia ou de período indeterminado.
- Os pacientes com história comprovada de alergia à penicilina podem ser dessensibilizados, ou então receberem tratamento alternativo. A tetraciclina e a doxiciclina são contra-indicadas em gestantes e nutrízes. Estas drogas alternativas exigem estreita vigilância, por apresentarem menor eficácia.

- Após o tratamento, recomenda-se o seguimento sorológico quantitativo de três em três meses durante o primeiro ano e, se ainda houver reatividade em titulações decrescentes, deve-se manter o acompanhamento de seis em seis meses.
- Elevação a duas diluições acima do último título do VDRL, justifica novo tratamento mesmo na ausência de sintomas. Investigar se foi realizado o tratamento do parceiro.

1.9.2 Esquemas terapêuticos no recém-nascido

a) Nos recém-nascidos de mães com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada

Independentemente do resultado do VDRL do recém-nascido, realizar, radiografia de ossos longos, punção lombar e outros exames procedendo sempre ao tratamento do RN:

- Sem alterações líquóricas: penicilina G cristalina, na dose de 100.000 UI / kg / dia, IV, 2x / dia (se tiver menos de uma semana de vida); ou 3x (quando tiver mais de uma semana de vida), por 10 dias; ou penicilina G procaína 50.000 UI / kg, IM, por 10 dias (se não for possível garantir o adequado tratamento ambulatorial, proceder ao tratamento hospitalar).
- Com alterações líquóricas: o tratamento deverá ser feito com penicilina G cristalina, na dose de 150.000 UI / kg / dia, EV, em 2x / dia (se tiver menos de uma semana de vida); ou 3x (quando tiver mais de um semana de vida), por 14 dias.

b) Nos recém-nascidos de mães adequadamente tratadas

- Realizar o VDRL em amostras de sangue periférico do RN. Se o bebê for reagente com titulação maior que a materna e/ou na presença de alterações clínicas, realizar radiografia de ossos longos e análise do líquido (LCR).
- Realizar o VDRL em amostras de sangue periférico do RN. Se o bebê não for reagente ou for reagente com titulação menor ou igual à da mãe, e também for assintomático e com a radiografia de ossos longos sem alterações, proceder apenas ao seguimento ambulatorial.

1.10 MEDIDAS PREVENTIVAS

Ministério da Saúde - Secretaria Executiva - Recomendações do Manual do Projeto Nascer (2003)

- Uso regular de preservativo;
- Tratamento profilático com dose única de penicilina G benzatina de 2.400.000 UI, no caso de suspeita de doença no parceiro sexual;
- Notificação compulsória da sífilis congênita, conforme previsto na portaria nº 1.943 GM/ MS, de 18 de outubro de 2001;
- Investigação epidemiológica :
 - Toda criança cuja mãe teve sífilis não tratada ou inadequadamente tratada, independente da presença de sinais, sintomas e resultados laboratoriais (Brasil, 2003);
 - Crianças que apresentaram um teste reagínico positivo para sífilis e uma das seguintes condições:

- ✓ Evidência de sintomatologia sugestiva para sífilis congênita ao exame físico.
 - ✓ Evidência de sífilis congênita a radiografia.
 - ✓ Evidência de alterações no líquido céfalo-raquidiano (VDRL, contagem de células e dosagem de proteínas).
 - ✓ Títulos reagínicos do RN maior ou igual ao título materno, na ocasião do parto.
 - ✓ Evidência de elevação de títulos reagínicos em relação a títulos anteriores.
 - ✓ Positividade para IgM contra *T. pallidum*.
- Toda criança com evidência laboratorial do *T. pallidum* em material colhido em lesões, placenta, cordão umbilical ou necrópsia, em exame realizado através de técnicas de campo escuro, imunofluorescência ou outra específica.
 - Toda criança com teste reagínico positivo após 6 meses de idade, exceto em situação de segmento pós-terapêutico e de sífilis adquirida.
 - Todo caso de morte fetal ocorrida após 20 semanas de gestação ou com peso maior que 500 gramas, cuja mãe, portadora de sífilis, não foi tratada ou foi tratada inadequadamente é definido como natimorto com sífilis.

a) Antes da gravidez

Prevenção da sífilis na população feminina em geral

- Uso regular de preservativos;
- Diagnóstico precoce em mulheres em idade reprodutiva e seus parceiros;

- Realização de testes para sífilis em mulheres que manifestem a intenção de engravidar;
- Tratamento imediato dos casos diagnosticados em mulheres e seus parceiros.

b) Durante a gravidez

Diagnóstico precoce de sífilis materna no pré natal

- Realizar o teste VDRL na primeira consulta, ocorrendo idealmente no primeiro trimestre de gravidez, e outro no início do terceiro trimestre (30ªsem.) de gravidez;
- Tratamento imediato dos casos diagnosticados em gestantes e seus parceiros.

c) Na admissão para parto ou curetagem por abortamento

Diagnóstico materno e do recém-nascido: não evita o caso mas reduz a morbi-mortalidade pela doença.

- Triagem para sífilis no local do parto: realizar VDRL em toda mulher admitida para parto ou por abortamento;
- Manejo adequado do recém-nascido: realizar VDRL em amostra de sangue periférico de todos os RN de mães reagentes para sífilis, ou em caso de suspeita clínica de sífilis congênita;
- Tratamento imediato dos casos detectados de sífilis congênita e de sífilis materna (e parceiros).

1.11 JUSTIFICATIVA

Atualmente a sífilis encontra-se em fase de acentuado recrudescimento. Estima-se que a cada ano 1 milhão de novos casos ocorram só na América Latina e Caribe. No Brasil, estudos revelam uma média de 4% de soroprevalência ao VDRL em gestantes atendidas na rede pública, com uma estimativa de 130.443 casos de sífilis congênita ao ano (Melo *et al*, 2001; Lorenzi, 2001).

Tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento, os fatores de risco para aquisição de sífilis por uma mulher em idade fértil são: o baixo nível sócio-econômico, a promiscuidade sexual, a falta de acesso ao sistema de saúde, uso de drogas ou abandono da escola. Em relação à sífilis congênita, acrescenta-se a ausência de pré-natal, gestantes adolescentes e/ou solteiras (Carvalho, 1999; Vaules *et al*, 2002).

Várias tentativas governamentais com a intenção de erradicar o problema têm existido, porém, percebe-se que a atenção dada à sífilis congênita tem sido esparsa e pouco concentrada. Desta maneira, a incidência de sífilis congênita vem se mantendo em patamares altos, apesar do conhecimento das medidas que poderiam reduzir esta incidência ou praticamente eliminar a sífilis (Guinsburg, 1998; Lorenzi, 2001)).

Com este estudo poderemos além de verificar a prevalência das sífilis congênita e adquirida, traçar o perfil soroepidemiológico das pacientes portadoras de sífilis, analisar o pré-natal em relação ao diagnóstico e ao tratamento, assim como identificar os fatores de risco, visando sensibilizar os profissionais que atuam na rede de assistência primária para este grave problema de saúde pública.

1.12 OBJETIVOS

1.12.1 Objetivo geral

Avaliar a soroepidemiologia de sífilis em gestantes internadas na FSCMPA e seus recém-nascidos, no período de janeiro de 2001 a junho de 2003.

1.12.2 Objetivos específicos

- Determinar a prevalência de sífilis em gestantes e em seus RN.
- Comparar os resultados dos diagnósticos laboratoriais obtidos entre mães e recém-nascidos.
- Identificar os fatores epidemiológicos de risco que as mães estão expostas para aquisição da sífilis.
- Relacionar as manifestações clínicas mais freqüentes observadas nos recém-nascidos com sífilis congênita.
- Verificar a associação de dados relativos ao tratamento para sífilis durante o pré-natal com o diagnóstico de sífilis congênita.

2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1 LOCAL DA PESQUISA

Estudo realizado na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, a partir da revisão de prontuários de pacientes com sorologia positiva para sífilis. Observação de aspectos clínico-epidemiológicos e sorológicos dos casos de sífilis nas gestantes admitidas entre janeiro de 2001 a junho de 2003 e de seus recém-nascidos.

2.2 AMOSTRA

O tamanho da amostra foi obtido levando-se em consideração o total de pacientes internadas com soropositividade para sífilis na FSCMPA, sendo levantados 82 casos no ano de 2001, 130 em 2002 e 33 até junho de 2003.

Os critérios de inclusão das gestantes foi a disponibilidade e acesso às informações contidas nos prontuários e a soropositividade para sífilis.

O protocolo de estudo foi aprovado pela comissão de ética do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, protocolo número 041/2003.

2.3 OBTENÇÃO DE DADOS

Elaborado um questionário epidemiológico (Anexo 1) abordando os seguintes aspectos: nome, idade, ocupação, estado civil, paridade, pré-natal, número de consultas e local, vícios, dados obstétricos pregressos (abortos, natimortalidade, número

de filhos vivos), peso do RN, tipo de parto, resultados de VDRL no sangue periférico da mãe e do RN, e neste último, resultado de radiografia de ossos longos, resultado de VDRL no LCR.

Para análise epidemiológica dos referidos fatores de risco, considerou-se:

- idade materna dividida em 4 grupos: mães de 12 a 19 anos, 20 a 30 anos, 31 a 40 anos e mais de 40 anos;
- estado civil, casada, solteira ou concubinato;
- promiscuidade sexual materna, considerada quando os números de parceiros na gestação eram superior a um;
- uso de drogas, caracterizado pela referência da utilização de uma ou mais drogas ilícitas (maconha, cocaína, crack, cola de sapateiro, outras);
- assistência pré-natal, aceita como realizada quando observados acima de 3 consultas durante a gestação.

Também pesquisados, antecedentes obstétricos e dados do pré-natal, que possam estar associados com a sífilis materna.

- natimortalidade, considerada presente, quando observado um ou mais episódios de fetos nascidos mortos;
- aborto, quando havia informação de eliminação espontânea de embrião ou feto do organismo materno;
- exames sorológicos pré-natais, período e repetição dos mesmos;
- soropositividade para sífilis nas gestações anteriores;
- realização de tratamento para sífilis na gestante e seu parceiro.

Para análise dos resultados utilizaram-se as seguintes definições:

- recém-nascido de baixo peso, todo aquele nascido com peso inferior a 2.500g (Segre & Roselli, 1995);
- pré-natal, quando realizado 4 ou mais consultas;
- adolescentes, faixa etária compreendida entre 10 a 19 anos (Ribas, 1998);
- prematuridade, criança nascida antes de completar 37 semanas de gestação.(OMS)

2.4 COLETA DO MATERIAL

Realizada junto com os técnicos do laboratório da instituição, local da pesquisa. Coletando-se 3ml de sangue da mãe através de punção venosa periférica e, posteriormente, também o sangue periférico do RN no alojamento conjunto. O material encaminhado ao laboratório do hospital.

2.5 MÉTODOS LABORATORIAIS DE DIAGNÓSTICO

Realizada reação sorológica específica VDRL (*Venereal Disease Research Laboratories*). Trata-se de um teste simples de fluconação em lâmina. Tem como princípio biológico, a reação em floculação de partículas de colesterol, revestidas de Cardiolipina – Lecitina quando misturadas com soro contendo anticorpos (reaginas) anti - *Treponema pallidum* e ocasionalmente não treponêmico. Esta condição é um dos fatores de limitação do teste, e pode ocorrer em pacientes acometidos de enfermidades como lúpus eritematoso sistêmico, mononucleose, hanseníase, malária, pneumonias

virais, e outras afecções. Reações falso-negativas, também podem ocorrer em função do efeito prozona, onde a reação com o soro é inibida, estando este com excesso de anticorpos, em relação a suspensão antigênica. Por este motivo os soros devem ser submetidos a testes qualitativos e quantitativos (Wicher *et al*, 1999).

2.6 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA DEFINIÇÃO DE CASOS

2.6.1 Sífilis materna

Através de dois critérios foi estabelecido o diagnóstico de sífilis materna.

- a) Sorologia positiva, mais ausência de tratamento prévio
- b) Sorologia positiva, mais tratamento prévio inadequado ou incompleto

2.6.2 Sífilis congênita

Toda criança cuja mãe teve sífilis não tratada ou inadequadamente tratada, independente da presença de sinais e sintomas e resultados laboratoriais (Brasil, 2003).

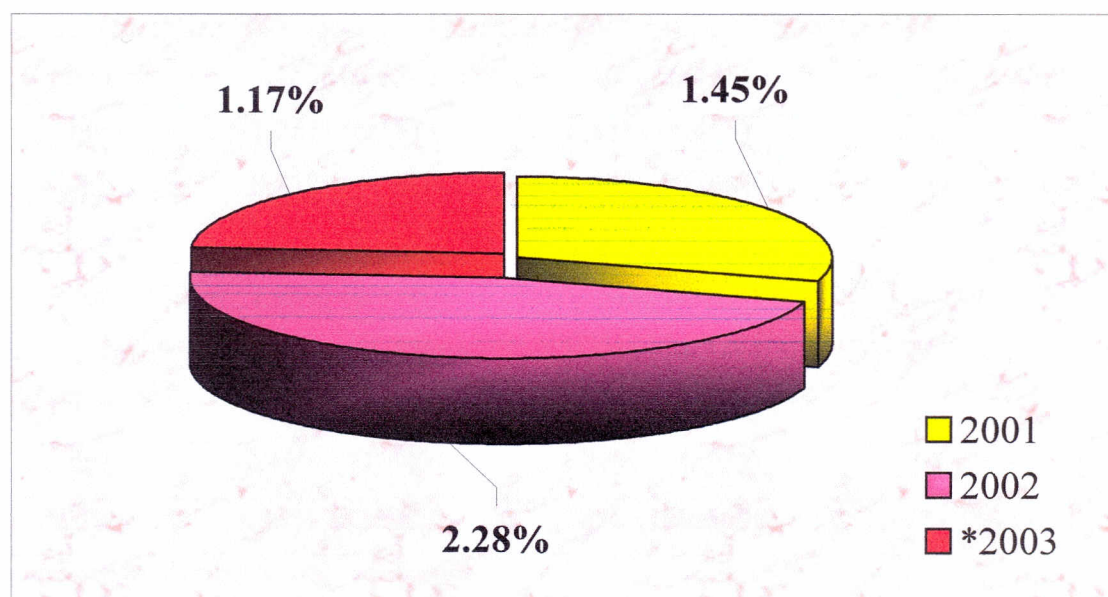
2.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Informações analisadas estatisticamente através dos programas Excel e Bio Estat 3.0.

3 RESULTADOS

A figura 1 mostra a incidência de sífilis em gestantes internadas na FSCMPA, no período de janeiro de 2001 a junho de 2003. No ano de 2002 a incidência de gestantes com sífilis (130 casos de 5696 partos) foi maior que em 2001 (82/5672), chegando a atingir 2,28% do total de casos nos últimos dois anos e meio.

Esta diferença é altamente significativa, havendo maior incidência de casos de sífilis em gestantes no ano de 2002. Comparado a 2001, os valores esperados seriam de aproximadamente 106 casos/ano em 2001 e 2002. E, até o momento, a incidência no ano de 2002 difere de modo acentuado daquela observada no 1º semestre de 2003, cujo número de casos de sífilis em gestante, foi de 33 em 2812 partos, atingindo uma taxa inferior ao valor esperado (53 casos) em relação ao ano de 2002.



Fonte: Serviço de arquivo médico do hospital

* Correspondendo apenas ao 1º semestre

Figura 1 – Incidência de sífilis em gestantes admitidas na FSCMPA de janeiro de 2001 a junho de 2003.

Na tabela 1 estão distribuídas as frequências mensais dos casos de sífilis em gestantes internadas na FSCMPA, relativas aos anos de 2001, 2002 e 1º semestre de 2003. Os meses com maior concentração de casos foram novembro e dezembro com aproximadamente 2,0% de casos registrados em cada um destes últimos meses, no ano de 2001 e os meses de novembro e dezembro com 2,75% e 4,77% respectivamente, no ano de 2002. Até Junho de 2003, maio e junho foram os meses de maior incidência com média de 1,4% ao mês.

Tabela 1 – Distribuição mensal dos casos de sífilis em gestantes admitidas na FSCMPA de janeiro 2001 a junho 2003.

Mês	INCIDÊNCIA % (X/N)		
	2001	2002	2003
jan	1,14% (6/527)	4,04% (20/495)	1,22% (6/493)
fev	1,19% (5/420)	1,55% (6/388)	0,77% (3/392)
mar	1,33% (6/451)	1,28% (6/469)	1,23% (6/489)
abr	1,17% (6/515)	2,50% (10/400)	0,88% (4/456)
mai	1,15% (6/524)	1,40% (6/428)	1,53% (7/458)
jun	1,25% (6/481)	0,81% (4/496)	1,34% (7/524)
jul	0,81% (4/494)	0,72% (4/558)	
ago	2,15% (9/419)	2,38% (11/462)	
set	1,79% (8/446)	2,35% (11/468)	
out	1,06% (5/471)	2,70% (14/519)	
nov	2,10% (10/477)	2,75% (14/510)	
dez	2,46% (11/447)	4,77% (24/503)	
Total	1,45% (82/5672)	2,28% (130/5696)	1,17% (33/2812)

Fonte: Serviço de arquivo médico do hospital

X= número de casos de gestantes com sífilis no período

N= número total de partos no mesmo período

A tabela 2 apresenta os resultados do teste de VDRL no sangue periférico e no líquido céfalo raquidiano (LCR) de recém – nascidos (RN). Comparados entre si, verifica-se que 61,63% foram soropositivos, enquanto que no LCR nenhum dos 211 RN testados mostrou reatividade. O valor do *teste Kappa* obtido é muito significativo, indicando que os resultados do VDRL no LCR não concordam com as proporções do teste no sangue periférico.

Tabela 2 – Resultados sorológicos do VDRL comparativos entre sangue periférico e líquido céfalo raquidiano (LCR) dos recém - nascidos, internados na FSCMPA de janeiro 2001 a junho 2003.

REATIVIDADE	MATERIAL			
	Sangue		LCR	
	N	%	N	%
VDRL positivo	151	61,63%	0	0,00%
VDRL negativo	94	38,37%	211	86,12%
Sem informação	0	0,00%	34	13,88%
Total	245	100%	245	100%

Fonte: Serviço de arquivo médico do hospital

Teste Kappa: Concordância observada = 0,8082; *kappa* = 0,6163

Concordância esperada = 0,5000; *Z (kappa)* = 14,7736; *p* = 0,00001

Houve discordância, estatisticamente significativa, quando comparamos as sensibilidades entre o VDRL dos recém – nascidos com os maternos, durante o pré-natal e o pós-natal (Tabelas 3 e 4). Avaliando as gestantes que fizeram o VDRL no pré-natal notou-se que 80% (84/105) tiveram diagnóstico de sífilis durante a gestação. E mesmo quando deste diagnóstico, foi verificado que 82,93% (34/41) dos neonatos com VDRL negativo nasceram deste grupo de mães (34/84) VDRL positivas. E ainda, no período pós-natal observa-se que 98,37% (241/245) das mães apresentaram reação sorológica positiva, sendo que 92 mães das 241 tiveram seus recém – nascidos com

VDRL negativo, representando 97,87% (92/94) de todos os neonatos com VDRL negativo, tendo ocorrido maior proporção de pares discordantes de resposta ao VDRL (com mães positivas x recém – nascidos negativos) entre o conjunto de amostras no pós-natal.

Por fim, partindo da análise dos soros maternos, verificou-se que a sensibilidade do teste foi maior do que a especificidade, ou seja, a probabilidade do recém – nascido apresentar VDRL positivo (sífilis) é maior se a mãe é VDRL positivo. Assim, o valor preditivo do teste positivo, no conjunto amostral pós-natal, é de 98,68%. Portanto se em um recém – nascido o teste for positivo, há quase 100% de chances de ter sífilis. Por outro lado o valor preditivo estimado de 78,13% pelo pré-natal, se traduz na possibilidade de um recém – nascido ter sífilis se sorologicamente positivo.

Tabela 3 – Sensibilidade comparativa entre VDRL em soro materno no **pré-natal** e de recém – nascidos internados na FSCMPA de janeiro 2001 a junho 2003.

RECÉM - NASCIDO	MÃE		TOTAL
	VDRL positivo	VDRL negativo	
VDRL positivo	50	14	64
VDRL negativo	34	7	41
Total	84	21	105

Fonte: Serviço de arquivo médico do hospital

Teste de McNemar $p = 0,0061$

Teste de sensibilidade e especificidade

Sensibilidade = 59,52%

Especificidade = 33,33%

Falso negativo = 40,48%

Falso positivo = 66,67%

Valor preditivo do teste positivo = 78,13%

Valor preditivo do teste negativo = 40,48%

Tabela 4 – VDRL no pós-natal: sensibilidade comparativa entre o soro materno e de recém – nascidos internados na FSCMPA de janeiro 2001 a junho 2003.

RECÉM – NASCIDO	MÃE		TOTAL
	VDRL positivo	VDRL negativo	
VDRL positivo	149	2	151
VDRL negativo	92	2	94
Total	241	4	245

Fonte: Serviço de arquivo médico do hospital

Teste de McNemar $p = 0,00001$

Teste de sensibilidade e especificidade

Sensibilidade = 61,83%

Especificidade = 50,0%

Falso negativo = 38,18%

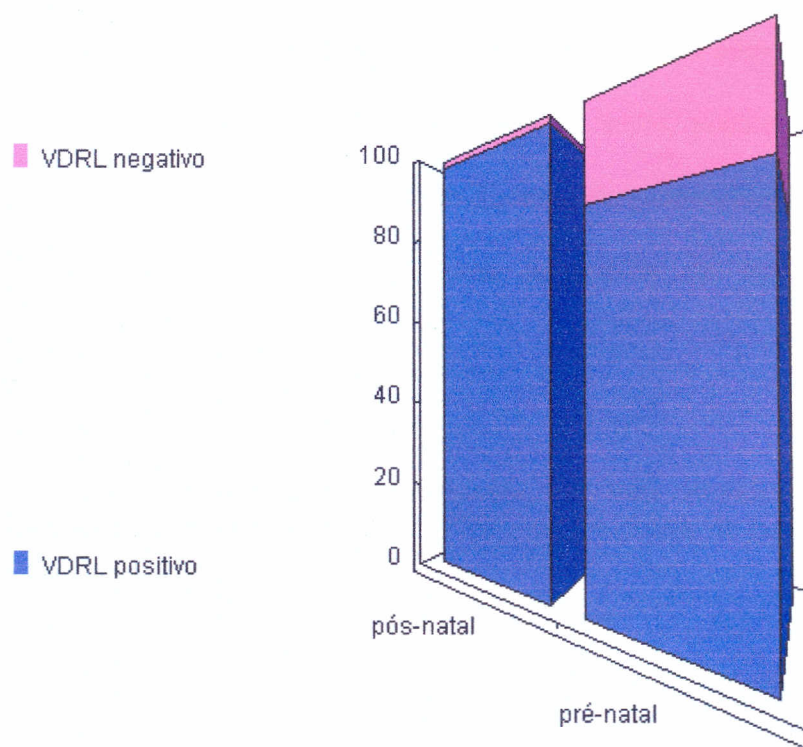
Falso positivo = 50,0%

Valor preditivo do teste positivo = 98,68%

Valor preditivo do teste negativo = 2,13%

Quando avaliamos as reações de VDRL realizadas no sangue periférico das gestantes durante o acompanhamento pré-natal e o seguimento após o parto (Figura 2), notamos que 80% (84/105) e 98,4% (241/245) das gestantes foram positivas e 20% (21/105) e 1,6% (4/245) negativas respectivamente para os exames realizados no pré-natal e pós-natal.

A diferença observada é muito significativa, constatando-se que a frequência de soros maternos VDRL positivos, aumentou no período pós-natal.



Fonte: Serviço de arquivo médico do hospital

Figura 2 – Comparação das distribuições de freqüências dos testes VDRL no pré-natal e pós-natal das gestantes com sífilis internadas na FSCMPA de janeiro de 2001 a junho de 2003.

As titulações das reações VDRL realizados no período pós-natal são apresentados na tabela 5. Estas titulações, do VDRL materno e congênito variaram de 1:1 a 1:512. Em 71 (28,97%) mães e 54 (22,04%) recém – nascidos as titulações do VDRL foram iguais a 1:2 sendo essas titulações as mais freqüentes. Seguida das titulações 1:4 e 1:8 com 57 (23,26%) das mães e 49 (20%) recém – nascidos e 46 (18,77%) das mães e 19 (7,75%) recém – nascidos respectivamente. Apenas três mães apresentaram titulações iguais à 1:128 e duas titulações iguais a 1:512 enquanto 2

(0,81%) e 4 (1,63%) recém – nascidos atingiram as titulações 1:64 e 1:28 respectivamente.

Com base nestes resultados, os valores encontrados entre cada membro do binômio recém – nascido/mãe, em 245 conjuntos de soros, pode-se concluir que os valores das titulações de VDRL das mães são diretamente proporcionais as titulações de VDRL dos recém-nascidos e exibem uma magnitude de variações altamente significantes.

Tabela 5 – Mães e respectivos recém nascidos, segundo os valores dos títulos do anticorpo anticardiolipina, pelo método de VDRL na FSCMPA de janeiro 2001 a junho 2003.

Mãe	Recém – nascido									
	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512
1:1	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-
1:2	54	15	2	-	-	-	-	-	-	-
1:4	20	22	15	-	-	-	-	-	-	-
1:8	12	10	18	6	-	-	-	-	-	-
1:16	2	3	7	8	7	1	-	-	-	-
1:32	3	1	4	4	4	4	-	1	-	-
1:64	1	1	-	1	5	2	2	1	-	-
1:128	-	-	2	-	-	-	-	1	-	-
1:256	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1:512	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-

Fonte: Serviço de arquivo médico do hospital

Teste de Friedman Fr=231,200; p=0,00001

A procedência onde as gestantes realizaram o pré-natal foi usada para avaliar os resultados do tratamento da mãe durante a gestação (tabela 6). A associação significativa demonstra que as proporções de mães tratadas ou não para a sífilis durante o pré-natal dependem de sua procedência, sendo notado que na capital 22,5% e no interior apenas 8% das gestantes foram tratadas, enquanto que 77,5% e 92% na capital e interior respectivamente não tinham sido tratadas e/ou o tratamento era inadequado.

Tabela 6 – Procedência do pré-natal em relação a condição de tratamento para a sífilis durante a gestação, na FSCMPA de janeiro 2001 a junho 2003.

Procedência do pré-natal	MÃE (%)			TOTAL
	Sim	Não	Inadequado	
Capital	18 (22,5)	36 (45)	26 (32,5)	80
Interior	2 (8)	19 (76)	4 (16)	25
Total	20	55	30	105

Fonte: Serviço de arquivo médico do hospital

Teste $G = 7,46$; $G.L. = 2$; $p = 0,0231$

Os resultados do teste de VDRL nos recém – nascidos foram relacionados ao tratamento da mãe no pré-natal (Tabela 7). Não se observou diferença significativa na associação entre a reatividade do VDRL e a evidência da mãe ter ou não a sífilis tratada na gestação.

Tabela 7 – Resultados do VDRL nos recém – nascidos com relação ao tratamento materno durante o pré-natal, obtidos junto à FSCMPA de janeiro 2001 a junho 2003.

Tratamento da mãe no pré-natal	Recém – Nascido (%)		TOTAL
	VDRL positivo	VDRL negativo	
Sim	10 (15,15)	10 (25,64)	20
Não	36 (54,55)	19 (48,72)	55
Inadequado	20 (30,30)	10 (25,64)	30
Total	66	39	105

Fonte: Serviço de arquivo médico do hospital

Teste $\chi^2 = 1,761$; G.L. = 2; $p = 0,4145$

A Tabela 8 apresenta as características sócio-demográficas das gestantes com sífilis.

A faixa etária de 20-30 anos foi a de maior frequência (50,2%), correspondendo à faixa de maior atividade sexual e reprodutiva. A sífilis entre adolescentes esteve presente em 31,43% dos casos.

Apenas 9 gestantes (3,67%) da amostra eram casadas. A maioria (27%) vivia em regime de concubinato e 15,92% delas eram solteiras. As ocupações mais comuns foram as que não exigem uma formação técnica, como atividades domésticas (26,94% delas eram do lar) e cerca de 8,5% eram estudantes e 4,89% desenvolviam outras atividades (auxiliares diversas, balconistas, vendedoras e autônomas). Nesta amostra, 49 gestantes (20%) referiram o uso de drogas seja o fumo, o álcool ou outras drogas ilícitas, enquanto que 48,57% disseram que não usavam drogas.

O percentual de dados sem informações diferiu entre as diversas variáveis estudadas.

Tabela 8 – Frequência absoluta e relativa de gestante com sífilis, segundo características sociodemográficas, FSCMPA de janeiro 2001 a junho 2003.

		n=245	
Variável	Categoria	n	%
<i>Faixa etária</i>	≤ 19	77	31,43
	20 - 30	123	50,20
	31 - 40	19	7,76
	> 40	2	0,82
	Sem informação	24	9,80
<i>Estado Civil</i>	Solteiras	39	15,92
	Casadas	9	3,67
	Concubinato	67	27,35
	Sem informação	130	53,06
<i>Ocupação</i>	Do lar	66	26,94
	Estudante	21	8,57
	*Outras	12	4,90
	Sem informação	146	59,59
<i>Fumo/droga/álcool</i>	Uso	49	20,00
	Não uso	119	48,57
	Sem informação	77	31,43

Fonte: Serviço de Arquivo médico do hospital

* Corresponde a outras atividades: professora, manicure, autônoma, vendedora.

A tabela 9 apresenta os resultados relativos referentes à reprodução e à saúde sexual das gestantes com sífilis.

Apenas 2,44% das mães com sífilis referiram relacionamento sexual com mais de um parceiro, durante a gestação, enquanto 26,13% tiveram apenas um parceiro.

Cerca de 32% (78/245) das mulheres não fizeram pré-natal, porém mais da metade, em torno de 68,16% (167/245) realizaram o acompanhamento pré-natal, sendo que 32,65% (80/245) em unidades básicas de saúde na capital e apenas 10,2% (25/245) realizaram em postos de saúde no interior, freqüentando entre quatro e oito consultas. Considerando somente aquelas que fizeram o pré-natal, observa-se que 37,14% (91/245) iniciaram o pré-natal até o terceiro mês de gestação, 28,98% (71/245) iniciou no 2º trimestre e apenas 2,04% (5/245) no 3º trimestre de gravidez. Em relação ao tratamento, apenas entre essas gestantes que realizaram o pré-natal, constata-se que a maioria não foi tratada para sífilis, correspondendo a 22,45% (55/245) ou referiu ter feito um tratamento inadequado 12,25% (30/245) e apenas 8,16% (20/245) declararam ter recebido tratamento completo para a sífilis durante a gravidez, contudo destas um número expressivo de 85,00% (17/20) declararam que o parceiro não foi tratado para a sífilis. E verifica-se que 19,18% (47/245) não realizaram o teste de VDRL. A maioria tinha todos os filhos vivos correspondendo a 59,59% (146/245), enquanto a natimortalidade ocorreu em apenas 4,08% (10/245) delas. E os episódios de abortos em gestações anteriores foram observados em 24,90% (61/245) destas gestantes. A proporção de informações ignoradas na ficha hospitalar variou entre as diferentes variáveis.

Tabela 9 – Distribuição de frequências de gestantes com sífilis relativas às características de reprodução e saúde sexual, FSCMPA de janeiro 2001 a junho 2003.

Variável	Categoria	n=245	
		n	%
<i>Número de parceiros</i>	1	64	26,12
	2 - 3	6	2,44
	Sem informação	175	71,43
<i>Pré-natal</i>	Sim	167	68,16
	Não	78	31,84
<i>Procedência do pré-natal</i>	Capital	80	32,65
	Interior	25	10,20
	Sem informação	62	25,31
	Pré-natal ausente	78	31,84
<i>Início do pré-natal</i>	1º trimestre	91	37,14
	2º trimestre	71	28,98
	3º trimestre	5	2,04
	Pré-natal ausente	78	31,84
<i>Tratamento para sífilis no pré-natal</i>	Sim	20	8,16
	Não	55	22,45
	Inadequado	30	12,25
	Sem VDRL	47	19,18
	Pré-natal ausente	78	31,84
	Sem informação	15	6,12
<i>Tratamento do parceiro</i>	Sim	3	1,22
	Não	17	6,94
<i>Antecedentes Obstétricos</i>	Nativos	146	59,59
	Abortos	61	24,90
	Natimortos	10	4,08
	Neomortos	5	2,04
	Sem informação	23	9,39

Fonte: Serviço de arquivo médico do hospital

A tabela 10 relaciona as características dos recém-nascidos com sífilis. Ao nascer, um grande número (34%) dos recém-nascidos pesava entre 2.500g a 3.000g e uma outra igual proporção entre 3.000g a 4.000g. E cerca de 17% tinham peso abaixo de 2.500g e apenas 7 RN (2,86 %) pesavam acima de 4.000g. Em 11% dos casos os dados relativos ao peso dos recém-nascidos não constava na ficha hospitalar.

Entre os sinais clínicos mais freqüentes estão a icterícia em 34,28% e baixo peso em 17,14% dos RN. A prematuridade foi um sinal sugestivo observado em 6,94% dos recém nascidos com sífilis e a hepatoesplenomegalia foi detectado em apenas 2 (0,82%) pacientes. Outros sinais detectados foram lesões de pele 2,45% e lesões ósseas 2,45%, conjuntivite 1,63% e monilíase oral 0,82% dos casos. A ausência de sinais clínicos foi constatada em uma grande parte dos recém nascidos 33,47%.

Tabela 10 – Distribuição de frequências relativas às características dos recém-nascidos com sífilis nascidos na FSCMPA de janeiro 2001 a junho 2003.

		n=245	
Variável	Categoria	n	%
<i>Peso</i>	≤ 2.500g	43	17,55
	2.501g a 3.000g	84	34,29
	3.001g a 4.000g	84	34,29
	> 4.000	7	2,86
	Sem informação	27	11,02
<i>Sinais Clínicos</i>	Baixo peso	42	17,14
	Icterícia	84	34,29
	Prematuridade	17	6,94
	Hepatoesplenomegalia	2	0,82
	Lesões de pele	6	2,45
	Lesões ósseas	6	2,45
	Conjuntivite	4	1,63
	Monilíase oral	2	0,82
	Ausência	82	33,47

Fonte: Serviço de Arquivo médico do hospital

4 DISCUSSÃO

Durante o período de janeiro de 2001 a junho de 2003 do total de pacientes internadas na maternidade da FSCMPA, em trabalho de parto, 1,73% tinham sífilis. Estudo prospectivo realizado em Nova Guiné, foi observado que a sífilis congênita causou 5,5% das admissões no período de janeiro de 1998 a dezembro de 1999 (Duke & Frank, 2000).

No Pará, até junho de 1999, a Secretaria de Saúde do Estado notificou a incidência de sífilis congênita em 0,12% e de sífilis não especificada em 3,74% (SESPA, 1999)

O número de gestantes com sífilis variou nos últimos dois anos e meio. No período em que foi realizado este estudo a média foi de 82 casos.

O aumento de casos de sífilis em gestantes e conseqüentemente da sífilis congênita não é justificável, frente à disponibilidade do diagnóstico no pré-natal.

Os meses de maior concentração de casos foram novembro e dezembro, sendo que se essas gestantes chegaram a termo nestes meses, engravidaram entre os meses de fevereiro e março, período de carnaval onde pode ter existido maior exposição destas aos fatores de risco.

Quando se comparou os resultados dos testes de VDRL no sangue periférico com o líquido céfalo raquidiano dos recém-nascidos, observou-se que a maioria foi positivo no sangue enquanto que no LCR nenhum dos RN mostrou reatividade.

Entretanto, a infecção no sistema nervoso central tem sido melhor identificada por *imunoblot* da IgM do soro ou pelo ensaio do PCR (Michelow *et al.*, 2002).

Das gestantes que fizeram pré-natal verificou-se que grande parte delas foram diagnosticadas e tratadas para sífilis durante a gestação e seus neonatos nasceram VDRL positivo. Resultado semelhante foi observado no pós-natal, quando se verificou que a maioria das mães sorologicamente positivas tiveram seus recém-nascidos com VDRL positivo. Contudo ainda houve grande proporção de pares discordantes da resposta ao VDRL com mães VDRL positivas x RN VDRL negativos.

Os resultados deste estudo demonstram que a prevalência da infecção pelo *Treponema pallidum* pode ser elevada e que não deve ser avaliada somente com o uso de testes de cardiolipina.

Mesmo com o aparecimento de modernas técnicas de biotecnologia e avanço no desenvolvimento da imunologia com o aparecimento de inúmeros exames específicos para a detecção da infecção pelo *Treponema pallidum*, o diagnóstico de sífilis (adquirida ou congênita) continua fortemente alicerçado no teste de VDRL (Barsanti *et al.*, 1999). Ao comparar-se a distribuição de freqüências dos testes VDRL no pré-natal e pós-natal, observou-se que a freqüência de soros maternos positivos aumentou no período pós-natal. A diferença desses resultados deve-se, provavelmente, a um desvio amostral, uma vez que o número de gestantes que realizaram VDRL no pós-natal excedeu ao de mulheres que realizaram VDRL no pré-natal.

Entretanto, conforme orientação do Ministério da Saúde, toda gestante deveria ser submetida ao teste VDRL na 1ª consulta ao pré-natal, no início do 3º trimestre e por ocasião do parto (Brasil, 2003).

Constatou-se que as titulações mais freqüentes nas mães, foram também as mais freqüentes nos RN. Os títulos sorológicos dos RN raramente são mais altos que os de suas mães, mesmo que a sífilis esteja se desenvolvendo (Dorfman & Glazer, 1990).

Este fato é relevante, quando se observa que em passado recente, os critérios para o diagnóstico de sífilis congênita, baseados na sorologia, requeriam títulos no RN, 4 vezes maior que o materno. Algumas vezes, após o período neonatal, os títulos da criança podem ser maiores, entretanto isso dificilmente é observado logo após o nascimento (Lewis, 1992).

No RN, títulos a partir de 1:2 devem ser considerados para diagnóstico, e o VDRL pode resultar reagente por longos períodos, mesmo após a cura da infecção (Boletim Epidemiológico, 1995).

Títulos de VDRL $\geq$ 1:2 de 15 RN com sífilis, foram comparados com os títulos maternos; todos, exceto um, tiveram títulos sorológicos inferiores aos de suas mães (Araújo, 1998).

Em alguns casos, o título inicial de anticorpos maternos é tão alto, que um efeito “prozona” pode ocorrer, e o teste pode ser erroneamente interpretado como negativo, a menos que o soro seja diluído. Casos de sorologia negativa, mesmo no momento do parto, com testes positivos no RN, e a situação inversa são amplamente reconhecidos (Evans & Frenkel, 1994). Fatos como este foram observados neste estudo, onde duas mães tiveram no parto, VDRL não reagente enquanto que nos seus recém-nascidos a titulação foi 1:2.

Por ser a FSCMPA uma instituição de referência ao atendimento a gestantes no estado do Pará, atende a maioria da população procedente do interior do estado. Neste estudo 10,2% das gestantes com sífilis realizaram pré-natal em postos de saúde do interior. A procedência da gestante foi utilizada para se avaliar os resultados do tratamento da mãe durante a gestação, o que demonstrou que as proporções de mães

tratadas ou não para sífilis durante o pré-natal dependeram de sua procedência, pois houve uma associação significativa.

Na associação entre a reatividade do VDRL e a evidência da mãe ter ou não a sífilis tratada na gestação, não houve diferença significativa. Porém, foi verificado que há necessidade de acompanhamento, visto que a maioria delas não tratou ou tratou inadequadamente, seja no número de doses ou no intervalo de dias entre as doses.

Quando se observaram as características sócio-demográficas das gestantes com sífilis, vimos que apesar da adolescência ser um fator de risco, a sífilis foi mais prevalente em gestantes entre 20 e 30 anos, a faixa etária de maior atividade sexual e reprodutiva, correspondendo a 50,2% dos casos.

Na população estudada, 31,43% das mães eram adolescentes. No relato de casos de sífilis congênita do estado do Rio de Janeiro notificados ao Ministério da Saúde por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), referentes aos anos de 1995 a 1997, foi registrado que 30% (177 em 596) das mães desses RN tinham 20 anos ou menos (Brasil, MS, Coordenação Nacional de DST e AIDS, 1997). Índice semelhante ao observado nessa pesquisa.

Mulheres solteiras com vida sexual ativa, têm mais chance de adquirir sífilis (Ong *et al.*, 1991b). Em trabalhos realizados no Texas, Mascola *et al* (1985), encontraram que 66% das mães estudadas, eram solteiras. Entretanto na presente pesquisa além das solteiras que foram observadas em 15, 92% dos casos, as que vivem em regime de concubinato também aparecem de forma expressiva em 27,35% e apenas 3,67% eram casadas na população estudada. Talvez as relações extraconjugais possam explicar este fato. Embora a maioria do grupo estudado tenha informado relação sexual com apenas um parceiro, durante a gravidez.

As ocupações mais comuns foram as que não exigem uma formação técnica. Observa-se no grupo estudado uma carência de qualificação profissional, visto que das gestantes que informaram sua ocupação a maioria era do lar. E não foi identificada nenhuma no nível superior no grupo de estudantes. Vale ressaltar que a clientela atendida em hospital público, de forma geral, possui baixo nível socioeconômico e falta de qualificação profissional.

Cerca de 20% das mães com sífilis confessaram consumir drogas, ou fumar e fazer uso de álcool freqüentemente. É sabido que o consumo de drogas, leva o dependente a um aumento da atividade sexual, e à troca de sexo por drogas ou por dinheiro para obtê-las (Ong *et al.*, 1991b).

A promiscuidade sexual mostrou-se pouco freqüente no grupo estudado, embora seja um *comportamento de risco* para aquisição de DST.

Araújo (1998), em estudo de Incidência de Sífilis Congênita em RN Internados na FSCMPA de maio a setembro de 1996, observou que cerca de 9,1% dos pais dos RN com sífilis eram bissexuais, segundo relato das pacientes. A bissexualidade paterna, nos pais dos RN com sífilis, foi observada em proporção altamente significativa, quando cotejada com o grupo sem a doença.

Considerou-se neste estudo, assistência pré-natal a realização de quatro ou mais consultas durante a gestação. A deficiência na assistência prestada, em fazer um diagnóstico precoce e tratar imediatamente os casos, é demonstrada quando se observa que 68,1% das mães que chegaram à maternidade com sífilis informaram ter feito o pré-natal.

A deficiência de cuidados pré-natais está significativamente associada com sífilis em RN (Ong *et al.*, 1991a; Petrone *et al.*, 1989). Dos casos de sífilis congênita

notificados em 1982 no Texas (EUA), 62% das mães dessas crianças não tinham realizado acompanhamento pré-natal (Mascola *et al.*, 1984). A secretaria de Saúde de São Paulo em 1995, teve registro semelhante (62,8%) nos casos relatados (Boletim Epidemiológico, 1995). Avaliar o pré-natal em relação ao diagnóstico e tratamento da sífilis em gestantes tem sido uma preocupação constante dos gestores de saúde. Estudos como estes visam sensibilizar os profissionais que atuam na rede de assistência primária para este grave problema de saúde pública.

Das pacientes que realizaram acompanhamento pré-natal a maioria foi oriunda das unidades básicas de saúde da capital e outra pequena parcela todas vinculadas ao SUS, realizou em postos de saúde no interior, o que evidentemente constitui-se na clientela de demanda esperada, visto ser a FSCMPA um hospital de referência materno-infantil para o estado do Pará.

A maioria das gestantes que realizou o pré-natal, procurou o atendimento ainda no primeiro trimestre de gravidez. Embora um número expressivo tenha iniciado somente no segundo trimestre. Observou-se ainda que no grupo de gestantes com sífilis apenas 11,98% informaram ter recebido tratamento para sífilis durante a gravidez e 89,28% delas declararam que seus parceiros sexuais não receberam tratamento, e ainda que não fizeram uso de preservativo.

Constatou-se a necessidade de orientação no pré-natal, quanto à importância do tratamento do casal para o controle das doenças sexualmente transmissíveis, assim como o uso de preservativos. Visto que as pacientes tratadas corretamente, não trataram os parceiros e não usaram preservativos. Talvez isto explique a reatividade no VDRL dos RN filhos de mãe tratadas.

Nesta variável, os antecedentes obstétricos maternos, como abortamento e natimortalidade estiveram presentes em aproximadamente 30% das pacientes com sífilis e algumas delas ainda referiram sífilis em gestação anterior com óbito do concepto.

Araújo (1998), em estudo de incidência da sífilis congênita em RN Internados na FSCMPA de maio a setembro de 1996, observou que variáveis epidemiológicas como natimortalidade anterior e episódios de aborto, foram significativamente maiores em puérperas com sífilis, em comparação com as sem a doença. E acredita que a sífilis já tenha estado presente em gestações anteriores.

O percentual de RN com sífilis, apresentando sinais clínicos sugestivos da doença na amostra estudada correspondeu a 65,71%, confirmando o observado por Mascola *et al* (1985), em uma revisão de 50 casos notificados no estado do Texas (EUA), no ano de 1982, onde 62% dos RN apresentaram sinais clínicos da doença.

Foram observados nos RN estudados sinais sugestivos de sífilis, semelhantes àqueles relatados por outros autores, como: baixo peso, icterícia, prematuridade, hepatoesplenomegalia, lesões de pele, lesões ósseas e conjuntivite. Icterícia foi observada em maior frequência.

Sífilis na gestante está associada a prematuridade e conseqüentemente baixo peso ao nascimento (Ong *et al*, 1991a). Neste estudo, resultados similares foram observados, pois cerca de 17% dos RN tinham abaixo de 2500 g de peso.

Dos casos de sífilis congênita notificados no Estado de São Paulo em 1994, 32,7% apresentaram algum sinal sugestivo nos primeiros sete dias de vida (Boletim Epidemiológico, 1995). A maioria (65,7%) apresentou algum sinal sugestivo da doença na primeira semana de vida. Por outro lado, não foram observados com frequência sinais clínicos associados.

Os resultados deste estudo mostram que a manutenção da sífilis em nosso meio, é uma resposta evidente da deficiência de informação no que diz respeito à educação em saúde pública, visando informar a população acerca dos fatores de riscos associados as DST.

Visto a alta incidência da sífilis em gestantes, e conseqüentemente em seus conceitos, se faz necessária à obtenção de informações sobre fatores epidemiológicos, mais abrangentes, como os padrões de comportamento de risco neste grupo da população em relação à sífilis e às outras DST; realizar triagem sorológica minuciosa das gestantes no pré-natal, objetivando um diagnóstico precoce e tratamento evitando assim a infecção no conceito; facilitar o acesso da população aos programas de DST; e ainda elaborar campanhas educativas, visando esclarecer a sociedade quanto ao impacto das DST, em especial da sífilis, na saúde da população.

5 CONCLUSÃO

✚ A incidência de sífilis em gestantes foi de 1,73% do total 14.180 pacientes internadas nos últimos dois anos e meio.

✚ A avaliação da sensibilidade comparativa das reações de VDRL entre recém-nascidos e os respectivos soros maternos durante o pré-natal e no período do pós-natal, demonstrou ter ocorrido grande proporção de pares discordantes de resposta ao VDRL, com mães positivas e recém-nascidos negativos no conjunto de amostras do pós-natal.

✚ O fator de risco de maior relevância foi a elevada frequência de mulheres que não realizaram pré-natal, complementado com a falta de tratamento ou realizado de forma inadequada.

✚ Os sinais clínicos de maior ocorrência foram icterícia e baixo peso. A prematuridade é um sinal sugestivo também observado. A ausência de sinais clínicos constata-se em grande parte dos recém-nascidos.

✚ A reatividade ao VDRL entre os RN independe da mãe ter ou não sífilis tratada na gestação.

✚ A soropositividade materna no pós-natal, indicou que a possibilidade de um recém-nascido ter sífilis, se VDRL positivo, é de 98,68%.

✚ Os títulos das reações de VDRL entre cada membro do binômio recém-nascido/mãe realizados no período pós-natal, são diretamente proporcionais, exibindo uma magnitude de variações altamente significantes.

✚ A faixa etária de maior frequência ficou entre 20 a 30 anos, correspondendo a de maior atividade sexual e reprodutiva.

✚ Verificou-se a ocorrência de alta incidência de sífilis entre gestantes adolescentes.

✚ A maioria das gestantes com sífilis não referiram fazer uso de drogas.

✚ A procedência onde as gestantes realizaram o pré-natal, influenciou na frequência do tratamento da sífilis em gestantes, sendo notada que a proporção de mães tratadas é maior na capital do que no interior onde prevalece a falta e/ou o tratamento inadequado.

✚ As ocupações mais comuns entre as gestantes com sífilis, foram as que não exigiam uma formação técnica, em geral foram as atividades domésticas, o que indiretamente reflete a relação desta DST com o baixo nível de instrução.

✚ O estudo epidemiológico da sífilis em gestantes revela a necessidade de campanhas educativas junto à população no que se refere aos fatores de risco para aquisição da sífilis, assim como garantir o acesso aos serviços de saúde e um melhor atendimento as gestantes no pré-natal, com acompanhamento e controle das gestantes diagnosticadas.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, E. C. **Sífilis Congênita**. Incidência em recém-nascidos. Belém: UFPA, p. 83-84, 87, 93, 1998.

AYRES, M; AYRES, M.J; AYRES, D.L; SANTOS, AS. **Bioestat 3.0** – Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Sociedade Civil Mamirauá MCT – CNPq, 2000.

AZULAY, R. D.; AZULAY, D. R.. Sífilis **In: Dermatologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 137 – 143. 1992.

BARSANTI, C., DINIZ,E. MA., SUCCI, R. C. M. Diagnóstico de Sífilis Congênita: comparação entre testes sorológicos na mãe e no recém-nascido. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 32 (6): 605-611, Nov./Dez. 1999.

BELDA JUNIOR, W.; NAUD, P. ; BECKR JUNIOR, E.; FLICHMAN, J. C. Sífilis Congênita e Diagnóstico Laboratorial. **In: NAUD, P. Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS**. Porto Alegre: Artes Médicas Sul. (6): 57 – 78. 1993.

BERQUÓ, E & GOMES, A. C. O impacto da sífilis no declínio verificado na fecundidade no período de 1928-1945, na capital de São Paulo (mimeografado). **Seminário Latino-Americano Sobre Populações e Saúde**. Campinas. S. P., 23-26 de setembro de 1985.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças sexualmente Transmissíveis e AIDS. **DST**, Boletim epidemiológico, Brasília, v. 3, n. 4, p. 3-18, jul/set, 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Projetos Especiais de Saúde. Coordenação de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. **Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis**. 2. ed., Brasília: Ministério da Saúde, 1997. p. 32-4, 67-9.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Coordenação Nacional de DST e Aids. **Manual do Projeto Nacer**. Versão preliminar..2ª reimpressão. Brasília-DF, 2003.

CARVALHO AV. Sífilis adquirida na infância: estudo clínico, laboratorial e abuso sexual. **Jornal Brasileiro de DST**. 11 (5): 4-20. 1999.

DORFMAN, D. H.; GLAZER, J. H. Congenital Syphilis Presenting in Infants alter the Newborn Period. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 323, n. 19, p. 1299-1302, 1990.

DUKE, T. & FRANK, D. Congenital Syphilis at Goroka Base Hospital: incidence, Clinical, features and risk factors for mortality. **P. N. G. Med. J.**, v. 43, n. 1-2, p. 121-6. mar/jun. 2000.

EBEL, Anne; BACHELART, L.; ALONSO, Jean-Michel. Evaluation of a New competitive Immunoassay (BioElisa Syphilis) for Screening for *Treponema pallidum* antibodies at Various Stages of Syphilis. **Journal of Clinical Microbiology**. 36 (2): 358-361.

EDWARDS, R. K. Syphilis in Women. **Primary care update for OB/GYNS**. 7 (5):186-191, 2000.

EVANS, H. E.; FRENKEL, L. D. Congenital Syphilis. **In: EVANS, H. E.; FRENKEL, L. D. Clinics in Perinatology**. – Philadelphia: W. B. Saunders, v. 21, n. 1, 1994.

FONSECA, M. F. S., NEVES, S. P. F. & SILVA, M. L. Discordância entre testes sorológicos para sífilis em pacientes HIV-positivos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. 38 (3): 217. 2002.

GREENE, S.R. & STAMM, L.V. .Molecular Characterization of *Treponema pallidum* mcp 2 a Putative Chemotaxis Protein Gene. **American Society for Microbiology**. 66 (6): 2999-3002, 1998.

GUINSBURG R. Sífilis Congênita. In : FARTHAT, C.K.. **Infectologia Pediátrica**. 2 ed. São Paulo: Atheneu. 323-334. 1998.

GUTMAN, L. T. Syphilis. In: FEIGIN, R. D.; CHERRY, J. D. **Pediatric Infectious Diseases**. 3 ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company. (1): 552 – 563. 1992.

HELSINKI, **National Public Health Institute**, Filand: 1995 *Official statistics* (unpublished). Disponível em:< <http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/sifilis/sifilis.htm>>. Acessado em 08 de maio de 2003.

LEWIS, L. L. Congenital Syphilis Serologic Diagnosis in the Young Infant. **Infectious Disease Clinics of North America**, Philadelphia, v. 6, n. 1, p. 31-39, 1992.

LIMA, B.G.C.. Mortalidade por sífilis nas regiões brasileiras, 1980-1995. de **Jornal Brasileiro Patologia e Medicina Laboratorial**. 38 (4): 267-271,2002.

LORENZI, D. R. S; MADI, J. M. Sífilis Congênita como Indicador de Assistência Pré-natal. **Rev. Brás. Ginecol. Obstet**. 23 (10): 617-652, 2001.

LUKEHART, S. A. Laboratory Diagnosis of Syphilis. **Clinical Immunology Newsletter**. 14 (12): 162-166, 1994.

MALONE, J. L et al. Syphilis and Neurosyphilis in a Human Immunodeficiency Virus Type-1 Seropositive Population: Evidence for Frequent Serologic Relapse after Therapy. **The American Journal of Medicine**. 99:55-63, 1995.

MASCOLA, L.; PELOS, R.; BLOUNT, J. H.; ALEXANDER, C. E.; CATES JR, W. Congenital Syphilis Revisited. **American Journal of Diseases of Children**, Chicago, v. 139, n. 6, p. 575-80, 1985.

MELO K.M; OLIVEIRA KS; AMARAL LD. Sífilis Congênita: Estudo Epidemiológico no Hospital da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará. **Trabalho de Conclusão de curso da Universidade Federal do Pará**.2001.

MICHELOW IC, WENDEL GD JR, NORGARD MV, ZERAY F, LEOS NK, ALSAADI R, SANCHEZ PJ. Central nervous system infection in congenital syphilis. **N Engl J Med**. Jun 6;346(23):1792-8, 2002.

MOSCOW, **State Committee for Sanitary and Epidemiological Surveillance**. Infectious Disease Statistics of the Russian Federation., Russia: 1996. Disponível em: < [http:// www.aids.gov.br/final/biblioteca/sifilis/sifilis.htm](http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/sifilis/sifilis.htm)> Acessado em 08 de maio de 2003.

NEVES, CD. et al. Sífilis **In: LEÃO, R.N.O Doenças Infecciosas e Parasitárias - Enfoque Amazônico**. Belém: Cejup. 527-537. 1997.

ONG, K. R.; RUBIN, S.; BROME-BUNTING, M.; LABES, K. Congenital Syphilis in New York City: 1985-1990. **New York State Journal of Medicine**, Lake Success, NY, v. 91, n. 12, p. 531-33, 1991, [a].

ONG, K. R.; RUBIN, S.; BROME-BUNTING, M.; LABES, K. Early Syphilis in New York City: 1985-1990. **New York State Journal of Medicine**, Lake Success, NY, v. 91, n. 12, p. 533-37, 1991, [b].

PARRATT, J. R; HAY, D. P. Sexually Transmitted Infections. **Current Obstetrics & Gynecology**. 13: 224-231, 2003.

PASSOS, M. R. L.; FONSECA, C. G.. Epidemiologia das DST. **Jornal Brasileiro das Doenças Sexualmente Transmissíveis**. 2 (2/4): 37 – 47. Abr./dez. 1990.

PETRONE, M. E.; TETER, M. J.; FREUND, C. G.; PORTER, J.; PARKING, W.E.; SPITALNY, K. C. Epidemiology of Congenital Syphilis. **New Jersey Medicine**, Lawrence Ville, NJ, v. 86, n. 12, p. 965-69, 1989.

REBAR, R. W. , J. W , **Obstet Gynecol** 1999; 93:5. Disponível em: http://www.gineconews.org/jornal/1999/marco/marco/1999_04.htm. Acessado em 08 de maio de 2003.

RIBAS, J.M.M. Enfoque Atual da Adolescente pelo Ginecologista. **In: Magalhães, M.L.C. & ANDRADE, H.H.S.M. Ginecologia infanto - juvenil**. Rio de Janeiro: MEDSI. XXV-XXVII. 1998.

SALAZAR, J.C; HAZLETT, K. R. O; RADOLF, J. D. The immune response to infection with *Treponema pallidum*, the stealth pathogen. **Microbes and Infection**. 4: 1133-1140, 2002.

SANTOS JUNIOR, M.F. Sífilis **In** VERONESI, R. & FOCCACIA, R **Tratado de Infectologia**. São Paulo: Atheneu. 1009-1012. 1996.

SÃO PAULO. Secretaria de Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica. Sífilis Congênita. **Manual de Vigilância Epidemiológica**. 54. 1998.

SEGRE, CA.M. & ROSELLI, CA.M. Classificação do RN. **In:** SEGRE, CA.M, ARMELLINI, P.A . & Marino, W.T. **RN**. 4º ed. São Paulo: Sarvier. 24. 1995.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DST/AIDS; **Sífilis Congênita** um desafio para saúde pública, São Paulo. V. 1, n. 1, p. 1-20, ago, 1995.

SINGH E. A & ROMANOWSKI B. Syphilis: Review With Emphasis on Clinical, Epidemiologic, and Some biologic Features. **Clinical Microbiology Reviews**, 12 (2): 187-209, 1999.

VAULES, M.B.; RAMIN, K.D.; RAMSEY,P.S. Syphilis in pregnancy : a Review. **Microbes and Infection**. 1133-1140, 2002.

WICHER, K.; HOROWITZ, H.W.; WICHER V.. Laboratory methods of diagnosis of syphilis for The beginning of The Third millennium. **Microbes and Infection**. 1035-1049, 1999.

WICHER, V. & WICHER, R. **Pathogenesis of Maternal-fetal Syphilis Remiseted**. Review article, 2001.

WOLTERS, E. C. et al. Central nervous system involvement in early late syphilis: the problem of asymptomatic neurosyphilis. **Journal of the Neurological Sciences**. 88 : 229-239, 1988.

1988 Guidelines for the Prevention and Control of Congenital Syphilis. **MMWR**, Atlanta, v. 37, n. S-1, p. 1-13, jan., 1988.

