

Estado da publicação: Não informado pelo autor submissor

Vigilância epidemiológica da sífilis congênita em coorte retrospectiva de uma capital no sul do Brasil

Fabiana Ferreira dos Santos, Lisiane Morelia Weida Acosta, Clécio Homrich da Silva

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.9326>

Submetido em: 2024-07-08

Postado em: 2024-07-16 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

Vigilância epidemiológica da sífilis congênita em coorte retrospectiva de uma capital no sul do Brasil

Fabiana Ferreira dos Santos

<https://orcid.org/0000-0001-6097-0947>

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Lisiane Morelia Weide Acosta

<https://orcid.org/0000-0002-2923-4869>

Universidade do Vale do Rio dos Sinos

Clécio Homrich da Silva

<https://orcid.org/0000-0003-2847-3961>

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

RESUMO

Introdução: A sífilis congênita se mantém um problema de saúde pública. Em sua vigilância, a notificação qualificada para conhecimento dos indicadores epidemiológicos são essenciais.

Objetivo geral: Descrever a incidência de casos e fatores para ocorrência da sífilis congênita em nascidos vivos. **Método:** Estudo de coorte retrospectiva de crianças expostas à sífilis nascidas vivas no ano de 2018 no município de Porto Alegre, observando a definição de caso. Os grupos: casos notificados e expostos à sífilis na gestação. Estatística descritiva analítica ($p \leq 0,05$). A força das associações foi determinada pela razão de chances (IC 95%).

Resultados: A incidência de sífilis congênita foi de 20 casos/1000 NV e 5,2 casos/1000 NV considerados expostos. Observou-se baixa escolaridade materna ($p < 0,001$) e não realização do pré-natal ($p = 0,05$) pelas mães dos casos notificados; maior proporção de VDRL não reagentes nas crianças ao nascer ($p = 0,007$) e encerramentos de casos com testes treponêmicos ($p < 0,001$) entre os expostos. Conclusão: Taxa de incidência reduziu em 2018; escolaridade materna associada à baixa qualidade pré natal são risco para a ocorrência do desfecho; exame VDRL não reagente ao nascer e o monitoramento após nascimento são fatores de proteção para o evento.

Palavras-chave: vigilância epidemiológica; sífilis congênita; cuidado pré-natal.

Epidemiological Surveillance Of Congenital Syphilis In A Retrospective Cohort From A Capital City In Southern Brazil

ABSTRACT

Introduction: Congenital syphilis remains a public health problem. In its surveillance, qualified notification for knowledge of epidemiological indicators is essential. **General objective:** To describe the incidence of cases and factors for the occurrence of congenital syphilis in live births. **Method:** Retrospective cohort study of children exposed to syphilis born alive in 2018 in the municipality of Porto Alegre, observing the case definition. The groups were: notified cases and those exposed to syphilis during pregnancy. **Analytical descriptive statistics** ($p \leq 0.05$). The strength of the associations was determined by the odds ratio (95% CI). **Results:** The incidence of congenital syphilis was 20 cases/1000 LB and 5.2 cases/1000 LB considered exposed. There was low maternal schooling ($p < 0.001$) and non-performance of prenatal care ($p = 0.05$) by the mothers of notified cases; a higher proportion of non-reactive VDRL in children at birth ($p = 0.007$) and case closures with treponemal tests ($p < 0.001$) among those exposed. **Conclusion:** The incidence rate decreased in 2018; maternal schooling associated with poor prenatal care quality are a risk for the occurrence of the outcome; non-reactive VDRL test at birth and monitoring after birth are protective factors for the event.

Keywords: epidemiological surveillance; congenital syphilis; prenatal care

Introdução

A transmissão vertical (TV) ou sífilis congênita (SC) ocorre quando a gestante, não tratada ou inadequadamente tratada, transmite o *Treponema Pallidum* para o conceito por via transplacentária sendo influenciada pelo estágio da infecção na mãe (maior nos estágios primário e secundário da doença) e pelo tempo que o feto foi exposto. Entre os desfechos identificados estão o aborto espontâneo, o feto natimorto a partir de mães não tratadas. Mais da metade dos casos resulta em eventos adversos graves, incluindo mortalidade infantil^{1,2,3}.

Destaca-se sobre a importância da definição de caso como estratégia para a notificação e investigação de doenças de notificação compulsória, como a sífilis congênita, em um sistema de vigilância epidemiológica nacional^{4,5,6}. No Brasil, com as limitações para o enfrentamento da epidemia, o MS propôs recentemente, alterações nas definições de caso para sífilis congênita, onde foi excluído o tratamento do parceiro sexual para tratamento inadequado da mãe e mantida a avaliação da história clínico-epidemiológica da mãe e/ou os critérios clínicos e laboratoriais da criança exposta^{3,5,6,7}. Nessa perspectiva, a partir dos casos notificados calcula-se a incidência de SC, a qual é monitorada e controlada por serviços de saúde pública^{5,6,8}, e, se abaixo do limite de detecção, (<0,5/1000 nascidos vivos) indica um modelo bem-sucedido de implementação de políticas públicas dentro do padrão proposto pela OMS. No Brasil, ano de 2022, foram notificados 83.034 casos de sífilis em gestantes (taxa de detecção de 32,4/1.000 nascidos vivos) no SINAN e em relação à idade gestacional de diagnóstico, uma proporção correspondente a 31,5% ocorreu no terceiro trimestre, mantendo-se estável nos últimos três anos. Quanto à sífilis congênita, a taxa de detecção nacional foi de 10,3 casos/ 1.000 nascidos vivos; 24.657(93,2%) nasceram vivos e, desse total, 23.472 (95,2%) foram diagnosticados na primeira semana de vida; ocorreram 1.811

abortos e natimortos, representando 6,8% do total de casos diagnosticados e 78,6% dos desfechos desfavoráveis ⁹.

As taxas de incidência de sífilis congênita apresentam tendência crescente no estado do Rio Grande do Sul e sua capital, Porto Alegre, sobressai-se entre as demais com resultados superiores aos nacionais, com taxa detecção de sífilis gestacional de 61 casos/1.000 e taxa de incidência de sífilis congênita de 39,4 casos / 1.000 nascidos vivos, praticamente, quatro vezes a taxa nacional ⁹.

Destaca-se que as taxas de incidência são 8,53 vezes maiores nos neonatos cujas mães não realizaram pré-natal (243,3 casos/1.000 nascidos vivos versus 28,4 casos/1.000 nascidos vivos em mães com pré-natal). De acordo com achados de Yang e colaboradores ¹⁰, a falta de assistência pré-natal foi significativa na previsão de prematuridade e do baixo peso ao nascer em todas as gestantes com sífilis. A esse respeito, Paixão et al. ¹¹ defendem o controle eficaz da sífilis materna entre as populações de maior risco como iniciativa de saúde global da OMS para eliminar a transmissão vertical da sífilis. Os investimentos na atenção primária em saúde, priorizando um pré-natal (PN) de qualidade, qualificação dos profissionais envolvidos e sistemas de vigilância relacionados são estratégias requeridas para o sucesso no enfrentamento da epidemia de sífilis congênita ^{5,12,13}.

Por outro lado, mesmo na realização do pré-natal materno, a questão do tratamento do parceiro se mantém com a lacuna para o diagnóstico e tratamento, os quais podem levar à reinfeção da mãe tratada. Há também pouca informação nos sistemas em relação à adesão ao tratamento, mesmo mediante conhecimento do diagnóstico pelos mesmos ^{1,14}.

Assim, acredita-se na importância da vigilância observando as estratégias epidemiológicas vigentes para o conhecimento da incidência dos casos, dos indicadores e fatores de risco para sua ocorrência, bem como a execução do seguimento das crianças

expostas à sífilis na gestação diagnosticadas ou não para SC. Ademais, poderão subsidiar gestores no âmbito da qualificação das ações para o enfrentamento e eliminação da doença.

Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo analisando todos os casos de crianças expostas à sífilis na gestação nascidas no ano de 2018, no município de Porto Alegre/RS, acompanhadas para o desfecho ou não de sífilis congênita previsto para ano de 2020, constantes nos bancos de dados secundários do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e banco de dados, criado no software Epi Info, contendo as crianças expostas à sífilis na gestação nascidas no mesmo ano, mas não notificadas como sífilis congênita em função da última alteração nos critérios epidemiológicos para definição de casos de sífilis congênita. Ambos foram disponibilizados pela Unidade de Vigilância Epidemiológica (UVE) da Diretoria de Vigilância em Saúde (DVS).

Considerando a alteração supracitada, a coorte constituiu dois grupos distintos: aqueles oficialmente identificados, conforme o critério vigente, grupo sífilis congênita (GSC); e os inseridos no banco de dados paralelo para fins de comparação, grupo de expostos à sífilis na gestação (GESG).

Destaca-se, ainda, que observada a incompletude das informações no GESG, provavelmente por não constarem oficialmente no banco de dados do SINAN, foi solicitada busca ativa das crianças, mediante apresentação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aos responsáveis, por intermédio de suas unidades de saúde de referência, para realização de testes treponêmicos (testes rápidos para sífilis) visando o encerramento dos casos, conforme prevê Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas para

Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais ⁶. Esta etapa foi conduzida e supervisionada pela pesquisadora.

Para investigar o comportamento dos fatores de risco para sífilis congênita, foram analisadas e comparadas as variáveis sobre características sociodemográficas e assistenciais maternas, bem como de seus recém-nascidos dos GESG e GSC comuns aos bancos de dados do Epi Info, bem como do Sistema de Informação dos Agravos de Notificação Compulsória(SINAN), Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) respectivamente.

As variáveis quantitativas estão apresentadas por medidas de tendência central média, mediana e frequência, bem como de dispersão como variabilidade e desvio padrão (dp), conforme sua distribuição. A fim de se conhecer a normalidade ou não dos dados foram aplicados os testes de Kolmogorov Smirnov e Shapiro-Wilk. Para as variáveis quantitativas independentes foram utilizados o teste t independente para amostras paramétricas e o teste de Mann-Whitney para amostras não-paramétricas. As análises verificaram as associações entre as variáveis para o desfecho, considerado estatisticamente significativo um $p \leq 0,05$.

Para a comparação entre variáveis categóricas foi utilizado o teste do Qui- quadrado de Pearson e de tendência linear para heterogeneidade de proporções; e, para maior precisão dos resultados, o teste exato de Fisher. Foram consideradas estatisticamente significativas quando o valor de p obtido fosse $\leq 0,05$. A força das associações foi determinada pela razão de chances (odds ratio) e intervalo de confiança de 95%.

A fim de compreender as relações das características sociodemográficas e assistenciais maternas e sociodemográficas e clínicas de seus recém-nascidos independentemente associadas com o desfecho, em ambos os grupos, foi realizada a análise multivariada por Regressão Linear Múltipla, Regressão Logística e Regressão de Poisson com variância robusta. Os dados foram armazenados em planilhas utilizando os programas

Excel, Tabwin e Epi Info e as análises foram realizadas utilizando o programa estatísticos SPSS 26.0

População e Amostra

O GSC iniciou com 521 casos. No entanto, durante as investigações foram encontrados dois casos de óbitos por causa básica sífilis congênita no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), os quais, mesmo não notificados no SINAN, foram acrescentados na pesquisa, resultando 523 casos de SC. Quanto aos casos expostos à sífilis do banco paralelo (GESG), eram num total de 100, mas encontrada e excluída uma duplicidade, resultaram 99 casos. Foram excluídos os abortos e natimortos. Em ambos os grupos, a mudança para outros municípios e/ ou casos não encontrados nos sistemas de informação foram considerados perdas de seguimento (Figura 1).

Figura 1 - Representação gráfica da coorte com critérios de exclusão e perda de casos



Fonte: Elaboração da própria autora.

A coorte estudada totalizou, portanto, 442 casos, sendo 91 casos no GESG e 351 casos no grupo de crianças notificadas como sífilis congênita (GSC) conforme o critério de definição de caso vigente.

A incidência de casos foi calculada com o total de casos oficiais dividindo-se o número de casos de crianças identificadas oficialmente como sífilis congênita no ano de 2018 (GSC) pelo número de nascidos vivos no mesmo ano. Da mesma forma, obteve-se a incidência dos casos que não entraram para o banco de dados oficial (GESG) em função da alteração nos critérios epidemiológicos. As incidências foram expressas por 1.000 nascidos vivos.

Considerações Éticas

Para o acesso aos dados de gestantes com sífilis e de crianças expostas à SC, houve solicitação à Diretoria de Vigilância em Saúde (DVS)/ Unidade de Vigilância Epidemiológica (UVE), via Termo de anuência institucional e assinatura do Termo de compromisso de utilização dos dados pelos pesquisadores. A pesquisa iniciou somente após a avaliação do projeto pelos técnicos responsáveis de DVS/UVE e aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre (SMS) (CAAE 51643421.2.3001.5338, parecer número 5.202.249), e do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CAAE 51643421.2.0000.5327, parecer número 5.090.113) de acordo com as Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos - Resolução CNS 466/2012.

Contribuição dos autores

A primeira autora teve participação ativa na coleta e análise dos dados, bem como na produção escrita. Os demais autores participaram das orientações metodológicas para realização do estudo, análise dos dados e revisão criteriosa do artigo e aprovaram e estão cientes de sua submissão. Declara-se, por fim, que não houve conflito de interesse para realização da pesquisa que gerou dados para este artigo.

Resultados

A incidência de casos foi calculada com o total de casos oficiais dividindo-se o número de casos de crianças identificadas oficialmente como sífilis congênita no ano de 2018 (GSC) pelo número de nascidos vivos no mesmo ano. Da mesma forma, obteve-se a incidência dos casos que não entraram para o banco de dados oficial (GESG) em função da alteração nos critérios epidemiológicos. As incidências foram expressas por 1.000 nascidos vivos. A fonte de dados utilizada sobre a população de nascidos vivos foi a fornecida pelo Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) do Ministério da Saúde.

$$\text{GSC} = 351/17.502 \times 1000 = 20 \text{ casos/ } 1000 \text{ NV}$$

$$\text{GESG} = 91/17.502 \times 1000 = 5,2 \text{ casos/ } 1000 \text{ NV}$$

Na tabela 1 observa-se, inicialmente, as características sociodemográficas maternas. Assim, a idade materna média foi 24,2 (dp 5,7) e 24,6 (dp 6,2) anos nos GESG e GSC, respectivamente, com mediana de 23 anos e distribuição anormal em ambos (K-S (442) = 0,129, $p < 0,001$); S-W (442) = 0,940, $p < 0,001$); a comparação entre os grupos (MW) mostrou não haver diferença estatisticamente significativa ($p = 0,746$). Observou-se o predomínio da raça cor branca (GESG 56% de mães brancas; 44% de pretas e pardas e; GSC 53,8% e 46,2%, respectivamente), não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,2$).

No que se refere à escolaridade materna, observou-se a predominância entre nove e onze anos estudados em ambos os grupos (GESG 61,5%; GSC 45,9%). No entanto, 3,3% das mães do GESG tinham até oito anos de estudo, contra 28,5% das do GSC, evidenciando baixa escolaridade materna com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) e destaque para GSC considerando o extremo inferior.

Tabela 1- Características maternas dos Casos Expostos a Sífilis na Gestação e dos Casos de SC do SINAN com as variáveis sociodemográficas maternas assistenciais de nascidos vivos no ano de 2018 Variáveis Expostos à sífilis na

Variáveis	Expostos à sífilis na gestação (91) (GESG)	Sífilis congênita (351) (GSC)	p-valor
SOCIODEMOGRÁFICAS MATERNAS			
Idade IC 95%	(23,2 - 25,6)	(24 - 25,5)	
Média (min-máx.)	24,2 (16-42)	24,6 (16-44)	0,9**
DP	5,7	6,2	
Mediana	23	23	
Raça/cor n (%)			
Branca	51(56)	189 (53,8)	0,2*
Preta/Parda	40 (44)	162(46,2)	
Escolaridade n (%)			
Até 8 anos	3 (3,3)	100 (28,5)	<0,001*
9 a 11 anos	56 (61,5)	161 (45,9)	
12 anos ou mais	32 (35,2)	90 (25,6)	
ASSISTENCIAIS			
Momento diagnóstico n (%)			
Pré-natal	88 (98,9)	289 (82,3)	<0,001*
Parto/curetagem	3 (3,3)	62 (17,6)	
Realização de pré-natal n (%)			
Sim	90 (98,9)	305 (86,9)	<0,001*
Não	1(1,1)	46 (13,1)	
Número consultas pré-natal IC 95%	(6,9 - 8-3)	(6,16 - 7)	
Média (min-máx.)	7,6 (0-15)	6,6 (0-19)	
DP	7,3	3,9	0,02**
Mediana	8	6	
Idade gestacional parto IC 95%	(38,5 - 39,3)	(38 - 38,5)	
Média (min-máx.)	38,9 (31-41)	38,3 (26-44)	0,008**

DP	1,8	2,5	
Mediana	39	39	
Tratamento mãe			
Sim	80 (87,9)	0 (0)	<0,01*
Não	11 (12,1)	351 (100)	
Tratamento parceiro			
Sim	2 (2,3)	68 (19,4)	<0,001*
Não	56 (61,5)	210 (59,8)	
Não informado	33 (36,2)	73 (20,8)	
Hospital Nascimento SUS			
Sim	90 (98,9)	345 (98,3)	0,7*
Não	1 (1,0)	6 (1,7)	

Qui-quadrado de Pearson, Correção de continuidade b, Razão de verossimilhança, Teste Exato de Fisher, Associação Linear por Linear* Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk, Mann Whitney**

A seguir, vê-se que o momento do diagnóstico no parto ou após parto foi predominante no GSC (17,6%), em relação ao GESG (3,3%) com diferença significativa entre os grupos ($p < 0,001$). Da mesma forma, 13 % das mães do GSC não realizaram pré natal, em relação ao GESG (1,1%) com diferença significativa ($p < 0,001$). O número médio de consultas de pré-natal foi 7,6 (GESG) e 6,6 (GSC) e mediana de 8 e 6 consultas, respectivamente, com distribuição anormal (K-S (442) = 0,078, $p < 0,001$; S-W (442) = 0,976, $p < 0,001$). A idade gestacional média no parto foi 38,9 no GESG e 38,3 no GSC e mediana 39 semanas em ambos os grupos; distribuição igualmente anormal (K-S (442) = 0,227; S-W (442) = 0,793, $p < 0,001$). Quando comparados, os grupos evidenciaram diferença estatística significativa no que se refere ao extremo inferior para o GSC tanto no número de consultas como na idade gestacional no parto ($p = 0,02$ e $p = 0,008$, respectivamente) (Tabela 1).

Quanto ao tratamento materno na gestação, foi adequado em 87,6% das mães do GESG. Destaca-se que em função do critério epidemiológico materno para definição de caso de SC, todas as mães do GSC não realizaram tratamento adequado ($p < 0,001$). Os parceiros, em sua maioria, não realizaram tratamento (GESG 61,5% e GSC 59,8%); em contrapartida

19,3% realizaram tratamento no GSC, contra apenas 2,3% no GESG ($p < 0,001$). Destaca-se a inconsistência desta variável dada a subinformação nos registros (GESG 36,2% e GSC 20,8).

Cabe salientar, que os nascimentos ocorreram predominantemente em hospitais públicos, e em relação à concentração de casos nos territórios locais (coordenadorias de saúde), não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,3$).

Tabela 2 - Características dos Casos Expostos a Sífilis na Gestação e dos Casos de SC do SINAN nascidos em 2018.

Variáveis	Expostos à sífilis gestação (91) (GESG)	Casos SC (351) (GSC)	p-valor
Raça/cor			
Branca	51 (56)	189 (53,8)	0,1*
Preta/Parda	40 (44)	162 (46,2)	
CLÍNICAS			
Sintomatologia da SC no nascimento			
Sim	1 (1,1)	58 (16,5)	0,006*
Não	90 (98,9)	293 (83,5)	
Exposição ao HIV			
Sim	5 (5,5)	23 (6,6)	0,2*
Não	85 (94,5)	327 (93,4)	
Tratamento ao nascer			
Sim	91 (100)	350 (99,7)	0,8*
Não	0 (0)	1 (0,2)	
VDRL sangue reagente nascimento			
Sim	74 (81)	322 (92)	0,003*
Não	17 (19)	29 (8)	
VDRL líquido reagente nascimento			
Sim	1 (1)	17 (5)	0,002*
Não	77 (85)	305 (87)	
Não realizado	13 (14)	29 (8)	
Encerramentos			
Caso encerrado com 2 exames VDRL			
Sim	33 (36,3)	108 (30,8)	0,3*
Não	58 (63,7)	243 (69,2)	
Caso encerrado com teste treponêmico após 18 meses			
Reagentes	2 (2,2)	2 (0,6)	0,001*
Não Reagentes	48 (52,7)	18 (5,1)	
Não realizado	41 (45,1)	331 (94,3)	
Desfechos coorte			
Casos	3 (3,3)	225 (64,1)	<0,001*
Não casos	88 (96,7)	126 (35,9)	

Qui-quadrado de Pearson, Correção de continuidade b, Razão de verossimilhança, Teste Exato de Fisher. Associação Linear por Linear*

Na tabela 2, observam-se as variáveis sociodemográficas e clínicas das crianças expostas à sífilis na gestação e definidos sífilis congênita no ano 2018. Os nascimentos entre GESG e GSC (98,9% e 98,3%, respectivamente), deram-se predominantemente em hospitais do Sistema Único de Saúde (SUS) ($p= 0,7$). Quanto à cor da pele, houve predominância, ainda que discreta, da branca em ambos (GESG 51% e GSC 53,8%). A proporção de casos entre pretas e pardas foi 44% no GESG e 46,2% no GSC ($p=0,3$). Quanto à sintomatologia característica à SC no nascimento, observou-se que o GESG apresentou crianças mais assintomáticas ao nascer (98,9%). No entanto, a proporção de sintomáticas foi maior no GSC, 16,5% ($p= 0,006$). O tratamento ao nascer foi administrado em 100% dos casos do GESG. No GSC o único caso não tratado foi o óbito infantil identificado na vinculação de dados do SINASC e SIM ($p= 0,8$). Houve maior proporção de exames de VDRL reagentes no sangue ao nascer nos GESG e GSC (81% e 92%, respectivamente). No entanto, 19% dos resultados foram não reagentes no GESG, e 8% no GSC ($p=0,003$). Os casos com o VDRL no líquido foram não reagentes foram predominantes (85% no GESG e 87% no GSC); no entanto foram reagentes em 1% dos casos no GESG e 5% no GSC. ($p= 0,002$).

O encerramento dos casos com dois exames de VDRL não reagentes foi realizado em proporções semelhantes no GESG e GSC (36,3% e 30,8%) ($p= 0,3$). Destaca-se que 45,1% GESG e 94,3% GSC não realizaram teste treponêmico após os 18 meses para encerramento de caso; e que ambos os grupos apresentaram testes treponêmicos com resultados reagentes após os 18 meses (2,2% GESG e 0,6% GSC) ($p<0,001$). Considerando os desfechos da coorte para o fechamento dos casos, foram identificados 3 casos (2 casos por teste treponêmico reagente e 1 caso pela sinais clínicos de sífilis congênita) e 88 não casos de sífilis congênita no GESG; 225 casos e 126 não casos no GSC ($p<0,001$) com predominância para GSC em relação ao GESG. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (5,6%, no GESG; 6,5% no GSC) ($p=0,7$) quanto à exposição ao HIV.

Modelagem para teste de Hipótese

Após as análises bivariadas, todas as variáveis passaram pelas Análises Multivariadas (análise bruta). As variáveis que apresentaram um nível de significância ($p < 0,05$) nas análises bivariadas foram analisadas posteriormente, assim como aquelas variáveis que se destacam na literatura como possíveis fatores de risco para o desfecho principal, a SC, com análise ajustada de modelagem backward no qual todas as variáveis foram inseridas e mantidas no modelo as com o nível de significância menor ou igual a 5% ($p < 0,05$) e comparada com modelagem hierárquica com modelo teórico com inserção em blocos do nível mais distal (nível 1) ao mais proximal ao desfecho (nível 3).

- Nível 1 - Variáveis sociodemográficas
- Nível 2 - Variáveis assistenciais maternas
- Nível 3 - Variáveis assistenciais à criança

Assim, as variáveis sociodemográficas maternas foram ajustadas e inseridas no modelo linear generalizado e cruzadas com a variável de desfecho critérios de definição de caso de sífilis congênita. As variáveis de nível 1 foram escolaridade, cor da pele e região de referência e covariável idade materna. As de nível 2, número de consultas de pré-natal e idade gestacional no parto. A análise pediu ajustes nas mesmas, e rodadas novamente no modelo linear, persistiram as variáveis escolaridade (nível 1), realização de pré-natal (nível 2) com maiores razões de chance para a ocorrência do desfecho.

Entre as variáveis sociodemográficas maternas, destacou-se, com significância estatística, a baixa escolaridade materna para ocorrência do desfecho (Tabela 3).

Tabela 3 - Análise multivariada das características sociodemográficas maternas da coorte estudada, em relação ao desfecho sífilis congênita

Variáveis	Análise ajustada modelagem “backward”		Análise ajustada modelagem hierárquica	
	Odds Ratio (IC 95%)	P-valor	Odds Ratio (IC95%)	P-valor
SOCIODEMOGRÁFICAS				
Escolaridade				
Até 8 anos	1,17 (1,07-1,27)		1,27 (1,17-1,38)	<0,001*
9 a 11 anos	0,95 (0,85-1,07)		1 (0,87 -1,13)	
12 anos ou mais	1		1	
Graus liberdade				
	1		1	
Intercepto	0,63 (0,27-1,50)	0,3*	0,95 (0,78-1,30)	0,9**
ASSISTENCIAIS				
Realização de pré-natal				
Sim				
Não	7,75 (0,97-62,20)	0,05*	0,93 (0,88 - 0,99)	0,002*
Número consultas pré-natal	0,93 (0,88 - 0,99)	0,002*	0,90 (0,85 - 0,97)	0,003**
Idade gestacional parto	0,87 (0,76 - 1)	0,05*		
Graus liberdade				
	1		1	
Intercepto	64,25 (4,38-942,41)		0,002*	

Regressão Linear Múltipla*, Regressão Logística* e Regressão de Poisson com variância robusta**.

Entre as variáveis assistenciais, pela análise ajustada modelagem backward, destacam-se, com maiores chances e com significância estatística para ocorrência da sífilis congênita, a não realização do pré-natal (7,75 (IC 0,97-62,20), a menor idade gestacional no parto 0,87 (IC 0,76 - 1) e o baixo número de consultas pré-natal (0,93 (IC 0,88 - 0,99). Na modelagem hierárquica, persiste o baixo número de consultas de pré-natal (0,90 (IC 0,85 - 0,97)) (Tabela 3).

As variáveis clínicas das crianças (Tabela 4) com significância estatística (nível 3) inseridas nos modelos foram, VDRL no sangue ao nascer, encerramento de caso por teste treponêmico e desfechos da coorte como casos e não casos. Observa-se que com o VDRL não reagente ao nascer as chances da ocorrência de sífilis congênita são significativamente menores tanto na modelagem de backward 0,36 (IC 0,17-0,75), como na hierárquica (0,80 (IC 0,64- 0,99)). A não realização de teste treponêmico para o encerramento também aumenta as chances para a ocorrência de sífilis congênita (1,95 (IC 0,85-4,52)). A partir dos desfechos da coorte, a nova definição de caso de sífilis congênita identificou, significativamente, não casos (modelagem de backward: 0,90 (IC 0,84-0,97), $p= 0,006$; modelagem hierárquica 0,83 (IC 0,75-0,91), $p<0,001$).

Tabela 4- Análise multivariada das características das crianças expostas às sífilis na gestação e com sífilis congênita em relação ao desfecho sífilis congênita

Variáveis	Análise ajustada Modelagem “backward”		Análise ajustada Modelagem hierárquica	
	Odds ratio	P- valor	Odds ratio	P-valor
CLÍNICAS				
VDRL sangue reagente nascimento		0,007*		0,004
Sim				
Não	0,36 (0,17-0,75)		0,80 (0,64-0,99)	
Teste treponêmico após 18 meses				<0,001**
Reagentes				
Não Reagentes				
Não realizado			1,95 (0,85-4,52)	
Desfechos coorte		0,006		<0,001**
Casos				
Não casos	0,90 (0,84-0,97)		0,83 (0,75-0,91)	
Graus liberdade	1		1	
Intercepto	0,63 (0,27-1,49)		0,95 (0,78-1-29)	0,9

Regressão Linear Múltipla*, Regressão Logística** e Regressão de Poisson com variância robusta***.

DISCUSSÃO

O presente estudo identificou, na população analisada, taxa de incidência de 20 casos/1000 nascidos vivos no grupo sífilis congênita, superior à nacional no ano 2018, mesmo com a exclusão de abortos e natimortos. Além disso, identificou uma redução nas notificações em 5,2 casos/1000 nascidos vivos (20,6%) após a alteração da definição de caso. Entre as gestantes com sífilis, ser jovem, de raça negra e possuir baixa escolaridade traduziram fatores de risco sociodemográficos para o desfecho sífilis congênita. Nas variáveis assistenciais houve associação do diagnóstico de sífilis materna no parto (tardio) com o desfecho sífilis congênita, assim como maiores chances de ocorrência do mesmo na não realização do pré-natal, menor número de consultas de pré-natal, e menor idade gestacional no parto. Observada alta proporção (60%) de não realização do tratamento pelos parceiros e melhores registros entre os casos notificados (GSC). Entre as crianças, a presença de sintomas ao nascer foi associada ao desfecho da sífilis congênita (GSC), bem como não realização de teste treponêmico (teste rápido para sífilis). Já o resultado não reagente do exame de VDRL ao nascer, associou-se à ausência da doença (GESG). Os casos de coinfeção com o HIV ocorreram em maior número entre os casos notificados de sífilis congênita, mas em proporções semelhantes em ambos os grupos.

A incidência de sífilis congênita (SC) possui tendência crescente ^{2,15,16,17,18}, sendo monitorada e controlada por serviços de saúde pública ^{5,6,8}. No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) está em constante atualização com vistas ao enfrentamento da epidemia da sífilis congênita em consonância com estados e municípios. Nesse sentido, o serviço de vigilância de uma capital do extremo sul do país e destaque no ranking entre as demais, observou controversa diminuição de casos entre 2017 e 2019, atribuindo-a às alterações nos critérios

para a definição de caso para a sífilis congênita ¹⁹. Tal intento foi corroborado pelo presente estudo quando 5,2 casos/ 1000 nascidos vivos deixaram de ser notificados no ano de 2018.

De acordo com o MS, o preenchimento dos dados como ignorados no sistema de informações prejudica a análise dos casos ⁹. Verificando o SINAN local, apesar da qualificação realizada nos últimos anos ¹⁹ foi necessária a utilização da técnica de relacionamento de bases de dados, apresentada como sugestão de prática incorporada à rotina da vigilância em saúde como ferramenta de aprimoramento das informações e monitoramento das doenças e agravos de notificação compulsória ²⁰. Desta forma, identificou-se que, entre as gestantes com sífilis, ser jovem, de raça negra e possuir baixa escolaridade traduzem fatores de risco sociodemográficos para o desfecho sífilis congênita, como encontrado em outros estudos ^{9,11,21}. Quando nas análises multivariadas, a baixa escolaridade destacou-se, entre as variáveis maternas, com razão de chances significativas para o desfecho nos modelos de ajuste propostos.

A ocorrência de maiores taxas de incidência nos neonatos cujas mães não realizam pré-natal comparativamente àquelas que realizam ^{15,16,17,18} além ser preditor de mortalidade por sífilis congênita ^{21,22,23}. Tais achados são elucidados pela associação do diagnóstico de sífilis materna no parto com o desfecho sífilis congênita, assim como maiores chances de ocorrência do mesmo na não realização do pré - natal, menor número de consultas de pré-natal, e menor idade gestacional no parto, tanto nas análises bivariadas, como nas multivariadas, corroborando com alguns dos achados de Etti et al. ²⁴. Identificou-se, também, que nos 2 óbitos infantis por sífilis congênita encontrados no cruzamento com o SIM, as mães realizaram o pré-natal, porém com número de consultas abaixo do preconizado e, em ambos, os partos foram prematuros, com idade gestacional de 31 semanas.

Cabe salientar sobre a ocorrência de coinfeção com da sífilis com o HIV na coorte estudada, identificada em ambos os grupos, mas apresentada em maior número no GSC.

Nestes casos há a possibilidade de piores e resultados adversos nas crianças), de acordo com a literatura, a sífilis seria a maior contribuinte para este prognóstico, além da falta de assistência pré-natal ¹⁰.

Por outro lado, estudo realizado com dados da vigilância epidemiológica dos Estado Unidos mostra que uma estimativa de 88,0% de gestantes realizaram pré-natal, 89,4% foram testadas para sífilis, 76,9% receberam um regime de tratamento adequado pelo menos 30 dias do parto, refletindo em 75% de casos potenciais de sífilis congênita evitados com sucesso ¹³. Percebe-se resultados semelhantes, no presente estudo, no grupo de expostos à sífilis na gestação, 98,9% das mães realizaram pré-natal, com mediana de 8 consultas e 87,9% com tratamentos adequados, configurando-se prováveis fatores protetivos para não ocorrência de sífilis congênita, uma vez encontrado um baixo número de casos no mesmo.

Quanto aos parceiros, há pouca informação nos sistemas em relação à adesão ao tratamento, mesmo mediante conhecimento do diagnóstico pelos mesmos ^{1,14}. Os resultados corroboram quanto à falta de dados, entretanto, observou-se, nos registros encontrados, maior proporção significativa de tratamentos realizados no grupo sífilis congênita. Nesse sentido, acredita-se que o fato da oficialidade dos casos no SINAN possam contribuir para o melhor preenchimento nos sistemas de informação, ainda que deficientes. A realização de tratamento foi de aproximadamente 30%, de forma geral ⁹.

Os critérios clínicos e laboratoriais da criança exposta e/ou com sífilis congênita são importantes componentes na definição de caso ^{3,5,6,7}. Ao nascer, cerca de 60% a 90% dos recém-nascidos com sífilis congênita são assintomáticos. As manifestações clínicas das crianças com sífilis congênita podem ocorrer a qualquer momento antes dos dois anos de idade, geralmente no período neonatal. Cerca de dois terços das crianças desenvolvem sintomas em três a oito semanas, e as manifestações clínicas são raras após três a quatro meses ^{25,26,27,28}. Corroborando com a literatura, houve predominância assintomática em ambos

os grupos, no entanto, quando presentes, os sintomas ocorreram de forma significativa no grupo sífilis congênita. Quanto aos critérios laboratoriais, os exames de VDRL sanguíneos e no líquido são protocolares ao nascer^{3,5,6,7} e, neste estudo, os resultados no sangue foram, na maioria, reagentes no nascimento. Por outro lado, resultados não reagentes predominantes no grupo expostos à sífilis na gestação mostraram-se fatores de proteção para não ocorrência do desfecho na análise bivariada e na modelagem hierárquica, na análise multivariada.

Ainda sobre o fortalecimento do monitoramento como uma estratégia fundamental para a identificação dos indivíduos afetados pelo agravo e descrição da ocorrência do evento^{4,5,6} o estudo evidenciou, nos dados secundários registrados, baixa proporção de registros de encerramentos por exames de VDRL de forma geral, alcançando resultados expressivos quando realizada busca ativa para os encerramentos por testes treponêmicos no grupo expostos à sífilis na gestação, com resultados não reagentes de forma significativa. Entretanto, nas análises multivariadas esta variável mostrou-se fator de risco para ocorrência de sífilis congênita quando não realizado.

Por fim, quanto aos desfechos da coorte, os grupos mostram-se diferentes de forma inversamente proporcional, ou seja, nos expostos predominam os não casos e no grupo sífilis congênita, os casos. No entanto, algumas questões merecem atenção, pois, apesar do baixo número, foram encontrados casos de sífilis congênita entre os descartados epidemiologicamente após a alteração da definição de caso. Traduzindo para uma população maior, dada a dimensão da epidemia nacional, presume-se possibilidade ainda imensurável, mas preocupante, num cenário adverso o suficiente.

CONCLUSÕES

Entre fatores sociodemográficos maternos, o baixo nível intelectual mostrou-se o mais relevante risco para o desfecho, quando comparado com os demais. Muito provavelmente

devido à interferência na compreensão das informações sobre pré-natal, tratamento, importância do seguimento adequado refletindo em comportamentos repetidos, contribuindo para persistência de indicadores de pré-natal em gestantes com sífilis deficientes e altos índices de transmissibilidade. Para além das limitações intelectuais, vale repensar a qualificação profissional para o manejo e abordagem e acompanhamento dos casos do, agora “trinômio” mãe-pai-bebê com utilização de linguagem acessível sobre a importância de sua adesão.

No monitoramento dos casos, o planejamento, padronização e sistematização, abordados na literatura e implementados no estudo, foram essenciais quando executados com apoio técnico dos pesquisadores. A esse respeito, identifica-se a busca ativa das crianças um ponto alto para obtenção dos resultados. No entanto, considera-se como limitação no presente estudo, a não realização de testes treponêmicos (testes rápidos para sífilis) em toda a coorte, o que sugere-se em futuras investigações. Mesmo assim, percebeu-se a viabilidade de sua execução após os 18 meses, visto o frequente acesso das crianças às unidades de saúde para tantas outras finalidades, comuns nesse ciclo de vida. Nesse sentido, propõe-se, considerar a realização do teste rápido para sífilis como prática protocolar, nas consultas pediátricas na rede de atenção básica, em todas as crianças expostas à sífilis na gestação de mães não tratadas ou tratadas inadequadamente, considerando a possibilidade de reinfecção por parceiros não tratados. Esta prática constituirá uma oportunidade de identificação de casos perdidos de sífilis congênita, e, principalmente, a confirmação de resultados não reagentes com a possibilidade da atualização dos bancos de dados do SINAN no prazo de 2 anos após o nascimento.

REFERÊNCIAS

1. Dallé, J. Baumgarten, V. Z.; Ramos, M. C.; Jimenez, M. F.; Acosta, L. Bumaguin, D. B.; Antonello, V. S. Maternal syphilis and accomplishing sexual partner treatment: still a huge gap. **Revista Internacional de DST e AIDS**, 28, n. 9, pág. 876-880, 2017. Disponível em: [10.1177/0956462416678710](https://doi.org/10.1177/0956462416678710). Acesso em: 18 fev. 2024.
2. Cavalcante, A. N. M.; Araújo, M. A. L.; Nobre, M. A.; Almeida, R. L. F. de. Factors associated with inadequate follow-up of children with congenital syphilis. **Revista de Saúde Pública**, v. 53, p. 1–10, 2019. Disponível em: [10.11606/S1518-8787.2019053001284](https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2019053001284). Acesso em: 18 fev. 2024.
3. Soares, M. A. S.; Aquino, R. Completeness and characterization of gestational syphilis and congenital syphilis records in Bahia, Brazil, 2007-2017. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. 4, 2021. Disponível em: [10.1590/S1679-49742021000400018](https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000400018). Acesso em: 15 fev. 2024.
4. Paz, L. C. Pereira, G. F.; Medeiros, M. G. P. F.; Matida, L. H.; Saraceni, V.; Ramos Jr, A. N. Nova definição de casos de Sífilis Congênita para fins de vigilância epidemiológica no Brasil, 2004. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 58, n. 4, p. 486–487, jul. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672005000400021>. Acesso em: 18 fev. 2024.
5. Simms, I.; Tookey, P. A.; Goh, B. T.; Lyall, H.; Evans, B.; Townsend, C. L.; Fifer, H.; Ison, C.; Ncube, F.; Logan, L.; Patel, H.; Courtney-Pillinger, M.; Emmett, L.; Forde, J.; Jacomelli, J.; Tempest, E.; Mutton, K.; Turley, Anita Sedgewick, J.; Southwood, C.; Peake, J.; Town, K.; Trienekens, S.; Powers, C.; Canvin, M.; Lynn, R.; Friend, H.; Winch, R.; Avis, J.; Hurtig, K. The incidence of congenital syphilis in the United Kingdom: February 2010 to January 2015. **BJOG: An International Journal of**

Obstetrics and Gynecology, 2017. Disponível em: 10.1111/1471-0528.13950.

Acesso em: 18 fev. 2024.

6. Brasil. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, Sífilis e Hepatites virais. Ministério da Saúde**, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1553350612460767>. Acesso em: 18 fev. 2024.
7. Nunes, P. S.; Zara, A. L. De S. A.; Rocha, D. F. N. De C.; Marinho, T. A.; Mandacarú, P. M. P.; Turchi, M. D. Sífilis gestacional e congênita e sua relação com a cobertura da Estratégia Saúde da Família, Goiás, 2007-2014: um estudo ecológico. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, n. 4, p. e2018127, 2018. Disponível em: 10.5123/S1679-49742018000400008. Acesso em: 18 fev. 2024.
8. Singh AE, Levett PN, Fonseca K, Jayaraman GC, Lee BE. Canadian Public Health Laboratory Network Laboratory Guidelines for Congenital Syphilis and Syphilis Screening in Pregnant Women in Canada. **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**. 2015;26(supplement a):23A-8A.
9. Brasil. **Boletim Epidemiológico de Sífilis. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis**, 2023.
10. Yang, L. Z.; Sundar, K.; Cambou, M. C. Swayze, E. J.; Segura, E. R.; Melo, M. G. De.; Santos, B. R.; Varella, I. R. Dos S.; Nielsen-Saines, K. Contribution of syphilis to adverse pregnancy outcomes in people living with and without HIV in south Brazil: 2008-2018. **Sex. Transm. Dis.** 02 mai. 2024. Disponível em: 10.1097/OLQ.0000000000001993. Acesso em: 18 fev. 2024.
11. Paixão, E. S.; Ferreira, A. J. F.; Pescarini, J. M.; Wong, K. L. M.; Goes, E.; Fiaccone, R.; Oliveira, G. L. De.Rebouças, P.; Cardoso, A. M.; Smeeth, L.; Barreto, M. L.; Rodrigues, L. C.; Ichihara, M. Y. Maternal and congenital syphilis attributable to

- ethnoracial inequalities: a national record-linkage longitudinal study of 15 million births in Brazil. **The Lancet Global Health**, v. 11, n. 11, p. e1734–e1742, 1 nov. 2023. Disponível em: [10.1016/S2214-109X\(23\)00405-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00405-9). Acesso em: 18 fev. 2024.
12. Organização Mundial Da Saúde. **Orientaciones mundiales sobre los criterios y procesos para la validación de la eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y la sífilis**. Ginebra: OMS; 2015.
13. Kidd, S.; Bowen, V. B.; Torrone, E. A.; Bolan, G. Use of National Syphilis Surveillance Data to Develop a Congenital Syphilis Prevention Cascade and Estimate the Number of Potential Congenital Syphilis Cases Averted. **Sexually transmitted diseases**, 45, n. 9S Suppl 1, p. S23-S28, 2018/9//2018. Disponível em: [10.1097/OLQ.0000000000000838](https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000838). Acesso em: 18 fev. 2024.
14. Campos, A. L. De A.; Araújo, M. A. L.; Melo, S. P.; Andrade, R. F. V.; Gonçalves, M. L. C. Sífilis em parturientes: aspectos relacionados ao parceiro sexual. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 34, n. 9, p. 397–402, set. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/TMXJjB5dMJHmnsfR8pTmtFv/?lang=pt>. Acesso em: 17 fev. 2024.
15. Benzaken, A. S.; Perereira, G. F. M.; Cunha, A. R. C. Da.; Souza, F. M. A. De.; Saraceni, V. Adequacy of prenatal care, diagnosis and treatment of syphilis in pregnancy: a study with open data from Brazilian state capitals. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 1, p. e00057219, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/BNh7LK6D8rYVhVmhyNkhJ7J/abstract/?lang=en>. Acesso em: 18 fev. 2024.
16. Cardoso, A. R. P.; Araújo, M. A. L.; Andrade, R. F. V.; Saraceni, V.; Miranda, A. E.; Dourado, M. I. C. Underreporting of congenital syphilis as a cause of fetal and infant

- deaths in northeastern Brazil. **PLOS ONE**. Public Library of Science, 2016. Disponível em: [10.1371/journal.pone.0167255](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167255). Acesso em: 18 fev. 2024.
17. Saraceni, V.; Pereira, G. F. M.; Silveira, M. F. Da.; Araujo, M. A. L.; Miranda, A. E. Vigilância epidemiológica da transmissão vertical da sífilis: dados de seis unidades federativas no Brasil. **Pan American Journal of Public Health**. 2017. Disponível em: <http://portalsinan>. Acesso em: 18 fev. 2024.
18. Oliveira, S. I. M. De.; Saraiva, C. O. P. De O.; França, D. F. De.; Ferreira, M. A.; Lima, L. H. De M.; Souza, N. L. de. Syphilis notifications and the triggering processes for vertical transmission: A cross-sectional study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 3, 1 fev. 2020. Disponível em: [10.3390/ijerph17030984](https://doi.org/10.3390/ijerph17030984). Acesso em : 18 fev. 2024.
19. Porto Alegre. Boletim Epidemiológico de Sífilis - nº 86, 2023.
20. Festa, L., Prado, M. F., Jesúno, A. C. S., Balda, R. De C. X.; Tayra, A.; Sañudo, A.; Tancredi, M. V.; Silva, M. A. Da.; Pinto, V. M.; Costa-Nobre, D. T.; Kiffer, C. R. V.; Luppi, C. G. Underreporting of unfavorable outcomes of congenital syphilis on the Notifiable Health Conditions Information System in the state of São Paulo, Brazil, 2007-2018. **Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil**, 32(2), 2023. e2022664. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S2237-96222023000200007>. Acesso em: 18 fev. 2024.
21. Bezerra, M. L. D. M. B.; Fernandes, F. E. C. V.; Nunes, J. P. De O.; Baltar, S. L. S. M. De A.; Randau, K. P. Congenital syphilis as a measure of maternal and child healthcare, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 25, n. 8, p. 1469–1476, 1 ago. 2019. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/334838968_Congenital_Syphilis_as_a_Mea_sure_of_Maternal_and_Child_Healthcare_Brazil. Acesso em: 18 fev. 2024.

22. Nóbrega, A. A. Da.; Mendes, Y. M. M. B. E.; Miranda, M. J.; Santos, A. C. C. Dos.; Lobo, A. De P.; Porto, D. L.; França, G. V. A. de. Mortalidade perinatal no Brasil em 2018: análise epidemiológica segundo a classificação de Wigglesworth modificada. **Cadernos de Saúde Pública** [online]. v. 38, n. 1, e00003121. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00003121>. Acesso em: 19 fev. 2024.
23. Maciel, D. P. A.; Maciel, G. A.; Oliveira Júnior, A. De M.; Dias, G. De C. C.; Morais, M. J. De D.; Leitão, F. N. C.; Aguiar, K. L. De A.; Amorim, R. F. Mortalidade por sífilis congênita. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, 2023. Disponível em: 10.51161/integrar/remis/3655. Acesso em: 18 fev. 2024.
24. Etti, M.; Neto, A. S. L.; Monteiro, H. S.; Araújo, M. A. L. Sousa, G. Dos S.; Castro, M. C. Determinants of congenital syphilis in Fortaleza, Brazil: A retrospective case-control study. **PLOS Glob Public Health**, 3, n. 12, p. e0002626, 2023. Disponível em: 10.1371/journal.pgph.0002626. Acesso em: 09 mar. 2024.
25. Herremans, T.; Kortbeek, L.; Notermans, D. W. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**. 29(5):495-501. 2010. Disponível em: doi:10.1007/s10096-010-0900-8. Acesso em: 18 fev. 2024.
26. Ortiz-Lopez, N.; Diez, M.; Diaz, O. Simon, F.; Diaz, A. Vigilância Epidemiológica da Sífilis Congênita na Espanha, 2000–2010. **The Pediatric Infectious Disease Journal** 31(9):p 988-990. 2012. Disponível em: 10.1097/INF.0b013e31825d3152. Acesso em: 18 fev. 2024.
27. Motta, I. A.; Rey, I.; Delfino, De S.; Morita, M. O.; Gomes, D.; Pouzas, T.; Martins, S.; Vianna, E. Sífilis congênita: por que sua prevalência continua tão alta?. **Revista Médica de Minas Gerais**, 28 (Supl.6): e-S280610, 2018. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20180102>. Acesso: 18 fev. 2024.

28. Sabogal, A. A. L. Protocolo de Vigilancia de Sífilis Gestacional y Congénita.

Instituto Nacional de Salud, n. 6, 2022.

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.