

Gestações subsequentes em mulheres que tiveram sífilis na gestação

Subsequent pregnancies in women with previous gestational syphilis

Marjorie Garlow Hebmuller¹
Humberto Holmer Fiori¹
Eleonor Gastal Lago¹

Abstract *This study included data on syphilis-positive pregnant women seen for delivery or miscarriage, between 1997 and 2004, in Sao Lucas Hospital, Porto Alegre, RS. Their subsequent obstetric outcomes were studied, until December 2011, to see if the disease recurred. From 450 pregnant women with positive syphilis serology, seen from 1997 to 2004, 166 had at least one more obstetric attendance until December 2011, with 266 new obstetric outcomes. Congenital syphilis (CS) was demonstrated in 81.9% of the initial pregnancies and in 68.4% of the subsequent ones. The main causes of CS in subsequent pregnancies were a negative VDRL that turned positive at delivery, and undocumented treatment. VDRL titers were higher than 1:4 in 50.4% of the initial and 13.3% of the subsequent pregnancies ($p < 0.01$). Perinatal mortality rate was 119/1000 in initial and 41/1000 in subsequent pregnancies ($p < 0.01$). CS recurrence was frequent in subsequent pregnancies of women who tested positive for syphilis in a preceding pregnancy. No or inadequate prenatal care was the main risk factor for CS, both in initial and in subsequent pregnancies. These data suggest that non-infected neonates could have been defined as CS cases because of insufficient information about the mother's history.*

Key words Congenital syphilis, Prenatal care, Pregnancy

Resumo *Este estudo incluiu gestantes positivas para sífilis atendidas por parto ou aborto, entre 1997 e 2004, no Hospital São Lucas, Porto Alegre, RS. Foram levantados desfechos obstétricos subsequentes das mesmas, até dezembro 2011, para investigar a recorrência da doença. De 450 gestantes com sorologia positiva, atendidas de 1997 a 2004, 166 tiveram pelo menos mais um atendimento obstétrico até dezembro de 2011, sendo incluídos 266 novos desfechos obstétricos. A sífilis congênita (SC) foi evidenciada em 81,9% das gestações iniciais e em 68,4% das subsequentes. As principais causas da SC nas gestações subsequentes foram positividade do VDRL no parto e tratamento não documentado. Os títulos de VDRL foram superiores a 1:4, em 50,4% nas gestações iniciais, e em 13,3% nas subsequentes ($p < 0,001$). A taxa de natimortalidade foi de 119/1000, nas gestações iniciais, e de 41/1000, nas subsequentes ($p < 0,01$). A recorrência da SC foi frequente em gestações sucessivas da mesma paciente. A ausência ou inadequação de pré-natal foi o principal fator de risco para SC, tanto nas gestações iniciais quanto nas subsequentes. Os dados obtidos sugerem que, nas gestações subsequentes, mais neonatos não infectados podem ter sido definidos como casos de SC, pela insuficiência de informação sobre os antecedentes pré-natais da gestante.*

Palavras chave Sífilis congênita, Cuidado pré-natal, Gravidez

¹ Departamento de
Pediatria, Faculdade
de Medicina, Pontifícia
Universidade Católica do
Rio Grande do Sul. Av.
Ipiranga 6690, Jardim
Botânico. 90610-000
Porto Alegre RS Brasil.
jogarlow@terra.com.br

Introdução

A sífilis congênita (SC) ainda é uma importante causa de mortes fetais, prematuridade e graves sequelas nos nascidos vivos¹⁻⁶. O controle da doença encontra numerosas barreiras de ordem demográfica, socioeconômica e comportamental, assim como relacionadas à qualidade da assistência à saúde⁷⁻⁹.

No Brasil, o controle da sífilis no âmbito da saúde pública representa um desafio ainda não superado. Uma breve revisão da literatura revela que a SC continua sendo um sério problema em todas as regiões do País^{3,10-14}.

O diagnóstico da SC no recém-nascido assintomático é complicado pela presença dos anticorpos maternos e pela impossibilidade de cultivar o *Treponema pallidum*^{15,16}. Por isso, são usados critérios de definição de caso baseados na história materna, elaborados primordialmente para vigilância epidemiológica, mas que também servem de diretrizes para o manejo clínico dos recém-nascidos¹⁷⁻²⁰. Essa definição de caso, de alta sensibilidade, inclui alguns recém-nascidos que, na verdade, não estão infectados. Entretanto, como as gestantes com sífilis sem tratamento adequado têm 40 a 100% de chance de transmitir a infecção ao feto, todos os recém-nascidos com possibilidade de SC devem ser submetidos a vários procedimentos diagnósticos, incluindo punção lombar e exames radiológicos e, em alguns casos, permanecer hospitalizados por no mínimo 10 dias para tratamento^{17,18}.

O neonato de uma gestante que teve sífilis não é considerado, a princípio, infectado ou caso de SC, se o tratamento materno antes ou durante a gestação tiver sido adequado e devidamente documentado durante o acompanhamento pré-natal, com a realização de testes diagnósticos apropriados. Quando essas condições não forem cumpridas, o recém-nascido será investigado e tratado e a mãe iniciará o tratamento durante a estadia na maternidade.

Entretanto, não raramente, gestações sucessivas de uma mesma mulher com histórico de sífilis resultam em novos casos de SC, o que motivou o presente estudo, realizado em um hospital universitário da região Sul do Brasil. Seus objetivos incluíram avaliar a frequência de SC e a sua recorrência em gestações subsequentes, bem como identificar os critérios que definiram esses casos e as suas repercussões perinatais.

Métodos

Este estudo foi conduzido no setor do Sistema Único de Saúde (SUS) da maternidade do Hospital São Lucas (HSL), um hospital universitário pertencente à Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), localizado em Porto Alegre, capital do Rio Grande do Sul. O HSL é referência para as regiões Leste e Lomba do Pinheiro/Partenon, em Porto Alegre, abrangendo uma população de aproximadamente 250.000 pessoas, além de atender uma parte da população da cidade vizinha de Viamão.

As mulheres dessas zonas são encaminhadas ou procuram espontaneamente o atendimento no HSL, por ocasião dos seus partos ou intercorrências gestacionais que requeiram atendimento urgente. É rotina no cuidado pré-natal da rede básica de saúde a realização de testagem para sífilis com o método não treponêmico *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) na primeira consulta pré-natal, no início do terceiro trimestre e por ocasião da admissão hospitalar, totalizando três testagens. No HSL, o VDRL é realizado em todas as mulheres admitidas para atendimento obstétrico (parto de nativivo, natimorto ou aborto), sendo que os títulos de 1:1 a 1:8 são confirmados por meio do teste treponêmico *Fluorescent Treponemal Antibody – Absorption* (FTA-ABS). Se este for positivo, mesmo títulos baixos de VDRL não isentam o recém-nascido de ser investigado e tratado de acordo com os protocolos vigentes¹⁷⁻²⁰.

Este estudo incluiu mulheres que tiveram pelo menos dois desfechos obstétricos (aborto, parto ou cesariana) no HSL, sendo o primeiro com sorologia positiva para sífilis. As pacientes foram identificadas a partir de um banco de dados que incluiu prospectivamente todas as pacientes com testes sorológicos positivos para sífilis, atendidas no setor SUS do centro obstétrico do HSL, entre maio de 1997 e dezembro de 2004, para um estudo anterior³. Durante o ano de 2012 realizou-se revisão retrospectiva dos prontuários dessas pacientes, investigando-se a ocorrência de atendimentos obstétricos posteriores das mesmas, desde o início do período de inclusão até dezembro de 2011. A primeira gestação incluída, no período de recrutamento (1997-2004), foi considerada como “inicial”, mesmo que a paciente já tivesse gestações anteriores. As gestações foram classificadas como “subsequentes”, a partir da segunda incluída no estudo. O principal desfecho investigado foi a presença ou ausência de SC no conceito, definida de acordo com os protocolos do Centers for Disease Control and Prevention

(CDC)¹⁷ e do Ministério da Saúde (MS)^{18,19}, consistentes também com a definição da Organização Pan-Americana de Saúde²⁰. Parto ou aborto de gestação gemelar foi considerado como apenas um desfecho. Foram excluídos os desfechos posteriores em que não foi possível confirmar ou excluir a presença de SC.

As gestações iniciais ou subsequentes, cujos conceitos foram definidos como casos de SC, foram classificadas neste estudo como “com SC”. Foram classificadas como “sem SC”, as gestações cujas pacientes tinham um tratamento documentado com penicilina em doses adequadas, mais de 30 dias antes do parto, com o parceiro tratado concomitantemente e com título de VDRL pelo menos quatro vezes menor que o anterior ao tratamento. Também foram considerados como “sem SC” os desfechos subsequentes nos quais as pacientes apresentavam testes negativos para sífilis.

Foram levantadas algumas variáveis maternas (número de gestações, acompanhamento pré-natal, resultados do VDRL na gestação e na internação obstétrica, tratamento da sífilis). Pré-natal ausente foi definido como menos de duas consultas pré-natais. Além da definição de caso de SC e do tipo de desfecho (nascido vivo, natimorto ou aborto), outras características dos nascidos vivos e dos natimortos também foram estudadas (peso, idade gestacional, alterações clínicas, laboratoriais e radiológicas compatíveis com SC).

Conforme a rotina do HSL, todas as puérperas que não haviam realizado tratamento, ou quando este foi considerado inadequado, incluindo não documentado, receberam pelo menos uma dose de penicilina benzatina de 2.400.000 UI antes da alta hospitalar e a receita para completar o tratamento em nível ambulatorial, de acordo com as diretrizes do MS: mais uma dose igual, após uma semana, na sífilis com menos de um ano de duração, ou mais duas doses com intervalo de uma semana entre cada uma, na sífilis com mais de um ano ou de duração desconhecida^{18,19}. A mesma orientação foi dada aos parceiros. A consulta de revisão da puérpera era feita no ambulatório do hospital e, posteriormente, a paciente era encaminhada para acompanhamento em uma unidade básica de saúde. Todos os casos de sífilis na gestante e de SC ocorridos no HSL são notificados conforme determinam as portarias do MS, respectivamente de 2005 e 1986. Além da notificação compulsória, é rotina do serviço de obstetrícia um contato telefônico entre a equipe hospitalar e a unidade básica de saúde de referên-

cia da paciente, marcando as consultas e informando sobre a necessidade de monitoramento do tratamento para sífilis da puérpera e de seu filho, assim como do parceiro. Os casos são acompanhados pelo Comitê de Sífilis Congênita da Secretaria Municipal da Saúde de Porto Alegre.

Os dados foram inseridos e analisados no programa Epi Info 3.4. Foi utilizado o teste do qui quadrado ou o exato de Fisher, para indicar associações e comparar proporções, e o teste Mann-Whitney-Wilcoxon, para comparações de medianas. Em algumas análises usou-se o cálculo da *odds ratio* como medida de força da associação. Aceitou-se nas análises realizadas um nível de significância de 5%.

Este estudo cumpriu todos os princípios éticos contidos na Declaração de Helsinkí (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008), da Associação Médica Mundial, assim como os da Resolução 466, de dezembro de 2012²¹, do Conselho Nacional de Saúde do Brasil, e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUC/RS, sendo dispensado o Termo de Consentimento em razão do caráter retrospectivo da pesquisa.

Resultados

Entre maio de 1997 e dezembro de 2004, foram identificadas 450 mulheres com testes positivos para sífilis que tiveram pelo menos um desfecho obstétrico atendido no setor SUS do HSL. Destas, 166 tiveram um ou mais desfechos subsequentes neste hospital, entre outubro de 1998 e dezembro de 2011, sendo incluídas no estudo. No total foram levantados 438 desfechos obstétricos, 166 iniciais e 272 subsequentes, sendo que destes, seis (cinco abortos e um neonato) foram excluídos por não ter sido realizada sorologia na gestante, resultando em 266 desfechos subsequentes incluídos no estudo (Figura 1).

Por ocasião do desfecho inicial, 41 (24,7%) dessas 166 pacientes eram primigestas, enquanto 70 (42,1%) já tinham uma ou duas gestações anteriores, 32 (19,3%) tinham três ou quatro gestações anteriores e 17 (10,3%) tinham cinco ou mais gestações anteriores (seis pacientes não informavam antecedentes obstétricos).

Considerando os 166 desfechos iniciais, 30 (18,1%) corresponderam a gestantes cujos nascidos vivos não tinham critérios para SC e 136 (81,9%) corresponderam a casos de SC, incluindo 15 (11%) que foram natimortos e 10 (7,4%) abortos (Figura 1 e Tabela 1).

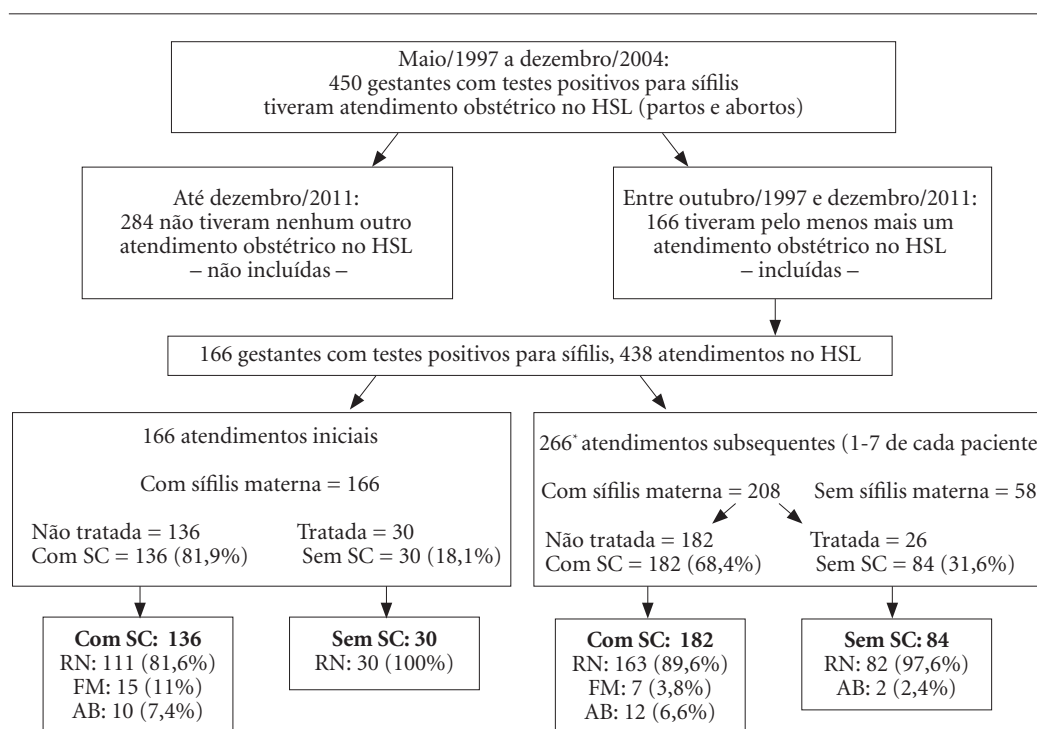


Figura 1. Estruturação dos grupos de estudo conforme desfechos e ordem das gestações.

* Em seis casos (1 parto e 5 abortos) não foi possível definir ou excluir a sífilis congênita.
HSL: Hospital São Lucas; SC: sífilis congênita;
RN: recém-nascido; FM: natimorto; AB: aborto

Tabela 1. Comparação entre as frequências de desfechos adversos na gestação inicial e nas subsequentes, somente nos 318 casos com sífilis congênita. Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, RS, 1997-2011.

Desfechos adversos	Gestações iniciais com sífilis congênita N = 136		Gestações subsequentes com sífilis congênita N = 182		p**
	N	(%)	N	(%)	
Recém-nascidos sintomáticos*	25/80 [†]	(31,2)	26/108 [†]	(24,1)	0,27
Idade gestacional < 37 semanas	34/130 [‡]	(26,2)	36/179 [‡]	(20,1)	0,19
Idade gestacional < 34 semanas	25/130 [‡]	(19,2)	19/179 [‡]	(10,6)	0,04
Abortos	10/136 [§]	(7,4)	12/182 [§]	(6,6)	0,74
Natimortos	15/136 [§]	(11)	7/182 [§]	(3,8)	0,01
Taxa de natimortalidade	119/1000	-	41/1000	-	0,01

* Com alterações ao exame físico e/ou na investigação laboratorial/radiológica. [†] Denominador corresponde somente aos casos com investigação conclusiva. [‡] Denominador corresponde aos nascidos vivos e natimortos, excluídos os casos em que a idade gestacional não foi determinada. [§] Denominador corresponde a todas as gestações com sífilis congênita (incluindo os abortos). ^{||} (natimortos com SC / nascidos vivos com SC + natimortos com SC) x 1000. ** Teste do qui quadrado de Pearson.

Dos 111 recém-nascidos vivos com SC dos partos iniciais, 80 (72,0%) tiveram investigação laboratorial/radiológica conclusiva; destes, 25 (31,2%) apresentaram exame físico anormal e/

ou investigação alterada e 55 (68,8%) eram assintomáticos (Tabela 1). Em 31 neonatos, o exame físico era normal, mas a investigação foi inconclusiva.

Nos 266 desfechos subsequentes incluídos, 58 gestantes tiveram a sorologia para sífilis negativa (sem sífilis materna) e 26 tinham sorologia positiva, porém tratamento para sífilis considerado adequado. Dessa forma, 84 (31,6%) conceitos foram considerados sem SC (82 nascidos vivos e dois abortos). As gestantes com sorologia positiva e tratamento ausente ou inadequado corresponderam a 182 (68,4%) desfechos com SC, entre os quais houve 163 (89,6%) nascidos vivos, sete (3,8%) natimortos e 12 (6,6%) abortos. (Figura 1 e Tabela 1).

Dos 163 recém-nascidos vivos com SC dos partos/cesarianas subsequentes, em 108 casos (66,2%) a investigação foi conclusiva, sendo 26 (24,1%) com exame físico anormal e/ou alterações clínicas, laboratoriais ou radiológicas relacionadas à SC, e 82 (75,9%) assintomáticos. Em 55 casos, o exame físico era normal, mas a investigação foi inconclusiva.

Como mostra a Figura 1, entre as 166 pacientes incluídas no estudo, 155 (92,2%) tiveram conceitos que preencheram os critérios de definição de caso de SC. Considerando todas as 438 gestações estudadas, houve 318 desfechos com SC, tendo ocorrido significativamente menos casos nas 266 gestações subsequentes ($n = 182/68,4\%$) do que nas 166 iniciais ($n = 136/81,9\%$) ($p = 0,002$). Levando em conta o número de pacientes ($n = 166$) e não o número de desfechos, a proporção de pacientes com SC em algum dos desfechos subsequentes ($n = 119/71,6\%$) também foi significativamente menor do que a proporção encontrada entre os desfechos iniciais ($p = 0,02$).

A frequência de recém-nascidos com alterações clínicas, assim como a de abortos, não diferiu significativamente entre as gestações com SC iniciais e subsequentes. A prevalência de prematuridade (idade gestacional abaixo de 37 semanas) também não diferiu entre os conceitos com e sem SC nem entre as gestações iniciais e subsequentes. Entretanto, idade gestacional abaixo de 34 semanas foi mais frequente nos conceitos com SC do que nos sem SC e, quando considerados apenas os conceitos com SC, essa condição foi mais frequente nos desfechos iniciais (Tabela 1).

Quanto ao desfecho perinatal, a taxa de natimortalidade da SC foi de 53/1000 considerando todos os partos com SC (excluídos os abortos). Vinte pacientes tiveram 20 natimortos e uma paciente teve três natimortos, entre estes um caso de gemelaridade, que, conforme os critérios da metodologia, contou como apenas um desfecho. Foram considerados, portanto, 22 desfechos de natimortos. A taxa de natimortalidade foi maior

nas gestações iniciais do que nas subsequentes (Tabela 1).

Excluindo-se os abortos, os pesos dos conceitos com SC (mediana 3025g) foram significativamente menores ($p < 0,01$) do que os dos conceitos sem SC (mediana 3220g). Os pesos dos conceitos com SC das gestações iniciais (mediana 2942g) foram também significativamente menores ($p < 0,01$) em comparação aos dos conceitos com SC das subsequentes (mediana 3110g).

No que se refere ao acompanhamento pré-natal (considerado ausente quando menos de duas consultas), nas gestações iniciais com SC a sua ausência foi muito mais frequente (30,5%) do que nas sem SC, em que todas as gestantes tiveram assistência pré-natal. Nas gestações subsequentes, a ausência de pré-natal foi de 30% nos casos com SC e de 19% nos casos sem SC. Já na comparação entre gestações iniciais e subsequentes, considerando apenas os casos com SC, a ausência de pré-natal foi similar (Tabela 2).

Analisando-se as causas de tratamento ausente ou inadequado nas 318 gestações (de 153 mulheres), cujos conceitos preencheram os critérios para definição de caso de SC, incluindo 274 nascidos vivos, 22 natimortos e 22 abortos, e comparando-se a primeira gestação com as subsequentes, nestas últimas houve menor ocorrência de tratamentos prescritos com penicilina em dose inadequada ou com outro antibiótico, além de gestantes que não fizeram os exames solicitados. Por outro lado, houve um aumento na proporção de casos definidos por haver um VDRL negativo na gestação e positivo no momento do parto (Tabela 3).

Nas 136 gestações iniciais com SC, 25 (17,7%) pacientes tinham história de tratamento anterior à gestação. Nas 182 gestações subsequentes com SC, uma não tinha informação e 179/181 (98,9%) tinham história de tratamento anterior, sendo 141 casos (77,9%) de tratamento não documentado, que eventualmente coexistiu com outras causas de definição de caso de SC. Nesse mesmo grupo houve 28 gestantes que, apesar de terem recebido tratamento anterior completo e documentado, tiveram conceitos definidos como casos de SC por outros motivos, relacionados na Tabela 4.

Entre os 318 desfechos com SC, o registro do VDRL no momento do parto ou aborto foi conhecido em 313 gestantes. Considerando-se todas as gestações com SC, incluindo as iniciais e subsequentes, observou-se maior frequência de títulos de VDRL materno iguais ou superiores

Tabela 2. Presença de acompanhamento pré-natal nas gestações iniciais e nas subsequentes.

Pré-natal (casos com informação)	Gestações iniciais N = 166		Gestações subsequentes N = 266*	
	Com SC N = 128	Sem SC N = 30	Com SC N = 180	Sem SC N = 84
Ausente [†]	39 (30,5%)	0 (0%)	54 (30%)	16 (19%)
Presente	89 (69,5%)	30 (100%)	126 (70%)	68 (81%)
	OR 26,92 (IC95% 1,66-435,89)		OR 1,82 (IC95% 0,97-3,42)	

* Excluídos 6 casos com diagnóstico não determinado. [†] Considerado ausente o pré-natal com menos de duas consultas. OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança.

Tabela 3. Comparação entre as causas que determinaram a ausência ou a inadequação do tratamento para sífilis, entre as gestações iniciais e subsequentes que resultaram em SC. Casuística inclui 155 mulheres, que tiveram 318 desfechos obstétricos com critérios de definição de caso de sífilis congênita, incluindo 274 nascidos vivos, 22 natimortos e 22 abortos. Porto Alegre, 1997-2011.

Principal causa da ausência ou inadequação do tratamento da gestante nos casos de sífilis congênita	Gestações iniciais		Gestações subsequentes		p [*]
	N	(%)	N	(%)	
Tratamento adequado, mas sem o decréscimo esperado ou aumento do VDRL	4	(2,9%)	11	(6,0)	0,19
Tratamento prescrito com dose errada de penicilina	7	(5,1%)	2	(1,1)	0,04
Gestante não fez o exame solicitado	11	(8,1%)	5	(2,7)	0,03
Gestante não fez o tratamento prescrito	3	(2,2%)	5	(2,7)	1,00
Testes sorológicos interpretados de forma incorreta ocasionando a ausência de tratamento da gestante	8	(5,9%)	9	(4,9)	0,71
Tratamento não documentado na gestação atual	10	(7,4%)	24	(13,2)	0,09
Tratamento com outro antibiótico que não a penicilina G	5	(3,7%)	-	-	-
Parceiro não fez o tratamento [†]	-	-	3	(1,6)	-
Ausência de pré-natal	43	(31,6%)	55	(30,2)	0,78
Tratamento há menos de 4 semanas antes do parto	6	(4,4%)	4	(2,2)	0,33
Tratamento com penicilina mas gestante não completou VDRL negativo na gestação e positivo no parto	13	(9,6)	15	(8,2)	0,62
Outras causas ou desconhecida	21	(15,4)	47	(25,8)	0,02
Total	5	(3,6)	2	(1)	0,14
	136	(100,0)	182	(100,0)	

* Teste do qui quadrado de Pearson ou teste de Fisher. [†] A ausência do tratamento no parceiro como critério de definição de caso só entrou em 2004 nas diretrizes do Ministério da Saúde.

a 1:8 naquelas com desfechos adversos (recém-nascidos sintomáticos, prematuros com menos de 34 semanas, natimortos e abortos). Houve 100 eventos obstétricos com pelo menos um desses desfechos adversos, dos quais em 43 (43,0%) as pacientes tinham VDRL com títulos iguais ou superiores a 1:8, contra 48 (22,5%) dos eventos sem nenhum desses desfechos (OR 2,5; IC95% 1,5-4,3). Excluindo-se os abortos e incluindo os partos de natimortos e os de nascidos vivos, títu-

los de VDRL \geq 1:8 no momento do parto foram mais frequentes nas mães de natimortos, ou seja, em 15 (75%) destas, chegando a 71 (26%) entre as gestantes que tiveram nascidos vivos (OR 8,4; IC95% 2,9-24,2).

Considerando o grupo com SC, houve menor ocorrência de títulos altos de VDRL nas gestações subsequentes do que nas iniciais. Nas 133 iniciais, 67 (50,4%) tiveram títulos de VDRL reagentes com diluições entre 1:8 e 1:128, enquanto 66

Tabela 4. Tratamento anterior à gestação em casos definidos como sífilis congênita, comparando as gestações iniciais e subsequentes, e causas da definição de caso de sífilis congênita quando o tratamento anterior era completo e documentado.

Tratamento anterior à gestação	Gestações iniciais	Gestações subsequentes
	N (%)	N (%)
Ausente	112 (82,3)	3 (1,7)
Não documentado	17 (12,5)	141 (77,9)
Incompleto ou inadequado	5 (3,7)	9 (5,0)
Completo documentado	2 (1,5%)	28 (15,5)
VDRL negativo na gestação e positivo no parto	-	11
VDRL não decresceu ou aumentou após o tratamento	-	7
Ausência de pré-natal	2	6
Não havia informação sobre VDRL após o tratamento	-	4
Total	136 (100%)	181* (100%)

* 1 caso sem informação sobre tratamento anterior.

(49,6%) tiveram títulos até 1:4. Entre as 180 subsequentes, foram 24 (13,3%) casos com títulos entre 1:8 e 1:128, enquanto 156 (86,7%) tiveram títulos até 1:4 ($p < 0,001$).

Considerando somente os 68 casos em que o VDRL era negativo na gestação e positivo no parto, seus títulos foram em geral mais baixos, e também mais baixos nas gestações subsequentes do que nas iniciais. Nos 21 casos iniciais em que ocorreu positividade do VDRL entre a gestação e o momento do parto, houve oito (38,1%) pacientes com títulos entre 1:8 e 1:32, e 13 (61,9%) com títulos até 1:4. Nas 47 gestações subsequentes com a mesma situação, foram duas (4,3%) pacientes com títulos iguais a 1:8 e 45 (95,7%) com títulos até 1:4 ($p < 0,001$).

Discussão

Este estudo mostra duas faces do problema que tem sido a manutenção da alta prevalência de SC em praticamente todas as partes do mundo. Por um lado, revela numerosos casos de persistência ou recorrência da sífilis em gestações sucessivas de uma mesma mulher, com alto risco de transmissão vertical do *T. pallidum*, e demonstra seus desfechos adversos, como morte fetal, prematuridade e doença nos recém-nascidos. Por outro lado, alguns dos resultados aqui apresentados indicam uma acentuação, nas gestações subsequentes, das dificuldades em identificar a atividade da infecção materna e em distinguir recém-nascidos infectados dos não infectados. Nas gestações posteriores, a positividade residual dos testes sorológicos aumenta os desafios diagnósticos, fato

agravado quando há falta de registros confiáveis sobre a história pregressa das pacientes, por deficiências no sistema de acompanhamento pós-gestacional das mulheres que tiveram sífilis. Adicionalmente, eventuais falhas do cuidado pré-natal aparecem como o grande fator de risco para SC, agravado nas gestações subsequentes.

Embora tenha havido menor ocorrência de SC nas gestações subsequentes, quase 70% delas resultaram em conceitos definidos como casos de SC. Seria esperada uma frequência muito menor, uma vez que após ter tido um desfecho obstétrico com SC atendido no hospital, a gestante deve ter recebido tratamento completo e orientações de como evitar a recontaminação. Além disso, pensa-se que a ocorrência de SC em um conceito estimule a mulher a ter mais cuidados nas próximas gestações, procurando realizar um acompanhamento pré-natal de qualidade, o que demanda que esteja mais informada e/ou mais apreensiva quanto ao desfecho da sua gestação. Embora essa situação possa ter ocorrido com algumas mulheres pesquisadas, os muitos casos ocorridos de SC em gestações sucessivas, inclusive naquelas que inicialmente foram adequadamente tratadas, indicam o oposto: mais da metade das pacientes que na gestação inicial haviam feito pré-natal e recebido tratamento adequado tiveram pelo menos um desfecho relacionado à SC em gestações posteriores.

A recorrência da sífilis em gestações sucessivas já chamou a atenção de outros pesquisadores: um estudo realizado em Nova Iorque, nos Estados Unidos, revisou os prontuários de 46 mulheres com testes não treponêmicos e treponêmicos reagentes e que tiveram pelo menos dois partos

consecutivos na instituição pesquisada em cinco anos. Quarenta por cento das pacientes que tiveram um desfecho associado à SC, tiveram outro conceito com SC em uma gestação subsequente. O grande fator de risco foi o uso materno de cocaína²². Em outro levantamento, realizado no estado do Pará, os pesquisadores estudaram os aspectos sorológicos e epidemiológicos de mulheres já submetidas a tratamento para sífilis em puerpério anterior, encontrando evidências de reinfecção em 66,7% das pacientes²³.

No presente estudo, a alta frequência de recorrência evidenciada pelo aumento dos títulos do VDRL, e a ocorrência de perdas fetais e de neonatos com quadro clínico/laboratorial de SC, deixaram claro que em muitos casos houve de fato reinfecção ou persistência da sífilis materna, com transmissão vertical do *T. pallidum*. Entretanto, alguns dos resultados encontrados sugerem que, em comparação às gestações iniciais, nas gestações subsequentes houve uma maior proporção de conceitos não de fato infectados, entre aqueles definidos como casos de SC. Características que foram mais frequentes nos desfechos relacionados com SC em comparação aos sem SC, como idade gestacional abaixo de 34 semanas, natimortalidade, menor peso ao nascer e títulos mais altos do VDRL materno, foram também mais frequentes nos iniciais do que nos subsequentes, quando analisado apenas o grupo de pacientes cujos conceitos preencheram os critérios de definição de caso de SC.

A alta taxa de natimortalidade encontrada entre os casos de SC corrobora com dados já existentes sobre as gestações com sífilis²⁴⁻²⁷. Comparada à taxa de natimortalidade da Região Sul do Brasil, que foi 9,2/1.000, em 2006, a natimortalidade na presente casuística foi quase seis vezes maior e, entre as gestações iniciais, foi 13 vezes maior. É importante salientar que esta taxa de natimortalidade refere-se à amostra de 155 recém-nascidos cujas mães tiveram repetidos atendimentos obstétricos com SC no HSL, não incluindo todos os casos de SC ocorridos no HSL no período do estudo.

A frequência de alterações clínicas, que foi 31,2% nos recém-nascidos com SC das gestações iniciais e 24,1% nos recém-nascidos com SC das subsequentes, não mostrou diferença estatística entre os dois grupos. Perante outros resultados deste estudo, esperaríamos que a proporção de recém-nascidos sintomáticos fosse menor nas gestações subsequentes. A grande proporção de casos com investigação inconclusiva, tanto em um grupo quanto no outro, pode ter contribu-

ído para a ausência de significância estatística neste quesito. Por outro lado, a presença de relevante número de casos com alterações clínicas demonstra inequivocamente que, embora não na maioria, em muitas gestações subsequentes a sífilis atingiu gravemente os conceptos.

Ao analisarmos as causas da ausência ou inadequação do tratamento materno nos casos de SC, verificamos que nas gestações subsequentes houve menos casos de tratamento prescrito com doses inadequadas de penicilina ou com outro antibiótico, podendo significar maior efetivação das políticas públicas voltadas à qualificação da assistência pré-natal mediante rotinas diagnósticas e de tratamento mais padronizadas. No Rio de Janeiro, uma pesquisa avaliou os conhecimentos, práticas e atitudes dos profissionais pré-natalistas da rede SUS, tendo constatado um efeito positivo discreto do maior acesso aos protocolos técnicos e treinamentos na melhoria das condutas assistenciais por parte desses profissionais no que tange ao manejo da sífilis na gestação²⁸. Entretanto, infelizmente ainda existe um relevante grau de desconhecimento dos profissionais sobre questões relativas à transmissão vertical da sífilis^{4,29-32}. Por outro lado, houve menor proporção de não realização dos exames por parte da gestante nas gestações subsequentes, o que provavelmente reflita o fato de algumas das pacientes estudadas terem ficado mais preocupadas após um desfecho com SC.

Entre as causas de definição de caso de SC, uma das mais frequentes foi o VDRL negativo na gestação e positivo no parto. Essa causa foi muito mais frequente nas gestações subsequentes do que nas iniciais. A maioria dos testes apresentou titulações baixas ($VDRL \leq 1:2$), o que pode ser resultado de três situações: a) gestante com infecção muito recente, adquirida na gestação; b) cicatriz sorológica, podendo acontecer do VDRL resultar negativo em um laboratório e positivo em título baixo em outro; c) falso positivo biológico, impossível de determinar na maioria das vezes, uma vez que o teste treponêmico tende a ser positivo pela sífilis anterior³³.

Sabe-se que os testes não-treponêmicos têm a vantagem de serem baratos e sensíveis (especialmente na fase inicial da infecção); no entanto, a interpretação errônea dos mesmos é comum por técnicos de laboratório inexperientes, porque a leitura do resultado é subjetiva¹⁵. Portanto, pode acontecer que títulos residuais muito baixos sejam interpretados como negativos na gestação e, na testagem da parturiente, apresentem-se como positivos. Já no caso de sorologia positiva na

gestação em mulheres que foram tratadas anteriormente, ocorre outra dificuldade. Embora, na evolução da sífilis tratada, o teste não treponêmico geralmente evolua para negatificação, alguns pacientes permanecem por toda a vida com títulos baixos (no VDRL, até 1:2); são os chamados *serofasts*, ou pacientes com memória imunológica residual.

Pessoas com infecções repetidas têm mais tendência a ter títulos sorológicos basais que aumentam com cada infecção subsequente²². Já os testes treponêmicos permanecem positivos na maioria dos pacientes tratados, embora em 25%, principalmente entre os tratados nos estágios iniciais, possam negativar³³. Na avaliação da gestante, muitas vezes é difícil afirmar se um teste não treponêmico baixo corresponde a uma memória imunológica ou se essa paciente, que poderia estar curada da sífilis, infectou-se novamente. Segundo os protocolos, a forma de distinguir estas duas possibilidades é fazer um acompanhamento rigoroso da gestante nessa situação, incluindo um teste não treponêmico mensal durante o acompanhamento pré-natal. Dessa forma, se o teste permanecer com títulos baixos, a gestante pode ser classificada como não tendo sífilis atual, e o seu conceito pode ser considerado sem SC^{18,19}. As frequências de títulos altos ou baixos de VDRL materno foram avaliadas neste estudo com a finalidade de ter mais um elemento que auxilie a investigar a possibilidade de haver mais recém-nascidos não infectados entre os desfechos subsequentes. A significativa preponderância de títulos baixos de VDRL nas gestações subsequentes que resultaram em casos definidos como SC, sugere que uma proporção relevante destes possa dever-se, não à recontaminação, mas a títulos residuais.

Por outro lado, embora títulos altos de VDRL sejam mais frequentes entre as gestações com SC e mais ainda naquelas com efeitos adversos, é importante assinalar que um título baixo não afasta a possibilidade de sífilis ativa na gestante e, conseqüentemente, de SC no conceito. Verificamos que uma proporção expressiva de gestantes com títulos baixos de VDRL tiveram conceitos com desfechos adversos: 57% considerando todos os desfechos adversos e 25% considerando os natimortos. Em estudo feito nesta mesma população, mostrou-se que alguns recém-nascidos de mães com títulos baixos do teste não treponêmico apresentaram VDRL negativo ao nascer mas positivamente o mesmo dias após o nascimento, evidenciando uma infecção materna recente, com transmissão transplacentária nas últimas semanas da gestação³.

A presença da SC é considerada um marcador de falha do sistema de saúde pública e, principalmente, da assistência pré-natal. Sabe-se que a possibilidade de um recém-nascido ser considerado como um caso de SC está diretamente relacionada à disponibilidade, utilização e qualidade do cuidado pré-natal^{5,7,9,13-15,30,34-36}, fato confirmado neste estudo. Infelizmente não dispomos de dados completos sobre a época de início do pré-natal, de forma que este dado não pôde ser analisado. Muitas gestantes iniciam o acompanhamento tardiamente, quando já não há tempo de diagnosticar e tratar a sífilis de forma a evitar a SC. Uma revisão sistemática demonstrou que as gestantes que iniciam o pré-natal dentro dos dois primeiros trimestres têm uma chance muito maior de receber uma intervenção efetiva para evitar a SC³⁶. Mas o acompanhamento pré-natal é importante não somente por ser a melhor oportunidade de tratar a sífilis durante a gestação, mas também porque permite o controle de uma gestante que recebeu tratamento adequado para sífilis antes da gestação e apresenta um teste sorológico positivo, como já comentado acima.

Este estudo identificou que a falta de documentação sobre o tratamento anterior foi uma das principais causas de definição de caso de SC. Esta causa foi muito frequente tanto nos desfechos iniciais quanto nos subsequentes, com tendência a aumentar nestes últimos. Critérios de definição de caso como tratamento não documentado ou ausência de informações sobre o tratamento do parceiro poderiam ocorrer em número mínimo se houvesse um sistema efetivo de registro de tratamento para sífilis que fosse disponível à equipe do centro obstétrico/maternidade. Em Detroit, nos Estados Unidos, onde a taxa de SC notificada é altíssima, um estudo identificou que a mesma poderia estar sendo superestimada por deficiências no sistema de informação sobre os antecedentes maternos³⁷.

Este estudo demonstra a importância da Carteira da Gestante, documento nacional, que deve ser valorizado e deve acompanhar a mulher ao longo da vida. Neste ficam anotados todos os exames e tratamentos recebidos durante e entre as gestações. Essa carteira deve conter um espaço, como na página de vacinas do cartão da criança, em que sejam especificadas as doses de penicilina e carimbada a administração de cada dose, de forma a ficar realmente documentada a realização do tratamento. O tratamento do parceiro também deve ficar registrado no mesmo local. É importante que o profissional de saúde preencha os espaços cuidadosamente e estimule a paciente

a preservar o documento, que deverá ser utilizado em todas as gestações.

Quanto ao tratamento do parceiro, sabe-se que existem grandes dificuldades, mesmo com todos os cuidados como os tomados pelo hospital onde foi desenvolvido este estudo. Frequentemente os parceiros não comparecem ou se recusam a realizar os exames ou o tratamento. Um dos raros estudos a abordar especificamente este assunto mostrou que entre mulheres que tiveram conhecimento da sífilis antes ou durante o pré-natal, 86,2% comunicaram o diagnóstico ao parceiro e, destes, somente 56% receberam pelo menos uma dose de penicilina³⁸. Este fator pode contribuir de forma relevante para a recorrência da SC.

A principal limitação deste estudo consiste em não terem sido pesquisados os atendimentos obstétricos ocorridos fora do HSL. Um fato que atenua este viés é o sistema de regionalização da assistência à saúde em Porto Alegre, pelo qual há grande chance de uma pessoa, morando na mesma região, procurar o mesmo hospital para seu atendimento. Não avaliamos as pacientes que mudaram o local de residência ou, por outros motivos, procuraram outros hospitais, mas este viés não anula a validade de mostrar o que ocorreu com as gestações subsequentes das pacientes pesquisadas. Além disso, acreditamos que o estudo tenha validade externa porque o acompanhamento dessas gestantes reflete o que pode acontecer com a maioria das mulheres de populações semelhantes, embora de diferentes regiões.

Outra limitação foi o caráter retrospectivo da segunda parte do estudo. Embora os dados das pacientes incluídas no período de recrutamento (1997 a 2004) tenham sido coletados prospectivamente, o seguimento das mesmas até o final de 2011 deu-se por meio de pesquisa em prontuários. Por este motivo, alguns dados não foram anotados nos prontuários, como uso de drogas ilícitas, consumo de álcool e renda.

Não obstante suas limitações, o estudo demonstrou que a recorrência da SC foi frequente em gestações sucessivas de uma mesma paciente. Foram demonstrados desfechos adversos como perdas fetais, prematuridade e doença nos recém-nascidos nas gestações subsequentes, embora em menor proporção e intensidade do que nas gestações iniciais. A ausência ou inadequação de pré-natal foi o principal fator de risco para SC, tanto nas gestações iniciais quanto nas subsequentes.

Os dados levantados sugerem que nas gestações subsequentes mais recém-nascidos não infectados possam ter sido definidos como casos de SC, pela insuficiência de informação sobre os antecedentes da gestante e inadequação do acompanhamento pré-natal. É fundamental que os protocolos de definição de caso de SC sejam rigorosamente cumpridos, para evitar que um recém-nascido tenha alta da maternidade sem o tratamento da infecção. Entretanto, esforços devem ser feitos para que um recém-nascido não infectado possa ser poupado da investigação completa e de um tratamento desnecessário, desde que com segurança. Esta condição requer um acompanhamento cuidadoso das mulheres que já tiveram sífilis. Muitas das gestantes incluídas neste estudo não procuraram fazer o pré-natal ou não o fizeram adequadamente. Gestantes e puérperas nessa situação precisam ser ativamente buscadas pelo sistema de saúde para que se possa verificar a evolução dos seus testes sorológicos e fornecer orientações sobre prevenção. Essas pacientes devem ser submetidas a testes mensais para documentar a manutenção das baixas titulações do teste não treponêmico ou a possibilidade de recontaminação. É importante que as informações sobre os resultados dos exames e a realização de tratamento fiquem anotadas de forma bem explícita para que possam ser levadas em conta no diagnóstico e no manejo da SC nas gestações subsequentes.

Colaboradores

MG Hebmuller e EG Lago participaram da concepção do projeto, aquisição e análise dos dados, redação do artigo, revisão crítica e aprovação da versão final. HH Fiori participou da concepção do projeto, revisão crítica e aprovação da versão final.

Referências

1. Newman L, Kamb M, Hawkes S, Gomez G, Say L, Seuc A, Broutet N. Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data. *PLoS Med* 2013; 10(2):e1001396.
2. Hawkes S. Congenital Syphilis: The Story of a Greek Tragedy. *Sex Transm Dis* 2013; 40(2):95-96
3. Lago EG, Vaccari A, Fiori RM. Clinical Features and Follow-up of Congenital Syphilis. *Sex Transm Dis* 2013; 40(2):85-94.
4. Magalhães DM, Kawaguchi IA, Dias A, Calderon Ide M. Sífilis materna e congênita: ainda um desafio. *Cad Saude Publica* 2013; 29(6):1109-1120.
5. Victora CG, Rubens CE; GAPPs Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (4 of 7): delivery of interventions. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010; 10(Supl. 1):S4.
6. Qin J, Yang T, Xiao S, Tan H, Feng T, Fu H. Reported estimates of adverse pregnancy outcomes among women with and without syphilis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(7):e102203.
7. Schmid G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. *Bull World Health Organ* 2004; 82(6):402-409.
8. Hawkes S, Matin N, Broutet N, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2011; 11(9):684-691.
9. Lago EG, Rodrigues LC, Fiori RM, Stein AT. Congenital syphilis: identification of two distinct profiles of maternal characteristics associated with risk. *Sex Transm Dis* 2004; 31(1):33-37.
10. Ramos Jr AN, Matida LH, Saraceni V, Veras MA, Pontes RJ. Control of mother-to child transmission of infectious diseases in Brazil: progress in HIV/AIDS and failure in congenital syphilis. *Cad Saude Publica* 2007; 23(Supl. 3):S370-S378.
11. Lima MG, Santos RF, Barbosa GJ, Ribeiro GS. Incidência e fatores de risco para sífilis congênita em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2001-2008. *Cien Saude Colet* 2013; 18(2):499-506.
12. Costa CC, Freitas LV, Sousa DM, de Oliveira LL, Chagas AC, Lopes MV, Damasceno AK. Sífilis congênita no Ceará: análise epidemiológica de uma década. *Rev Esc Enferm USP* 2013; 47(1):152-159.
13. Carvalho IS, Brito RS. Sífilis congênita no Rio Grande do Norte: estudo descritivo do período 2007-2010. *Epidemiol Serv Saude* 2014; 23(2):287-294.
14. Serafim AS, Moretti GP, Serafim GS, Niero CV, Rosa MI, Pires MM, Simões PW. Incidence of congenital syphilis in the South Region of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2014; 47(2):170-178.
15. Meredith S, Hawkes S, Schmid G, Broutet N (2007) The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action. [Internet] Geneva: WHO. [acessado 2014 ago 1]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595858_eng.pdf?ua=1
16. Morshed MG. Current trend on syphilis diagnosis: issues and challenges. *Adv Exp Med Biol* 2014; 808:51-64.
17. Centers for Disease Control. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2010. *MMWR* 2010; 59:26-38.

18. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Diretrizes para o controle de sífilis congênita*. Brasília: MS; 2005. Série manuais n° 62.
19. Paz LC, Pereira GF, Pinto VM, Medeiros MGPF, Matida LH, Saraceni V, Ramos-Junior AN. Nova definição de casos de sífilis congênita para fins de vigilância epidemiológica no Brasil, 2004. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38(5):446-447.
20. Valderrama J, Bautista MAU, Orlich GG, Siri RS, Osimani ML, Abreu H, Messano LC, Pedreira W, Braselli A, Medeiros MGPF, Matida LH, Saraceni V, Pinto V, Oliveira EC, Kamb ML, Almanzar A, Hernandez Y. Maternal and congenital syphilis Case definitions. *Epidemiol Bull/PAHO* 2005; 26(1):12Y16.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n° 466 de 12 de dezembro de 2012, que trata de pesquisas em seres humanos e atualiza a resolução 196. *Diário Oficial da União* 2013; 13 de jun.
22. McFarlin BL, Bottoms S. Maternal syphilis: the next pregnancy. *Am J Perinatol* 1996; 13(8):513-518.
23. Araújo EC, Siqueira HC, Silva LL, Cavalcante VLN, Moraes AN, Ventura AMRS. Soroepidemiologia da sífilis em mulheres submetidas a tratamento específico durante puerpério anterior. *Rev Para Med* 2005; 19(4):23-26.
24. Saraceni V, Guimarães MHFS, Theme Filha MM, Leal MC. Mortalidade perinatal por sífilis congênita: indicador da qualidade da atenção à mulher e à criança. *Cad Saude Publica* 2005; 21(4):1244-1250.
25. Ramos AVA, Lima MS, de Melo FRM, Ramos Jr AN. Padrões da mortalidade perinatal por sífilis congênita no Brasil, 2000 a 2010. [Internet]. Anais do 12º Congresso Brasileiro de Medicina de Família e Comunidade, 29 de maio a 02 de junho de 2013. Belém, Pará. [acessado 2014 ago 1]. Disponível em: <http://www.cmfc.org.br/brasileiro/article/view/697/695>
26. Soeiro CM, Miranda AE, Saraceni V, dos Santos MC, Talhari S, Ferreira LC. Syphilis in pregnancy and congenital syphilis in Amazonas State, Brazil: an evaluation using database linkage. *Cad Saude Publica* 2014; 30(4):715-723.
27. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas, Área Técnica de Saúde da Criança e Aleitamento Materno. *Manual de vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal*. 2ª ed. Brasília: MS; 2009.
28. Domingues RMSM, Lauria LM, Saraceni V, Leal MC. Manejo da sífilis na gestação: conhecimentos, práticas e atitudes dos profissionais pré-natalistas da rede SUS do município do Rio de Janeiro. *Cien Saude Colet* 2013; 18(5):1341-1351.
29. Silva DMA, Araújo MAL, Silva RM, Andrade RFV, Moura HJ, Esteves ABB. Conhecimento dos profissionais de saúde acerca da transmissão vertical da sífilis em Fortaleza. *Texto Contexto Enferm* 2014; 23(2):278-285.
30. Domingues RMSM, Saraceni V, Hartz ZMA, Leal MC. Sífilis congênita: evento sentinela da qualidade da assistência pré-natal. *Rev Saude Publica* 2013; 47(1):147-157.
31. Figueiró-Filho EA, Freire SSA, Souza BA, Aguenta GS, Maedo CM. Sífilis e gestação: estudo comparativo de dois períodos (2006 e 2011) em população de puérperas. *J Bras Doenças Sex Transm* 2012; 24(1):32-37.
32. Komka MR, Lago EG. Sífilis congênita: notificação e realidade. *Sci Med* 2007; 17(4):205-211.
33. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8(1):1-21.
34. Saraceni V, Miranda AE. Relação entre a cobertura da Estratégia Saúde da Família e o diagnóstico de sífilis na gestação e sífilis congênita. *Cad Saude Publica* 2012; 28(3):490-496.
35. Qin JB, Feng TJ, Yang TB, Hong FC, Lan LN, Zhang CL, Yang F, Mamady K, Dong W. Risk factors for congenital syphilis and adverse pregnancy outcomes in offspring of women with syphilis in Shenzhen, China: a prospective nested case-control study. *Sex Transm Dis* 2014; 41(1):13-23.
36. Hawkes SJ, Gomez GB, Broutet N. Early antenatal care: does it make a difference to outcomes of pregnancy associated with syphilis? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8(2):e56713.
37. Li Y, Gonik B. Is congenital syphilis really congenital syphilis? *Infect Dis Obstet Gynecol* 2006; 2006(81629):1-4.
38. Campos ALA, Araújo MAL, Melo SP, Andrade RFV, Gonçalves MLC. Sífilis em parturientes: aspectos relacionados ao parceiro sexual. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2012; 34(9):397-402.

Artigo apresentado em 17/09/2014

Aprovado em 14/04/2015

Versão final apresentada em 16/04/2015