

ELIETE DA CUNHA ARAÚJO

SÍFILIS CONGÊNITA. INCIDÊNCIA EM
RECÉM-NASCIDOS

Belém - Pará
1998

ELIETE DA CUNHA ARAÚJO

**SÍFILIS CONGÊNITA. INCIDÊNCIA EM
RECÉM-NASCIDOS**

Belém-Pará
1998

SÍFILIS CONGÊNITA. ELIETE DA CUNHA ARAÚJO

SÍFILIS CONGÊNITA. INCIDÊNCIA EM RECÊM-NASCIDOS

Dissertação apresentada ao curso de Pós-graduação do
Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal
do Pará, como requisito para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Tropical.

Orientadora:

Prof.: Dra.: Eloísa Flora de Arruda Moura

Co-orientador:

Dr: Francisco Lúzio de Paula Ramos

Belém-Pará
1998

616-9613098115
A663
DIS
ex. 1

Araújo, Eliete da cunha

Sífilis congênita. Incidência em recém-nascidos / Eliete da Cunha Araújo. – Belém: UFPA, 1998.

114p : il.

Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Núcleo de Medicina Tropical / UFPA.

1. Sífilis congênita – recém-nascidos 2. Doenças infecciosas – recém-nascidos
I. Título

CDD: 616.929

SÍFILIS CONGÊNITA. INCIDÊNCIA EM RECÊM-NASCIDOS

ELIETE DA CUNHA ARAÚJO

Dissertação apresentada ao curso de Pós-graduação do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Medicina Tropical.

Orientadora:

Prof.: Dra.: Eloísa Flora de Arruda Moura

Co-orientador:

Dr: Francisco Lúzio de Paula Ramos

Banca Examinadora:

- Prof. Dr. Antonio Rafael da Silva
Infectologista. Universidade Federal do Maranhão
- Prof. Dr. Arival Cardoso de Brito
Dermatologista. Universidade Federal do Pará
- Prof^ª. Dr^ª. Ermelinda do Rosário Moutinho da Cruz
Patologista. Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará

Data: 13/03/1998

Conceito: EXCELENTE

Belém-Pará
1998

À Deus, por ter sido
labrador.

Amoroso e fiel
sem que se veja.

Amoroso e fiel
sem que se veja.

À Prof. Dra. Lúcia
da Cruz de Araújo.

À Dr. Maria
da Cruz de Araújo.

À Dr. Valério
da Cruz de Araújo.

À Dr. Valério
da Cruz de Araújo.

À Dra. Vera Lúcia

À Dra. Vera Lúcia da Cruz de Araújo, (in memoriam).

À Dr. Valério

À Dr. Valério
da Cruz de Araújo.

Agradecimentos

À Deus, por ter estado sempre presente nos momentos difíceis durante a execução deste trabalho.

Aos meus pais Alfredo e Rosália (*in memoriam*), pela orientação e ensinamentos, fazendo com que eu me tornasse o que sou.

Ao meu marido e meus filhos, em especial ao Mauro, sem o apoio dos quais esse trabalho não se concluiria.

À Prof. Dra. Eloísa Flora de Arruda Moura pelas críticas e sugestões valiosíssimas para a elaboração deste trabalho.

Ao Dr. Francisco Lúzio de Paula Ramos pela orientação e pelos ensinamentos na execução de técnicas laboratoriais utilizadas neste trabalho.

À Dr^a. Valnete das Graças D. A. Holanda, pela inestimável ajuda na execução dos testes laboratoriais.

Ao Dr. Manoel Ayres, que sempre com boa vontade auxiliou na interpretação dos dados estatísticos.

À Dra. Rita Uchôa da Silva pela valiosa contribuição na área de informática.

Ao Dr. Alexandre da Costa Linhares que auxiliou na elaboração do *Abstract*.

À coordenadora do Mestrado em Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará Prof. Dra. Ermelinda Moutinho da Cruz, pelo empenho e determinação em manter este curso.

Aos professores e funcionários do Curso de Mestrado em Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará.

Aos funcionários do Serviço de Bacteriologia do Instituto Evandro Chagas, em especial ao Sr. Caetano, pela gentileza e colaboração.

Ao Sr. Raimundo Salgado pela ajuda na separação dos soros dos pacientes.

À Universidade Federal do Pará, pela dispensa das atividades, possibilitando a realização do Curso de Mestrado.

Ao Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, representado por sua diretora Dr^a Maria da Conceição Pinheiro.

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

Ao Instituto Evandro Chagas, representado por seu diretor, Dr. Jorge Travassos da Rosa.

Aos funcionários da biblioteca do Instituto Evandro Chagas, representados pela Sra. Nazária Higashi.

À Sra Maria das Graças Campos Sampaio, pela contribuição na elaboração da bibliografia.

Às puérperas que participaram desta pesquisa, contribuindo anonimamente para a difusão do conhecimento científico.

Aos colegas de mestrado: Ana Maria, Ana Yecê, Érika, Judith, Nagib, Paulo e Vânia, que transformaram em algo maior, o companheirismo nascido nesse período.

À Sra. Graciete Cunha, pela prestimosa ajuda.

LISTA DE

LISTA DE

RESUM

INTRO

HISTO

EPIDEM

ETIOLOGIA

PARTE

IMUN

MAN

DINO

Tudo

VIR

RPR

Tudo

ETIA

ETIA

ETIA

ETIA

ETIA

ELISA

Wesley

Reação de

“O homem erudito é um descobridor de fatos que já existem, mas o homem sábio é um criador de valores que não existem e que ele faz existir”

Albert Einstein

SUMÁRIO

Página

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

LISTA DE ABREVIações

RESUMO

1	INTRODUÇÃO.....	13
1.1	HISTÓRICO.....	14
1.2	EPIDEMIOLOGIA.....	15
1.3	ETIOLOGIA.....	24
1.4	PATOGENIA.....	27
1.5	IMUNIDADE.....	31
1.6	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	34
1.7	DIAGNÓSTICO.....	39
1.7.1	Testes Inespecíficos.....	43
1.7.1.1	VDRL.....	43
1.7.1.2	RPR.....	43
1.7.2	Testes Específicos.....	44
1.7.2.1	FTA-Abs.....	45
1.7.2.2	TPHA.....	45
1.7.2.3	TPI.....	45
1.7.2.4	FTA-Abs IgM.....	45
1.7.2.5	FTA-Abs 19S IgM.....	46
1.7.2.6	ELISA IgM.....	46
1.7.2.7	Western Blots.....	46
1.7.2.8	Reação de Polimerização em Cadeia.....	47

1.8	TRATAMENTO.....	51
1.9	JUSTIFICATIVA.....	54
1.10	OBJETIVOS.....	55
2	CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	56
2.1	LOCAL DA PESQUISA.....	56
2.2	AMOSTRA.....	56
2.3	PROCEDIMENTOS.....	57
2.4	COLETA DO MATERIAL.....	59
2.5	MÉTODOS LABORATORIAIS DE DIAGNÓSTICO.....	60
2.5.1	VDRL.....	60
2.5.2	FTA-Abs.....	62
2.5.3	ELISA IgM.....	64
2.6	CRITÉRIOS DE DEFINIÇÃO DE CASO.....	67
2.6.1	Sífilis materna.....	67
2.6.2	Sífilis congênita.....	67
2.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	68
3	RESULTADOS.....	70
4	DISCUSSÃO.....	86
5	CONCLUSÕES.....	98
	ABSTRACT.....	99
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	100
	ANEXOS.....	109

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Nº	Título	Pg.
Tabela 1	Resultados dos testes sorológicos realizados em amostras de soro de puérperas, FSCM/PA, 1996	71
Tabela 2	Resultados dos testes sorológicos realizados em amostras de soros de RN, FSCM/PA, 1996	73
Tabela 3	Presença de sinais sugestivos de Sífilis em RN segundo os grupos estudados, FSCMPA, 1996	75
Tabela 4	Frequência de sinais sugestivos de Sífilis em RN segundo os grupos estudados, FSCMPA, 1996	76
Tabela 5	Características dos RN segundo os grupos estudados, FSCMPA, 1996	79
Tabela 6	Distribuição das idades das puérperas segundo os grupos estudados, FSCM/PA, 1996	80
Tabela 7	Soroprevalência de Sífilis em puérperas segundo a faixa etária, FSCMPA, 1996	80
Tabela 8	Distribuição de fatores epidemiológicos, relacionados com Sífilis Congênita, segundo os grupos estudados, FSCMPA, 1996	82
Tabela 9	Dados obstétricos atuais e pregressos segundo os grupos estudados, FSCMPA, 1996	84
Tabela 10	Condição sócio-econômica das mães segundo os grupos estudados, FSCMPA, 1996	85
Figura 1	Fotomicrografia do teste VDRL	62
Figura 2	Fotomicrografia do teste FTA-Abs	64
Figura 3	Fotografia do teste ELISA IgM	66
Figura 4	Títulos de VDRL em trinta mães sororreativas, FSCM/PA, 1996	71
Figura 5	Comparação do VDRL quantitativo das mães com seus RN, FSCM/PA, 1996	74
Figura 6	Frequência de sinais sugestivos em RN com Sífilis Congênita, FSCMPA, 1966	78

LISTA DE ABREVIações

μ l:	microlitro
°C:	graus Celsius
AIDS:	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
AIG:	apropriado para a idade gestacional
CDC:	<i>Center for Disease Control</i>
DST:	Doenças Sexualmente Transmissíveis
ELISA IgM:	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
EV:	endovenoso
FSCMPA:	Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará
FTA-Abs:	<i>Fluorescent treponemal antibody absorption</i>
GIG:	grande para a idade gestacional
HIV:	<i>Human Immunodeficiency virus</i>
IgG:	Imunoglobulina G
IgM:	Imunoglobulina M
IM:	intramuscular
LCR:	Líquido céfalo-raquidiano
ml:	mililitro
OMS:	Organização Mundial de Saúde
PCR:	<i>Polymerase chain reaction</i>
PIG:	pequeno para a idade gestacional
RN:	recém-nascido
RPR:	<i>Rapid Plasma Reagin</i>
RX:	raio X
SC:	Sífilis congênita
Tp:	<i>Treponema pallidum</i>
TPHA:	<i>Treponema pallidum haemagglutination assay</i>
TPI:	Teste de Imobilização do <i>Treponema pallidum</i>
UI:	unidades internacionais
VDRL:	<i>Venereal Disease Research Laboratory</i>

RESUMO

A sífilis congênita (SC) vem ocupando um lugar de destaque no mundo todo, desde que se observou um aumento no número de casos a partir dos meados de 1980. Apesar do fato de ser uma doença perfeitamente prevenível, a SC permanece como um importante problema de saúde pública. O objetivo deste trabalho foi verificar a incidência de SC em neonatos. A pesquisa foi realizada na Maternidade da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA), no período de maio a setembro de 1996. Foram entrevistadas 361 mães e realizado o exame físico de seus recém-nascidos (RN). Os soros das puérperas e neonatos foram testados através de 3 métodos: um não treponêmico, *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) e dois treponêmicos, *Fluorescent Treponemal Antibody Absorption* (FTA-Abs) e *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) Imunoglobulina M (IgM). Foi dado o diagnóstico de SC em 9,1% dos conceitos; no que diz respeito a outros fatores relacionados com a doença, encontrou-se que 39,4% dos recém natos com sífilis, apresentaram algum sinal sugestivo da infecção; 36,4% das puérperas com sífilis não realizaram o pré-natal; 12,1% dessas puérperas confessaram consumir drogas e a maioria tinha história pregressa de natimortalidade e aborto; a bissexualidade paterna foi significativamente maior no que diz respeito aos recém natos com sífilis em comparação aos sem a moléstia. Investigações mais amplas devem ser realizadas para melhor compreensão das características epidemiológicas da infecção na região amazônica, e para adoção de medidas adequadas para seu controle e erradicação.

1. INTRODUÇÃO

1.1 HISTÓRICO

A sífilis, doença infecciosa, sexualmente transmissível, é reconhecida como uma infecção importante há cerca de 500 anos. Ocorreu sob a forma epidêmica em várias partes do mundo, constituindo-se em um verdadeiro flagelo. As pessoas acometidas eram estigmatizadas pela sociedade, sofrendo o mesmo tipo de discriminação que sofrem atualmente os portadores de *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) (Evans & Frankel, 1994).

Com o advento da penicilina em 1943, observou-se um declínio acentuado na incidência da moléstia; entretanto, a partir de 1980, o número de casos relatados nos Estados Unidos, passou a aumentar (Hooper, 1994) e, atualmente, nos países em desenvolvimento, a sífilis é uma doença que representa sério problema de saúde pública (Antonio & Davanzo, 1989).

Excetuando a AIDS, a sífilis adquirida é a mais grave das doenças sexualmente transmissíveis (DST) (Sífilis Congênita, 1995; McKown & Kapernick, 1988) e pode ser transmitida pela gestante infectada para seu conceito, em qualquer fase da gravidez, podendo levar ao óbito ou à seqüelas irreversíveis (Gunsburg, 1993).

A SC leva à morte fetal ou perinatal em 40% das crianças afetadas (1988 Guidelines for the Prevention and Control of Congenital Syphilis).

1.1 HISTÓRICO

Por volta de 1493, logo após o descobrimento da América, uma epidemia de sífilis estourou na Europa. Como os primeiros casos surgiram em Barcelona e logo se espalharam por toda Espanha, ficou então conhecida como "doença espanhola". Pouco depois, a enfermidade atingiu a Itália e França e, quando em 1495, os primeiros casos foram relatados na Alemanha, a sífilis passou a ser conhecida como "doença francesa". Em 1496, a epidemia se espalhou para a Noruega e em 1497 chegou as ilhas britânicas (Schreiber & Mathys, 1987).

A disseminação da sífilis no velho continente, coincidiu com o descobrimento da América (Passos *et al.*, 1995; Tramont, 1995). Esse fato deu origem a duas teorias. Segundo a Teoria Colombiana, a sífilis teria sido importada para a Europa, trazida pela tripulação de Colombo que retornara da América. Essa teoria foi contestada por Hackett, que demonstrou alterações ósseas sífilíticas em esqueletos de indígenas australianos e africanos. A Teoria Pré-Colombiana fundamenta-se nos relatos de escritos históricos que aludem a presença de sífilis em tempos da antigüidade chinesa, bíblica e romana (Belda Junior *et al.*, 1993).

A sífilis, disseminando-se então pelo mundo todo, tornou-se um dos flagelos da humanidade. A moléstia era considerada um castigo de Deus às pessoas que levavam uma vida pecaminosa; ou, então, era atribuída à posição das estrelas. Por isso, as pessoas acometidas pediam ajuda aos santos

padroeiros, em busca de uma penitência que as livrasse do mal (Schreiber & Mathys, 1987).

Em 1497, Salicetus reconheceu o intercuro sexual como o meio de transmissão (Schreiber & Mathys, 1987).

Em 1521, o astrônomo, poeta, físico e médico Girolamo Fracastoro, de Verona, deu o nome sífilis à doença, em homenagem ao herói do poema escrito por ele - *Syphilis Sive Morbus Gallicus*. Esse poema, conta a história de um pastor que muito amou o seu rei, dedicando-lhe culto divino e induzindo o povo a fazer o mesmo. Isto atraiu contra si, a cólera dos deuses, que se manifestou sob a forma de terrível epidemia, sendo o pastor que se chamava *Syphilus*, a 1ª vítima (Schreiber & Mathys, 1987; Belda Junior *et al.*, 1993; Santos Junior, 1997). Neste poema, Fracastoro não só cria o nome da doença, como sugere sua transmissão sexual. Entretanto, trezentos anos se passaram até essa denominação ter aceitação geral.

Guy de Chauliac (1363) defendeu o tratamento de doenças epidêmicas com mercúrio. Para diminuir os efeitos tóxicos, misturou o mercúrio com cinza e saliva, formando um unguento, que entretanto era tóxico quando aplicado na pele (Schreiber & Mathys, 1987).

Paracelsus (1493-1541) também ficou conhecido devido ao tratamento com mercúrio, durante seus estudos em Ferrara, e buscou a cura da sífilis com a ajuda do arsênico, mas logo abandonou este tratamento devido aos efeitos tóxicos e prescreveu tratamento com mercúrio. O grau de salivação apresentado pelas pessoas que usavam o mercúrio, servia como critério de sucesso e,

acreditava-se que os germes da doença eram eliminados do corpo junto com a saliva. Isto foi um erro, porque a salivação copiosa era conseqüente a posologia do mercúrio. Além do mercúrio, a sífilis também foi tratada com madeira de *guaiaicum*, originária das Índias e América Central. Fracastoro em seu livro *Syphilis Sive Morbus Gallicus*, descreve o tratamento com madeira de *guaiaicum* e com o mercúrio (Schreiber & Mathys, 1987).

A utilização do mercúrio a partir de 1497, fez com que esse tratamento se prolongasse durante os séculos XVI, XVII, XVIII e XIX. Apesar de sua toxicidade, foi longamente empregado em pomadas, pílulas e licores, associado ou não, a banhos quentes, banhos sulfurosos e fumicações (Santos Junior, 1997).

Várias panacéias foram utilizadas na tentativa de combater a doença, inclusive observando a posição da lua e do sol; entretanto, se não causavam os efeitos indesejáveis do mercúrio, também não tinham nenhuma ação sobre a moléstia (Schreiber & Mathys, 1987).

Ulrich Ritter von Hutten (1488-1523) famoso pensador, humanista e escritor, que teve seus livros traduzidos para várias línguas e foi lido tanto nas altas rodas científicas quanto por leigos, descreveu o tratamento com o mercúrio e, enganando a si próprio, exaltou o tratamento com o *guaiaicum*, acreditando ter alcançado a cura de sua moléstia. Entretanto, sua observação mais importante é a descrição das dores ósseas noturnas. Ele também falou do acometimento dos órgãos internos, da pele, músculos e fez uma avaliação minuciosa do tratamento, lançando dúvidas sobre a eficácia do mercúrio. Hutten morreu em 1523, aos 35 anos de idade. Entretanto, muitos anos se passaram até o

mercúrio ser proibido nos hospitais militares ingleses, devido a alta mortalidade que provocava (Schreiber & Mathys, 1987).

William Wallace (1791-1837) contrariando o pensamento da época, de que as secreções da sífilis secundária não eram infectantes, infectou pessoas saudáveis com secreções de sífilis (Schreiber & Mathys, 1987).

Fritz Richard Schaudinn (1871-1906), zoologista alemão, descobriu em 1905, o agente causador da sífilis, o *Tp* (Passos *et al.*, 1995; Belda Junior *et al.*, 1993; Santos Junior, 1997; Passos, 1989).

Em 1906, o bacteriologista August Wassermann (1866-1925) criou um teste para o diagnóstico de sífilis, no qual, anticorpos presentes no soro de indivíduos contaminados, eram detectados através de reações sorológicas (Reação de Wassermann) (Santos Junior, 1997; Passos, 1989).

Paul Ehrlich (1854-1915), fundador da moderna quimioterapia e seu assistente japonês, Sahachiro Hata, desenvolveram um preparado arsenical, SALVARSAN, o qual agia diretamente no organismo causal (Belda Junior *et al.*, 1993; Passos, 1989). O SALVARSAN, na época, foi a droga mais importante no combate à sífilis, e só foi substituído quando a penicilinoterapia foi introduzida. Ehrlich foi agraciado com o prêmio Nobel por esse trabalho em 1908. Contudo, o Salvarsan mostrou-se ineficaz na sífilis com paralisia (Schreiber & Mathys, 1987).

Em 1910, Jacobsthal desenvolveu provas sorológicas de floculação (Passos *et al.*, 1995; Belda Junior *et al.*, 1993).

Em 1917, o psiquiatra vienense Julius Wagner Ritter von Jauregg (1857-1940) usou como tratamento, a inoculação de malária terçã de paciente palúdico para doente de sífilis, confirmando experiência passada, que febre elevada tem efeitos deletérios no organismo causal (Passos *et al.*, 1995; Passos, 1989). Por esse feito, foi agraciado com o prêmio Nobel em 1927. Mais tarde, os americanos Fred Kislig e Walter Simpson, inventaram um aparelho de ondas curtas para produzir eletropirexia. Esse aparelho foi usado para induzir quatro a oito horas de febre ao dia, permitindo a redução das doses de Salvarsan e bismuto. Contudo, esse método teve sucesso somente por um tempo limitado (Schreiber & Mathys, 1987).

Em 1921, Levaditi utiliza o bismuto na terapêutica da sífilis (Passos *et al.*, 1995; Belda Junior *et al.*, 1993; Santos Junior, 1997).

Em 1932, Domagk emprega a sulfonamida (Prontosil) no tratamento da sífilis (Passos *et al.*, 1995).

Em 1943, Mahoney, Arnold e Harris introduzem a monoterapia com a penicilina, a maior descoberta de todos os tempos, mudando definitivamente a história da sífilis no mundo (Schreiber & Mathys, 1987; Passos *et al.*, 1995; Belda Junior *et al.*, 1993; Passos, 1989). O sucesso da penicilina foi tão grande que, dez anos após sua introdução, a incidência da sífilis caiu drasticamente, a ponto de se pensar em sua total erradicação (Santos Junior, 1997).

Apesar de ser a doença conhecida no mundo ocidental desde o século XV, o conceito de transmissão vertical só surgiu por volta de 1850 (Guinsburg, 1993); Em 1906, foi descrita pela primeira vez a transmissão transplacentária de

uma mãe assintomática (1988 Guidelines for the Prevention and Control of Congenital Syphilis).

1.2 EPIDEMIOLOGIA

As DST continuam a ocorrer no mundo todo (Azeze *et al.*, 1995; Chawla *et al.*, 1988).

Depois da 2ª Guerra Mundial, quando a penicilina tornou-se amplamente disponível, observou-se um declínio acentuado na incidência da sífilis (Belda Junior *et al.*, 1993), chegando os mais otimistas a preverem a erradicação total da moléstia no mundo desenvolvido, ao final do século XX (Guinsburg, 1993).

Nos Estados Unidos, a incidência de sífilis caiu de 72 casos/100.000 em 1943, para 4 casos/100.000 em 1956 (Brandt, 1988). Entretanto, a partir de 1978, a incidência de sífilis vem aumentando, sendo superior a 15 casos/100.000 em 1987 (1987 Summary of Notifiable Diseases).

Em 1990, 50.223 casos foram relatados, evidenciando um aumento de 9% em relação ao ano anterior. A incidência de 20 casos por 100.000 pessoas, registrada de 1985 a 1990, demonstra um aumento de 75%, o mais alto registrado desde 1949 (1991 Primary and Secondary Syphilis). Uma revisão de todos os casos de sífilis, desde julho de 1985, mostrou que uma epidemia em adultos precedeu a epidemia de SC (Andrus *et al.*, 1990).

Os casos de SC passaram a aumentar logaritmicamente e hoje, a sífilis é uma das infecções congênicas mais comuns nos Estados Unidos (Glaser, 1994).

O aumento da infecção em RN está diretamente relacionado ao aumento da infecção em mulheres jovens em idade fértil (Glaser, 1994; Fletcher & Gordon, 1990). As causas da presente epidemia são complexas, mas o consumo de *crack* e cocaína e a troca de sexo por drogas ou dinheiro que geralmente acompanham esses casos, constituem importante fator (Glaser, 1994; Rolfs *et al.*, 1990; Gilbert, 1988).

Os fatores de risco para o desenvolvimento de sífilis em adultos, são os mesmos para que mulheres dêem a luz à crianças com SC. Fatores como o aumento da frequência das relações sexuais e a dificuldade em identificar e localizar o parceiro sexual, contribuem para a disseminação da doença. Andrus *et al.* (1990), em estudo realizado em adultos heterossexuais, observaram nos pacientes com sífilis, relato de maior número de parceiros sexuais anônimos.

Mulheres que convivem com a pobreza, sem moradia fixa, com acesso às drogas e com risco inerente de atividades relacionadas com a prostituição, algumas vezes falham em notificar seus sintomas precoces, os quais são anatomicamente inaparentes (Guinsburg, 1993).

A SC, freqüentemente ocorre quando a mãe é inconsciente de sua própria infecção. Por outro lado, pessoas envolvidas com o comércio de sexo por drogas, são improváveis de procurar cuidados de saúde ou clínicas de DST (Levensohn *et al.*, 1991). Esses determinantes sociais da epidemia, tornam difícil o diagnóstico, a notificação dos contatos e o tratamento. Novas medidas serão necessários para controlar a doença (Ong *et al.*, 1991, [c]).

Uma revisão de casos de sífilis recente relatados entre 1944 e 1990 na cidade de New York, mostrou níveis similares àqueles anteriores à introdução da penicilinoterapia. Esta cidade registrou o maior número de casos notificados de sífilis primária e secundária em 1990, havendo durante este ano, um aumento de 15,4% no número de casos de sífilis recente em comparação com 1989. Um dos efeitos do aumento de casos de sífilis recente, foi a elevação concomitante de SC (Ong *et al.*, 1991, [b]).

Em 1986, 365 casos de SC foram relatados para o *Centers of Disease Control* (CDC) (1988 Guidelines for the Prevention and Control of Congenital Syphilis). Na segunda metade de 1987, as taxas de SC aumentaram 21% (1988 Syphilis and Congenital Syphilis). Os casos de SC registrados em 1989 comparados com 1990, evidenciaram um aumento de 3% (Ong *et al.*, 1991, [b]).

A ausência de pré-natal está relacionada com sífilis em RN; abuso de drogas ocorre freqüentemente entre mães de crianças infectadas. Durante 1990 nos Estados Unidos, 41% das mães de crianças infectadas admitiram ter usado cocaína e 47% delas não tiveram cuidados pré-natais (Ong *et al.*, 1991, [a]).

Embora a presente epidemia tenha sido identificada primeiro nos grandes centros urbanos, como New York, Los Angeles e Miami, a incidência de sífilis aumentou também em cidades pequenas e comunidades rurais (Glaser, 1994).

A prevalência de DST é alta em muitos países da África, e uma investigação preliminar em Lusaka, em 1980, revelou a mesma tendência no Zâmbia. Mulheres grávidas apresentaram uma alta prevalência de gonorréia e sífilis (Ratnam *et al.*, 1980).

Ratnam *et al.* (1982), encontraram 12% de reatividade ao TPHA (*Treponema pallidum haemagglutination assay*) em gestantes atendidas no *University Teaching Hospital* em Lusaka, Zâmbia, alcançando uma taxa de 42% nas mulheres que abortaram na última metade da gravidez. Dos 469 neonatos nascidos nesse hospital, 30 foram reagente ao TPHA. Ainda nesse hospital, é estimado que a sífilis contribua com cerca de 25 a 30% nas taxas de mortalidade perinatal de 50/1.000 (Hira *et al.*, 1985).

Liljestrand *et al.* (1985), encontraram, prevalência entre 1,6% e 9,8% em mulheres grávidas em Moçambique. Entre novembro de 1987 e novembro de 1988, foram admitidas 88 crianças com SC no Departamento de Pediatria do Hospital Central de Maputo, Moçambique. Mais de 12.000 crianças enfermas são admitidas a cada ano nesse Departamento; então, cerca de 0,7% das admissões são casos de SC (Antonio & Davanzo, 1989).

A SC permanece uma causa importante de morbidade e mortalidade perinatal (Venter *et al.*, 1989).

Nos Países Baixos, de 1982 a 1985, 19 RN tiveram resultados positivos no teste FTA-Abs 19S IgM (Boot *et al.*, 1989).

Em Trinidad, 28 casos de SC foram diagnosticados logo após o nascimento, entre janeiro de 1985 a dezembro de 1988. A taxa anual de SC foi de 115/100.000 nascidos vivos (Ali, 1990).

Em Malawi, a prevalência de sífilis ativa foi de 3,6% entre 3.591 mulheres testadas (McDermott *et al.*, 1993).

Em um estudo de soroprevalência de sífilis entre gestantes atendidas em um hospital rural da Etiópia, 13,7% apresentaram o teste VDRL positivo. História de DST foi significativamente associada com positividade ao VDRL (Azeze *et al.*, 1995).

Cerca de 6% da mortalidade perinatal em Adis Abeba, Etiópia está associada com SC (Judge *et al.*, 1986).

A partir do segundo semestre de 1992, a coordenação do Programa Nacional de Controle de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS do Ministério da Saúde, estabeleceu como prioridade, a eliminação da SC até o ano 2.000 (Brasil, 1993).

A SC é de notificação compulsória em todo o país, segundo a Portaria Ministerial Nº 542, de 22/12/86, publicada em 24/12/86 no Diário Oficial da União (Brasil, 1995).

Apesar da SC ser doença de notificação compulsória, não se conhece a sua exata magnitude, devido à subnotificação (Sífilis Congênita, 1994).

No Brasil, não se dispõe de dados globais, entretanto dados parciais possibilitam demonstrar a importância desse agravo, como problema de saúde pública.

Em estudos realizados em 500 placentas, no período de janeiro a junho de 1989, pelo Serviço de Patologia Clínica do Hospital Regional da Asa Sul de Brasília-DF, chegou-se ao diagnóstico de sífilis em 3,2% do total (Sífilis Congênita, 1995).

A maioria dos casos de SC se apresenta assintomática ao nascimento, o que reforça a necessidade da pesquisa laboratorial e epidemiológica (Tayra & Matida, 1997).

Existem evidências indiretas de que as lesões sífilíticas podem facilitar a penetração do *human immunodeficiency virus* (HIV) na corrente sanguínea, e de que o HIV aumentaria a transmissão da SC. Esta associação assume importância, por serem doenças com características epidemiológicas semelhantes (Tayra & Matida, 1997). O CDC, propõe que todo caso de sífilis tenha acesso à pesquisa do HIV (Sífilis Congênita, 1995). A infecção pelo HIV está associada a uma progressão acelerada para neurosífilis precoce, com achados similares àqueles observados na era pré-penicilínica (Tayra & Matida, 1997).

Desde que tem sido possível diagnosticar, tratar e prevenir sífilis para muitos neste século, a presente epidemia significa uma séria falência em prover cuidados de saúde para um segmento importante da população (Glaser, 1994).

(Glaser, 1994; Spallanzani, 1828)

1.3 ETIOLOGIA

O agente etiológico da sífilis, é uma bactéria da ordem *Spirochaetales*, família *Spirochaetaceae*, gênero *Treponema*, espécie *Treponema Pallidum*, subespécie *pallidum* (Santos Junior, 1997; Baldy, 1991).

O *Tp*, morfologicamente é uma espiroqueta (Wendel, 1989), isto é, possui filamento em espiral, enrolado sobre o próprio eixo, com espirais regulares e

iguais, em número de 4 a 14. Mede de seis a vinte micra de comprimento por 0,1 a 0,2 micra de largura (Baldy, 1991; Freitas *et al.*, 1994; Trabulsi & Castro, 1991; Bier, 1984; Sparling 1990; Gontijo & Faleiro, 1983; Vaughan *et al.*, 1983; Fanaroff *et al.*, 1985). É dotado de movimento de rotação e de flexão, deslocando-se em meio líquido às custas de movimento propulsivo (Baldy, 1991). Em meios de baixa viscosidade, o *Tp* exhibe apenas um movimento rotatório em torno de seu eixo longitudinal, porém em meio viscoso (nas lesões sífilíticas ricas em ácido hialurônico), observa-se, além do movimento rotatório, a propulsão do microrganismo através do meio (Baldy, 1991; Bier, 1984). Seu corpo é envolvido por membrana externa lipoprotéica, por camada eletrodensa constituída por peptidoglicano e pela membrana citoplasmática. Entre a membrana externa e a camada eletrodensa, são encontrados grupos de flagelos periplásmicos, antigamente denominados fibrilas ou filamentos axiais, que se fixam em número de três em cada extremidade e se superpõem no centro do microrganismo. A esses flagelos se atribui os movimentos contráteis da bactéria (Baldy, 1991; Sparling, 1990).

A denominação *Treponema pallidum*, se deve ao fato de que com corantes como o Giemsa, a coloração se faz muito fraca, ao contrário de quando impregnado pela prata, pela qual o germe tem grande afeição (Freitas *et al.*, 1994). É fino demais para ser visto à coloração de Gram habitual, mas pode ser identificado em preparações à fresco, com o auxílio da microscopia de campo escuro, ou por coloração pela prata, ou através de métodos que utilizem anticorpos fluorescentes (Santos Junior, 1997; Sparling, 1990).

Ainda não se obteve meio artificial para cultura rápida do *Tp in vitro*; por isso, não foi possível estabelecer ainda, rigorosamente, diferenças morfológicas, metabólicas e sorológicas entre as espécies de treponemas patogênicos para o homem. A bactéria pode ser cultivada *in vitro* em condições anaeróbicas. Recentemente, foram obtidos meios artificiais contendo células vivas (células epiteliais de coelhos), nos quais o *Tp* pode manter-se e reproduzir-se lentamente, com crescimento máximo a 34 ou 35 graus Celsius (°C) e em presença de 3 a 5% de oxigênio e 5% de gás carbônico em H₂. O *Tp* não é uma bactéria estritamente anaeróbica como se supunha antigamente (Baldy, 1991). A espiroqueta mantém sua motilidade durante 3 a 7 dias a 25 °C, e por 48 horas a 37°C, quando em suspensão apropriada, devidamente enriquecida e contendo agentes redutores. Permanece viva em nitrogênio líquido a -70°C por muitos anos, e por 24 horas em sangue humano armazenado a -4°C (Baldy, 1991; Tramont, 1995). Em condições favoráveis, o tempo de divisão do Treponema é de 30-33 horas (Gutman, 1992). É muito sensível ao calor, à luz solar, à dessecação, à antissépticos comuns e mesmo, à água e sabão (Passos *et al.*, 1995; Baldy, 1991).

O homem é o único hospedeiro natural do *Tp* (Passos *et al.*, 1995; Baldy, 1991; Freitas *et al.*, 1994). A infecção sífilítica pode ser transmitida por meios artificiais, a alguns animais de laboratório; contudo, se finda espontaneamente, não contaminando outros animais da espécie (Passos *et al.*, 1995; Baldy, 1991).

Os fatores de virulência da espiroqueta não são bem conhecidos, mas é possível que:

- a) A espiroqueta se fixe por uma de suas extremidades, a receptores (Fibronectina) existentes nos mucopolissacarídeos do tecido conjuntivo do homem, através de adesinas de natureza protéica.
- b) A mucopolissacaridase produzida pelo microrganismo, dissolva os mucopolissacarídeos que unem as células vasculares, permitindo a passagem da bactéria para os espaços perivasculares. A destruição dos mucopolissacarídeos a nível vascular, leva ao colapso, trombose e obstrução vascular, com necrose subsequente.
- c) A cápsula do *Tp* é constituída de ácido hialurônico e de sulfato de condroitina, substâncias estas semelhantes às encontradas nos tecidos do organismo, uma característica provavelmente relacionada com o processo infeccioso. Esta cápsula é antifagocitária e parece proteger a bactéria contra anticorpos que poderiam danificá-la.
- d) A imunossupressão que se observa na sífilis, parece ser provocada pelos mucopolissacarídeos da bactéria. É provável que as manifestações clínicas da sífilis estejam relacionadas com as fases de supressão imunológica do organismo (Trabulsi & Castro, 1991).

1.4 PATOGENIA

A mulher se infecta geralmente através da relação sexual. Outras formas de transmissão como contato acidental com sangue contaminado ou uso compartilhado de seringas por usuários de drogas, não são freqüentes. A

contaminação do concepto no canal do parto, através do contato com o cancro e pela amamentação devido lesões treponêmicas no mamilo, são excepcionas (Guinsburg, 1993).

A sífilis, desde o início, é infecção sistêmica (Freitas *et al.*, 1994; Sparling, 1990). As primeiras lesões, contudo, aparecem no local de inoculação primária, supostamente por causa do grande número de treponemas inoculados. Em animais de laboratório, se observa uma relação inversa entre o número de treponemas inoculados e o tempo necessário para o desenvolvimento da lesão primária (Sparling, 1990). O grau de infecção varia de paciente para paciente, mas em coelhos, um inóculo pequeno, contendo cerca de 4 espiroquetas, é capaz de estabelecer uma infecção. A multiplicação dos microrganismos é muito lenta, cerca de 30-33 horas em coelhos. Esse crescimento lento, provavelmente justifica o período de incubação longo e a evolução arrastada da moléstia no homem (Tramont, 1995). Estudos realizados em coelhos sugerem que são necessários 10^7 a 10^9 treponemas para que uma lesão tissular se torne evidente (Trabulsi & Castro, 1991).

Após a invasão inicial através das membranas mucosas ou da pele, o treponema se multiplica e se dissemina amplamente no organismo (Tramont, 1995).

A disseminação através dos linfáticos perivasculares e do sistema circulatório, ocorre antes do desenvolvimento clínico da lesão primária. Dentro de dez a noventa dias, geralmente 3 a 4 semanas, o paciente manifesta uma resposta inflamatória no sítio de inoculação. A lesão resultante, o cancro, é rico

em treponemas, apresenta acúmulo de leucócitos mononucleares, linfócitos, células plasmáticas e edema de capilares endoteliais (Gutman, 1992). Múltiplos câncros podem ocorrer, especialmente em pessoas infectadas pelo HIV (Tramont, 1995).

Os linfonodos regionais estão aumentados e o infiltrado celular encontrado se assemelha ao da lesão primária (Gutman, 1992). A fagocitose dos organismos por macrófagos, acaba por causar sua destruição, levando a resolução espontânea do câncro (Lukehart & Holmes, 1995).

As lesões do secundarismo se desenvolvem quando os tecidos originários do ectoderma, como pele, membranas mucosas e sistema nervoso central participam da resposta inflamatória. Manchas na mucosa oral são devidas à vasculite local. O infiltrado celular se assemelha ao da lesão primária, com predomínio de células plasmáticas. Ocorre pouca ou nenhuma necrose, que cura sem deixar cicatriz, podendo entretanto deixar alterações pigmentares (Gutman, 1992).

A sífilis terciária pode acometer quase todos os tecidos e estruturas anatômicas do organismo; de modo geral, são lesões destrutivas e portanto graves (Trabulsi & Castro, 1991). Lesões como as gomas, se caracterizam por extensa necrose, com poucas células gigantes e uma escassez de microrganismos. Acomete principalmente órgãos internos, ossos e pele. Outra manifestação importante do terciarismo luético, é uma inflamação crônica difusa, com células plasmáticas e linfócitos, mas sem caseificação, que pode levar à

aneurisma da aorta, demência parálitica ou *tabes dorsalis*. Edema crônico do endotélio capilar e fibrose, determinam as alterações teciduais (Gutman, 1992).

A SC resulta da disseminação da infecção, envolvendo quase todas as vísceras do feto (Gutman, 1992). A espiroquetemia determina lesão placentária, e daí por via hematogênica, processa-se a disseminação fetal. As lesões placentárias encontradas são: placenta pálida, aumentada de tamanho, inflamação focal das vilosidades, proliferação endo e perivascular nos vasos vilosos e imaturidade relativa do vilos. Desde que o treponema atinge o feto, ocorre disseminação por todo o organismo, podendo levar ao óbito fetal (Fiszbejn, 1981). A transmissão ao conceito, pode ocorrer em qualquer fase de evolução da doença na mãe, mas é bem maior nas fases iniciais, quando há espiroquetemia importante. Então, em gestantes sífilíticas não tratadas temos que: 100% dos conceitos são atingidos na fase primária ou secundária; 80% na fase de latência precoce e 30% são atingidos geralmente de maneira mais benigna, nas fases de latência tardia e terciária (Guinsburg, 1993).

A infecção do conceito é possível em qualquer fase da gravidez. A teoria segundo a qual a infecção não ocorreria no período inicial (18ª semana), foi abandonada, por ter sido evidenciado a presença de espiroquetas em produtos de concepção que foram abortados no início da gestação (Guinsburg, 1993; Tavares *et al.*, 1990). Acredita-se hoje em dia, que as lesões não são clinicamente aparentes até a 18ª, 20ª semana de gestação, porque até então, o feto não tem ainda competência imunológica para apresentar o processo inflamatório reacional típico da SC, observado nas fases mais avançadas da

gravidez ou após o nascimento (Guinsburg, 1993). As lesões no feto se devem a uma intensa resposta inflamatória que ocorre mais no arcabouço perivascular e estroma intersticial, do que no parênquima. Ossos, fígado, pâncreas, intestino, rim e baço são severamente atingidos. Órgãos como: cérebro, nódulos linfáticos e pulmões, também podem ser acometidos. O trato gastrointestinal mostra um padrão de infiltrado de células mononucleares na mucosa e submucosa que evolui para fibrose. No rim, é evidente uma inflamação perivascular, particularmente na região justamedular. O depósito de colágeno em torno das artérias do baço, produz uma aparência típica em casca de cebola. O periósteo e as epífises ósseas, são as partes mais afetadas dos ossos, e a granulação sífilítica pode interferir na formação do osso. Pancreatite, com inflamação e fibrose, também pode ser observada. O feto ou recém-nascido, apresentam hematopoiese extramedular difusa em vários órgãos (Gutman, 1992).

1.5 IMUNIDADE

Anticorpos anti-treponêmicos e não treponêmicos são formados na vigência de sífilis. Contudo, esta imunidade parece não ser protetora, já que a doença progride, apesar destes anticorpos. Por outro lado, a sífilis adquirida pode acometer indivíduos que tiveram SC (Evans & Frenkel, 1994). Pessoas infectadas pelo HIV, que apresentam progressiva desregulação e diminuição de sua imunidade celular, são propensas a desenvolver doença mais severa (Tramont, 1995).

Os treponemas são capazes de aderir especificamente às células do hospedeiro, mas não se sabe se a aderência resulta em lesão das células. A maioria dos treponemas é encontrada em espaços intercelulares, mas alguns microrganismos são vistos no interior de células fagocíticas. No entanto, não há evidência de vida intracelular dos treponemas (Sparling, 1990). Cepas virulentas de treponemas, produzem hialuronidase, o que facilita a infiltração perivascular, visível em estudo histopatológico. Estas cepas podem também invadir a substância que liga as células endoteliais dos capilares. As células dos capilares são o alvo principal do parasitismo. O *Tp* virulento, é coberto com fibronectina originária do hospedeiro. Este revestimento protege o microrganismo da fagocitose mediada por anticorpos, permite ao microrganismo aderir à superfície de fagócitos do hospedeiro, havendo então limitada ingestão de microrganismo; pode bloquear a lise mediada por complemento, dos treponemas revestidos, e pode finalmente permitir ao treponema, que adquira do hospedeiro, ativa e fisiologicamente, proteínas como ceruloplasmina e transferrina, das quais ele é dependente (Gutman, 1992).

Alterações da imunidade mediada por células, ocorrem durante os estágios primário e secundário da sífilis. A hipersensibilidade retardada está prejudicada no início da doença, com blastogênese de linfócitos e resposta diminuída aos antígenos treponêmicos. A atividade da célula *Killer* natural (KN) também está reduzida na doença secundária e latente, mas aumentada no início da sífilis primária (Gutman, 1992; Evans & Frenkel, 1994). Existe alguma evidência para supor que linfócitos de animais previamente infectados, conferem

moderada proteção a animais não imunes. Anticorpos das classes imunoglobulina G (IgG) e IgM, são demonstrados no momento em que a lesão primária aparece. Se o paciente é adequadamente tratado, ocorre declínio de **IgM durante os próximos 1 a 2 anos**, mas a IgG persiste por toda a vida do paciente. Ambas as classes persistem em pacientes não tratados, e os estágios da sífilis evoluem a despeito da resposta humoral de anticorpos.

Pessoas com sífilis não tratada, tem somente uma relativa resistência a reinfecção, tanto que, o desenvolvimento do cancro em reinfecção não é comum, e provavelmente depende da quantidade do inóculo. Pessoas não tratadas, quando novamente expostas, podem desenvolver níveis aumentados de anticorpos humorais. Em pessoas tratadas durante o secundarismo ou em estágios precoces, os efeitos protetores de doença anterior são mínimos e doença ativa acompanhando a reinfecção é comum. Isto se aplica à pessoas que mantém uma reatividade a anticorpos não treponêmicos como também àquelas que são não reativas. Em síntese, apesar da sífilis ativa ou prévia modificar a resposta do paciente a infecções subseqüentes, a proteção é apenas relativa e não confiável (Gutman, 1992).

Além de anticorpos, também pode ocorrer a produção de imunocomplexos circulantes. A síndrome nefrótica é reconhecida eventualmente na sífilis secundária, e biópsia renal de tais casos, mostra glomerulonefrite membranosa, caracterizada por depósitos focais na membrana basal subendotelial. Os depósitos contém IgG, C3 (componente 3 do sistema complemento) e anticorpo antitreponema (Sparling, 1990).

1.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O RN pode apresentar manifestações exuberantes da doença ao nascer, ou ser completamente assintomático (Kaplan & McCracken, 1978). Atualmente predominam as formas óligo ou assintomáticas (Guinsburg, 1993; Sífilis Congênita, 1994), sendo que a maioria dos casos (81%) se apresenta assintomática ao nascimento (Tayra & Matida, 1997).

O *Treponema pallidum* é capaz de causar infecção transplacentária, acometendo profundamente o produto da concepção, podendo levar à prematuridade, infecção congênita e natimorto (Wendel *et al.*, 1989).

A SC pode se apresentar de duas formas. Precoce, quando as manifestações clínicas aparecem até os 2 anos de idade e Tardia, quando ocorre após essa idade (Guinsburg, 1993; Tavares *et al.*, 1990; Stoll, 1994; Lane & Oates, 1988).

Não existe lesão na SC que corresponda ao estágio primário ou de cancro, da sífilis adquirida (Vaughan *et al.*, 1983). Na SC precoce, os sinais clínicos são o resultado direto da infecção treponêmica e equivalem ao estágio secundário da sífilis adquirida (Tavares *et al.*, 1990). RN com sífilis apresentam um risco maior de apresentar prematuridade e baixo peso ao nascimento (Ong *et al.*, 1991 [a]). Parto prematuro ou natimortalidade podem ocorrer quando o feto é severamente infectado (O'Mahoney & Holland, 1989). O retardo do crescimento intrauterino é ocasional, entretanto, se a criança não é tratada, o

déficit pôndero estatural após o nascimento é comum, mesmo que a criança tenha sido óligo ou assintomática (Guinsburg, 1993; Tavares *et al.*, 1990).

Diversos órgãos ou sistemas são afetados, a saber:

Pele:

- a) Pênfigo palmo-plantar: erupção vésico-bolhosa que aparece no período neonatal precoce; o conteúdo é turvo, às vezes hemorrágico e rico em treponemas. Talvez seja a lesão mais facilmente identificável de SC (Baldy, 1991; Freitas *et al.*, 1994; Guinsburg, 1993; Tavares *et al.*, 1990; Evans & Frenkel, 1994).
- b) Exantema máculo-papular, róseo ou avermelhado de início, e posteriormente acastanhado, de aparecimento precoce, já nas primeiras semanas de vida, principalmente na região perioral, dorsal, palma das mãos e planta dos pés (Baldy, 1991; Freitas *et al.*, 1994; Guinsburg, 1993; Evans & Frenkel, 1994).
- c) Condiloma plano: localizado em redor dos orifícios, altamente contagioso, é a expressão das sífilides das zonas de atrito. (Passos, 1989; Baldy, 1991; Guinsburg, 1993).
- d) Palidez: surge em decorrência da anemia; é freqüente nas formas mais precoces (Baldy, 1991; Guinsburg, 1993).
- e) Icterícia: à custa de bilirrubina direta e/ou indireta. Se deve à associação de hepatite sífilítica e hemólise (Baldy, 1991; Tavares *et al.*, 1990).

Mucosa:

- a) Placas sifilíticas avermelhadas na mucosa oral. São contagiosas (Baldy, 1991; Guinsburg, 1993; Evans & Frenkel, 1994).
- b) Rinite: é um sinal importante que pode estar presente desde o nascimento. Manifesta-se por obstrução nasal e coriza serosa ou sero-sanguinolenta, rica em treponemas (Baldy, 1991; Guinsburg, 1993; Evans & Frenkel, 1994).

Sistema Retículo, Endotelial:

- a) Fígado: a hepatomegalia por reação inflamatória difusa é um achado muito comum (cerca de 90% dos casos); quase sempre se acompanha de teste de função hepática anormal (Evans & Frenkel, 1994). O processo inflamatório pode evoluir para necrose dos hepatócitos, instalando-se hepatite, presente em cerca de 30% dos casos (Guinsburg, 1993).
- b) Baço: a esplenomegalia, devido à eritropoese extramedular é freqüente (Tavares *et al.*, 1990); pode ocorrer hiperesplenismo (Guinsburg, 1993).
- c) Linfonodos: linfadenopatia generalizada é descrita em cerca de 50% dos pacientes (Evans & Frenkel, 1994). Os gânglios linfáticos se encontram aumentados, bem delimitados, indolores e não aderentes a planos profundos (Guinsburg, 1993).

Sistema Hematológico:

Tanto leucocitose com aumento de mielócitos e metamielócitos, como leucopenia, podem ser observados (Evans & Frenkel, 1994). Trombocitopenia

acompanhada ou não de púrpura, é um achado freqüente (Guinsburg, 1993; Evans & Frenkel, 1994) e, associada à vasculite com consumo dos fatores de coagulação, podem levar à coagulação intravascular disseminada, de mau prognóstico (Guinsburg, 1993). A anemia é constante nas formas mais precoces e costuma ser muito grave. É predominantemente do tipo hemolítico (Passos *et al.*, 1995); quando acomete o feto, pode levar à hidropsia fetal, com um elevado índice de mortalidade perinatal (Guinsburg, 1993).

Sistema Esquelético:

Localiza-se nos ossos, o comprometimento mais comum e mais precoce da SC; pode representar a única manifestação clínica em até 20% dos casos (Evans & Frenkel, 1994). As alterações, representadas por osteocondrite, periostite e osteomielite, acometem principalmente os ossos longos, como úmero, fêmur e tíbia, sendo bilaterais e simétricas (Baldy, 1991; Evans & Frenkel, 1994). Áreas, tanto de rarefação quanto de densidade aumentadas, dão ao osso, uma aparência de "comido por traça", característica da doença (Evans & Frenkel, 1994). Imagem de rarefação óssea, encontrada na borda interna da extremidade superior da tíbia, expressão de uma metafisite, é conhecida como "Sinal de Wimberger" (Passos *et al.*, 1995; Mazza & Queiroz, 1989). O "Sinal de Wegner", é observado na extremidade metafisária, que se apresenta serrada, devido inflamação e microfraturas (Evans & Frenkel, 1994). A periostite aparece como um espessamento da cortical da diáfise, com aspecto estratificado, sendo também chamada de diafisite produtiva (Passos *et al.*, 1995).

As alterações radiológicas, embora inespecíficas, são altamente sugestivas do diagnóstico. A limitação dos movimentos, decorrente da dor intensa, podem sugerir a existência de paralisia, podendo levar à unilateralidade do reflexo de Moro, conhecida como Pseudoparalisia de Parrot (Azulay & Azulay, 1994). Mesmo na ausência de tratamento, as alterações ósseas desaparecem espontaneamente, geralmente ao fim de seis meses (Baldy, 1991).

Sistema Nervoso Central:

O envolvimento assintomático do sistema nervoso central, ocorre em cerca de 60% dos casos (Guinsburg, 1993). Alterações do líquido cefalorraquidiano (LCR) como: pleocitose linfomonocitária e hiperproteínoorraquia podem estar presentes; ocasionalmente entre o 3º e o 6º mês de vida, surge sintomatologia de meningite aguda (Baldy, 1991; Guinsburg, 1993).

Ao final do 1º ano de vida, podem ser observadas alterações meningovasculares crônicas, expressadas por hidrocefalia, paralisia dos nervos cranianos ou lesões vasculares no cérebro. As convulsões pioram o prognóstico (Guinsburg, 1993).

Outras Manifestações:

-Envolvimento renal, devido a depósito de imunocomplexos nos glomérulos, levando a quadros de glomerulonefrite membranosa e de

glomerulonefrite proliferativa, podem surgir após os dois ou quatro meses de idade (Passos *et al.*, 1995; Baldy, 1991; Tramont, 1995).

-A pneumonia alba, incompatível com a vida, é atualmente pouco relatada. É a mais característica das lesões respiratórias (Passos *et al.*, 1995; Guinsburg, 1993).

-O envolvimento ocular inclui uveíte, glaucoma, fundo de olho em "sal e pimenta" e atrofia óptica ou papiledema (Guinsburg, 1993; Evans & Frenkel, 1994).

-No trato gastrointestinal, infiltrado inflamatório e fibrose levam à atrofia glandular, podendo acarretar síndrome de mal absorção (Passos *et al.*, 1995; Guinsburg, 1993).

1.7 DIAGNÓSTICO

Durante a gravidez, o *Tp* pode atravessar a placenta e causar infecção no feto (Chang *et al.*, 1995). Sífilis materna em qualquer estágio pode ser transmitida ao conceito (Sharts-Engel, 1990). Se a gestante não recebe nenhum tipo de tratamento, a taxa de transmissão da doença para o conceito é de 70 a 100% nos quatro primeiros anos após a infecção ser contraída, sendo que 40%, dos casos irão a óbito (Brasil, MS, Coordenação Nacional de DST e AIDS, 1997).

Cerca de 81% das crianças portadoras de SC, são completamente assintomáticas ao nascimento (Tayra & Matida, 1997); quando essas crianças

apresentam alguma sintomatologia, esta não é específica de sífilis, mas muito similar a de outras infecções congênitas (Stoll, 1994).

Anticorpos da classe IgG, de mães adequadamente tratadas para sífilis, podem atravessar a placenta e serem detectados no soro de RN saudáveis (Chang *et al.*, 1995; Meyer & Malan, 1989; Pedersen *et al.*, 1989).

O diagnóstico de SC permanece um dilema naqueles RN assintomáticos nascidos de mães sororreagentes detectadas por ocasião do parto, que tiveram doença de duração desconhecida, não tratada ou tratada de maneira inadequada, ou de maneira correta mas muito próximo ao parto, ou que desconhece se fez tratamento para sífilis. Um diagnóstico presuntivo deve ser confirmado através da persistência de sorologia reagente na criança, após 6 meses de idade, quando os anticorpos maternos já devem ter desaparecido. O tratamento não deve ser adiado até que se faça o diagnóstico clínico ou sorológico (Stoll, 1994).

Um teste reagente em um RN, pode refletir tratamento apropriado da infecção materna, ou infecção materna não tratada ou tratada inadequadamente, com ou sem concomitância de infecção no RN (Lewis, 1992).

A identificação de RN de risco para SC, depende de resultados de testes sorológicos feitos durante a gravidez e no momento do parto. É geralmente aceito que, se ambos, mãe e RN são soronegativos, a criança está livre de infecção (Dorfman & Glaser, 1990).

Quando a mãe está recentemente infectada, no período de incubação, a sorologia pode se apresentar negativa. É improvável que algum teste sorológico

seja capaz de detectar mulheres com doença muito recente ou seus RN infectados, logo após o nascimento, antes que eles tenham tido tempo de apresentar uma resposta imunológica (Stoll, 1994).

Um neonato infectado, pode apresentar títulos menores que sua mãe, ou ser soronegativo. É importante saber a resposta sorológica materna (sempre quando um RN é não reagente), para determinar se a criança precisa de avaliação e tratamento (Stoll, 1994).

O início da produção de IgM específica antitreponema, pode ser retardado para alguns dias após o nascimento, fazendo com que um teste negativo no RN não afaste a doença, como ocorre nos casos em que a infecção materna se dá no final da gravidez (Barreto *et al.*, 1987). A detecção de anticorpos antitreponêmicos, só se torna possível a partir da 7^a semana da entrada do *Tp* no hospedeiro (Passos *et al.*, 1995).

Devido à dificuldade em isolar o *Tp* de pacientes infectados, os testes sorológicos ganharam uma importância maior no diagnóstico da doença. Contudo, ainda existe uma certa confusão na interpretação dos testes disponíveis (Stoll *et al.*, 1993). RN apresentam uma particular dificuldade no sorodiagnóstico, devido à presença nos seus soros, de IgG materna adquirida por via transplacentária (Stoll *et al.*, 1993; Stoll, 1994).

No passado, os critérios para um diagnóstico de SC baseado na sorologia, requeriam que a criança tivesse títulos sorológicos 4 vezes superiores aos de sua mãe. Isto raramente era observado em RN e foi modificado para as normas recentes de avaliação e manejo de SC emitidas pelo CDC (1988

Guidelines for the Prevention and Control of Congenital Syphilis). Após o período neonatal, as crianças apresentam, às vezes, títulos superiores aos de suas mães (Lewis, 1992).

RN podem ser assintomáticos ao nascimento, e o diagnóstico dependerá da detecção de anticorpos específicos. Entretanto, a transferência passiva de IgG materna para o feto, torna difícil a interpretação dos testes sorológicos. É necessário um seguimento prolongado para monitorar os níveis de anticorpos (Meyer & Malan, 1989).

Os níveis séricos de IgM, logo após o nascimento, poderiam se constituir em um recurso diagnóstico precoce; entretanto, níveis elevados de IgM não são específicos e podem resultar de outras infecções intrauterinas (Stoll *et al.*, 1993; Sanchez *et al.*, 1989). Barreto *et al.* (1987), encontraram níveis de IgM dentro da faixa de normalidade em RN infectados, porém assintomáticos ao nascimento.

Devido a impossibilidade do cultivo *in vitro* do *Tp*, o diagnóstico laboratorial baseia-se na microscopia e na sorologia (Mims *et al.*, 1995). O diagnóstico de certeza de SC, requer a identificação da espiroqueta em placenta, cordão umbilical, líquido amniótico, lesões mucocutâneas ou exsudato mucoso, através de microscopia de campo escuro ou por microscopia ultra violeta, após coloração com anticorpos antitreponema marcados com fluoresceína (Stoll, 1994). A coloração com impregnação pela prata, também pode ser utilizada para demonstrar o organismo em material de biópsia (Mims *et al.*, 1995). O diagnóstico de SC é feito basicamente através da sorologia (Stoll, 1994).

Os testes sorológicos estão divididos em dois grupos: Inespecíficos ou não treponêmicos e Específicos ou treponêmicos.

1.7.1 Testes Inespecíficos ou não treponêmicos: os antígenos utilizados não são treponêmicos em origem, mas obtidos de extratos de tecidos normais de mamíferos. A cardiolipina, obtida de coração bovino, permite a detecção de anticorpos IgG e IgM antilipídios, formados pelo paciente em resposta aos lipídios presentes na superfície do *Tp*, bem como ao material lipídico liberado pelas células danificadas pela infecção (Mims *et al.*, 1995). Os dois testes utilizados atualmente são:

1.7.1.1 VDRL

1.7.1.2 *Rapid Plasma Reagin* (RPR).

Esses testes são de baixo custo e fácil execução. Fornecem resultados quantitativos que se correlacionam com doença em atividade, servindo tanto para rastreamento como também para seguimento da resposta ao tratamento (Stoll, 1994). Em quatro a oito semanas de doença, 75% dos pacientes com sífilis primária e 100% dos pacientes com sífilis secundária se tornam reagentes ao teste. Com tratamento apropriado, pacientes adultos se tornam soronegativos em 2 anos (Stoll, 1994; Lewis, 1992). Os títulos de VDRL não servem para distinguir falso positivos biológicos de resultados verdadeiramente positivos, sendo que a grande maioria das gestantes com o VDRL igual ou menor a 1:8 têm um teste treponêmico positivo (Meyer & Woods, 1989).

RN sororreagentes, que apresentam soroconversão para negativo dentro de 6 meses em testes não treponêmicos e dentro de 12 meses em testes treponêmicos, são altamente sugestivos de transferência transplacentária de anticorpos maternos. Em caso de tratamento adequado de um RN infectado, os títulos dos testes não treponêmicos devem declinar em 6 meses, sendo que os testes treponêmicos podem permanecer positivos como no adulto (Lewis, 1992).

Mesmo na ausência de tratamento, o VDRL pode posteriormente reverter para soronegativo e este fato tem sido relatado em mais de um terço dos pacientes em estágios tardios da infecção. Resultados falso-positivos podem ser encontrados em casos de cirrose, uso de drogas intravenosas, doenças auto-imunes como lupus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide e infecções por vírus, especialmente Epstein-Barr e Hepatite B (Lewis, 1992).

1.2 Testes Específicos e Falsos

1.7.2 Testes específicos ou treponêmicos: detectam a resposta imune contra antígenos da superfície celular do *Tp*. São utilizados para confirmação de resultados não treponêmicos positivos ou quando se suspeita de um resultado falso-negativo. Esses testes tendem a se apresentar positivos por muitos anos e permanecem positivos após tratamento adequado com antibióticos, não servindo como indicadores da resposta terapêutica (Brasil, MS, Coordenação Nacional de DST e AIDS, 1997). Os centros de pesquisa dispõem de alguns testes, sendo que poucos são disponíveis comercialmente.

1.7.2.1 FTA-Abs: É o teste treponêmico mais comumente usado; o soro do paciente primeiramente é absorvido com treponemas não patogênicos para

remover anticorpos de reação cruzada, antes da reação com antígenos de *Tp* (Stoll, 1994). Esse teste se torna reativo por volta da 3ª semana de infecção e na sífilis primária tem uma sensibilidade de 86% a 100%. A reatividade persiste após terapia adequada; ocasionalmente, o teste pode se tornar não reativo se o indivíduo é tratado no início da doença (Young, 1992).

1.7.2.2 *Treponema pallidum* Haemagglutination Assay (TPHA)- teste de hemaglutinação para *Tp*. A reatividade deste teste pode ser detectada em torno da quarta semana de infecção. Os títulos tendem a ser baixos na sífilis primária, mas alcançam níveis elevados na fase secundária e declinam na fase latente, permanecendo positivo algumas vezes com baixos títulos. Os títulos podem declinar após terapia, mas quase sempre permanecem positivos (Young, 1992).

1.7.2.3 Teste de imobilização do *Treponema pallidum* (TPI) - é pouco usado e de custo elevado (Evans & Frenkel, 1994); pode ser negativo na fase primária da infecção (Young, 1992). Nestes testes, a imobilização de treponemas vivos é produzida por soro imune mais complemento. É o mais específico dos testes treponêmicos, mas é mais trabalhoso e só está disponível em laboratórios de pesquisa (Lukehart & Holmes, 1995).

1.7.2.4 FTA-Abs IgM - apresenta sensibilidade e especificidade limitadas. Resultados falso-positivos podem ser causados pela IgM fetal em reação à IgG materna (fator reumatóide). A IgG materna pode inibir a IgM fetal causando resultados falso-negativos. Como, resultados falso-negativos ou falso-positivos são mais prováveis de ocorrer no sangue do cordão umbilical que no soro do

RN, dá-se preferência ao sangue periférico para realização destes testes (Evans & Frenkel, 1994).

1.7.2.5 FTA-Abs 19S IgM - apresenta sensibilidade e especificidade melhores que o FTA-Abs IgM devido ao fracionamento do soro para eliminar a interferência do fator reumatóide e a competição entre a IgM e a IgG respectivamente. Este teste é caracterizado como trabalhoso e requer um rigoroso controle de qualidade (Evans & Frenkel, 1994). Não está amplamente disponível; é feito no CDC e outros laboratórios de referência (Stoll, 1994).

1.7.2.6 ELISA IgM - é menos trabalhoso e mais sensível que o FTA-Abs 19S IgM (Evans & Frenkel, 1994). Este teste tem alta sensibilidade em infecção recente (Young, 1992). É um teste imunoenzimático, baseado na captura de anticorpos da classe IgM contra o *Tp* (Stoll, 1994).

1.7.2.7 *Western blots* - este teste detecta anticorpos IgM específicos dirigidos contra antígenos do *Tp*, e pode ajudar no diagnóstico, tanto de crianças sintomáticas quanto assintomáticas. É reservado apenas aos centros de pesquisa (Stoll, 1994; Lewis *et al.*, 1990).

RN que são infectados imediatamente antes do parto e não tiveram tempo de elaborar uma resposta imune, representada por anticorpos da classe IgM, não podem ser identificados por um único teste de pesquisa de anticorpos. Técnicas que detectem infecção na ausência de resposta imune, serão necessárias para diagnóstico de SC, ou seja, se fará a identificação do antígeno, como é o caso da Reação de Polimerização em Cadeia (Stoll, 1994).

1.7.2.8 *Polymerase chain Reaction* (PCR) - é uma técnica para detectar ácido desoxirribonucléico (DNA) específico do *Tp* em fluidos e tecidos do corpo. Esta tecnologia pode permitir a identificação de crianças infectadas com sinais clínicos insuficientes e testes sorológicos inconclusivos (Stoll, 1994).

O *Reverse Enzyme Linked Immunospot* (RELISPOT) é um teste inespecífico para células que secretam anticorpos IgG, IgM e imunoglobulina A (IgA) e mostra resultados similares aos exames FTA-Abs 19S IgM e ELISA IgM (Evans & Frenkel, 1994).

Outros recursos diagnósticos, como a radiografia de ossos longos e exame do LCR, podem ser usados para ajudar a determinar se uma criança soropositiva com um exame físico normal, está ou não infectada. A interpretação dos resultados dos exames do LCR em RN é difícil, por não serem sensíveis nem específicos para neurosífilis. Em RN, anticorpos específicos podem ser passivamente transferidos da circulação sanguínea para o LCR, na ausência de inflamação meníngea; e um teste positivo no LCR pode significar apenas a presença de anticorpos no soro (Thorley *et al.*, 1975). O estudo sorológico do LCR, é feito com um VDRL não quantitativo (Evans & Frenkel, 1994).

Por outro lado, leucócitos acima de 5/mm³ (milímetro cúbico) ou proteína maior que 50 miligrama por decilitro (mg/dl) no LCR, valores considerados anormais tanto no adulto quanto na criança, podem estar presentes normalmente no primeiro mês de vida. Entretanto, leucocitose no LCR, é provavelmente o melhor marcador de neurosífilis ativa e um VDRL positivo no LCR não deve ser ignorado (Zenker & Berman, 1991).

Esses testes demonstram ser acurados em situações nas quais eles não são tão necessários; eles são sensíveis em identificar SC entre crianças com doença clínica evidente, e específicos em excluir a doença em crianças cujas mães definitivamente não têm sífilis. Entretanto, não são acurados no maior desafio freqüentemente encontrado, que é uma criança de risco para SC, completamente normal ao nascimento (Zenker & Berman, 1991).

Spangler *et al.* (1964), estudaram 24 pacientes em vários estágios da infecção (2 na fase primária, 5 no estágio secundário, 3 com envolvimento ósseo e mucocutâneo, 8 com sífilis cardiovascular e 6 com envolvimento do sistema nervoso central), nos quais o diagnóstico não foi feito inicialmente devido o resultado negativo dos testes sorológicos para sífilis.

Anderson *et al.* (1989), em estudo realizado em uma clínica de DST em Londres, encontraram sorologia negativa para sífilis no momento do exame, em 14,5% dos pacientes com sífilis primária e em 0,9% dos pacientes com sífilis secundária.

A presença de anticorpos treponêmicos na ausência de anticorpos cardiolipínicos, pode indicar sífilis primária (Dickman *et al.*, 1980).

A sensibilidade do VDRL é alta na sífilis secundária e na sífilis latente recente, e reduzida na sífilis primária e na sífilis tardia (Hart, 1986).

Exames sorológicos de rotina, serão sempre falhos em detectar alguns casos de infecção primária recente. Young *et al.* (1992), encontraram uma taxa de 11% de casos de infecção primária recente, que foram negativos em todos os testes sorológicos, incluindo o FTA-Abs. Nesse estudo, 6 casos de infecção

primária foram reagentes ao VDRL e negativos no TPHA. Um alto índice de suspeita clínica, é o fator chave para se fazer o diagnóstico de infecção primária, e provavelmente mais importante do que testes de rastreamento usados de rotina (Young, 1992).

Dados sobre abortos e natimortos anteriores, podem ser utilizados como indicadores epidemiológicos para o diagnóstico de SC (Tayra & Matida, 1997).

Em crianças, os resultados dos testes sorológicos são sempre mais difíceis de interpretar, porque os anticorpos maternos são passivamente transferidos durante a gravidez. Portanto, testes sorológicos no recém-nascido não são indicadores confiáveis de infecção congênita (Zenker & Berman, 1990). Por outro lado, a maioria dos recém-nascidos com SC se apresenta assintomática ao nascimento, o que reforça a necessidade da pesquisa laboratorial e epidemiológica (Tayra & Matida, 1997). Entretanto, um perfeito teste diagnóstico que permita tratamento seletivo e relato ao nascimento, ainda não é disponível (Zenker & Berman, 1990).

Em janeiro de 1988, o CDC publicou novas normas para classificação e relato de casos de SC (1988 Guidelines for the Prevention and Control of Congenital Syphilis). As novas normas alargaram a definição de caso, para incluir tanto natimortos como nascidos vivos com testes sorológicos reagentes para sífilis, nascidos de mães com sífilis não tratada. Tais crianças são consideradas como compatíveis com o diagnóstico de SC, independente dos sintomas (Cohen *et al.*, 1990).

Em outubro de 1992, o Ministério da Saúde/Programa Nacional de Controle de DST e AIDS, visando a eliminação da SC até o ano 2000, adaptou a definição de caso de SC publicada pelo CDC em 1988, passando a ser considerado como caso de SC:

- 1-Toda criança cuja mãe teve sífilis não tratada ou inadequadamente tratada, independente da presença de sinais, sintomas e resultados laboratoriais.
- 2-Toda criança que apresentar um teste reagínico positivo para sífilis e algumas das seguintes condições:
 - a)Evidência de sintomatologia sugestiva (2 sinais) de SC ao exame físico.
 - b)Evidência de SC aos raios X (RX).
 - c)Evidências de alteração no LCR: testes para anticorpos, contagem de linfócitos e dosagem de proteínas.
 - d)Título reagínico no RN maior ou igual a quatro vezes o título materno, na ocasião do parto.
 - e)Evidência de elevação de títulos reagínicos em relação a títulos anteriores.
 - f)Positividade para anticorpos IgM contra *Tp*.
- 3-Toda criança com evidência laboratorial de *Tp* em material colhido de lesões, placenta, cordão umbilical ou necrópsia em exame realizado através de técnicas de campo escuro, imunofluorescência ou outra coloração específica.
- 4-Toda criança com teste reagínico positivo após o sexto mês de idade, exceto em situação de seguimento pós-terapêutico e de sífilis adquirida.

5- Todo caso de morte fetal ocorrida após 20 semanas de gestação ou com peso maior que 500 gramas, cuja mãe, portadora de sífilis, não foi tratada ou foi inadequadamente tratada, é definido como natimorto com sífilis.

Esta nova Definição de Caso, além de tornar mais sensível o Sistema de Vigilância Epidemiológica, traz uma consequência prática muito importante, que é a recomendação de se tratar toda criança nascida de mãe que teve sífilis não tratada ou tratada de forma inadequada.

Tratamento inadequado consiste na aplicação de qualquer terapia não penicilínica ou penicilínica incompleta, ou instituição do tratamento penicilínico dentro dos 30 dias anteriores ao parto (Brasil, 1993).

1.8 TRATAMENTO

De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil (Brasil, MS, Secretaria de Projetos Especiais de Saúde, 1997), o manejo clínico/terapêutico da SC é o seguinte:

No período neonatal

a) RN de mães com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada: independentemente do VDRL do RN, realizar RX de ossos longos, punção lombar (se for impossível, tratar o caso como neurosífilis), e outros exames quando clinicamente indicados;

- Se houver alterações clínicas e/ou sorológicas e/ou radiológicas, o tratamento deverá ser feito com penicilina cristalina na dose de

100.000 U/Kg/dia por via endovenosa em 2 ou 3 vezes, dependendo da idade, por 7 a 10 dias, ou penicilina G procaína 50.000 U/Kg/dia por via intramuscular por 10 dias.

- Se houver alteração liquórica, deve-se prolongar o tratamento por 14 dias com penicilina G cristalina na dose de 150.000 U/Kg/dia por via endovenosa, em 2 ou 3 vezes, dependendo da idade, por 14 dias.
- Se não houver alterações clínicas, radiológicas, liquóricas e a sorologia for negativa no RN, dever-se-á proceder o tratamento com penicilina benzatina por via intramuscular, na dose única de 50.000 U/Kg. O acompanhamento é desejável, incluindo o seguimento do VDRL sérico com 1 e 3 meses.

b) RN de mães adequadamente tratadas: realizar o VDRL em amostra de sangue periférico do RN; se este for reagente ou na presença de alterações clínicas, realizar RX de ossos longos e punção lombar.

- Se houver alterações clínicas e/ou radiológicas, tratar com penicilina cristalina na dose de 100.000 U/Kg/dia por via endovenosa de 2 ou 3 vezes, dependendo da idade, por 7 a 10 dias; ou penicilina G procaína 50.000 U/Kg por via intramuscular por 10 dias.
- Se a sorologia (VDRL) do RN for 4 vezes maior que a da mãe, tratar com penicilina cristalina na dose de 100.000 U/Kg/dia por via endovenosa em 2 ou 3 vezes, dependendo da idade, por 7 a 10 dias, ou penicilina G procaína 50.000 U/Kg por via intramuscular, por 10 dias.

- Se houver alteração liquórica, prolongar o tratamento por 14 dias com penicilina G cristalina na dose de 150.000 U/Kg/dia por via endovenosa em 2 ou 3 vezes, dependendo da idade, por 14 dias.
- Se não houver alterações clínicas, radiológicas, liquóricas e a sorologia for negativa no RN, acompanhar o paciente, mas na impossibilidade, tratar com penicilina benzatina por via intramuscular, na dose única de 50.000 U/Kg.

Observações:

- 1- No caso de interrupção por mais de um dia de tratamento, o mesmo deverá ser reiniciado.
- 2- Em todas as crianças sintomáticas deverá ser efetuado exame oftalmológico (fundo de olho).

Seguimento:

- Ambulatorial mensal
- Realizar VDRL com 1, 3, 6, 12, 18 e 24 meses, interrompendo quando negativar.
- Diante das elevações de títulos sorológicos ou não negatificação destes até os 18 meses, reinvestigar o paciente.

Após o período neonatal

Em toda criança com suspeita de SC, fazer o exame do LCR e iniciar o tratamento com penicilina G cristalina 100.000 a 150.000 U/Kg/dia, administrada a cada 4 a 6 horas, durante 10 a 14 dias.

1.9 JUSTIFICATIVA

A Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, é o local para onde flui a grande maioria das gestantes carentes de Belém e de grande parte dos municípios vizinhos. Na Maternidade da Santa Casa, são realizados cerca de 5700 partos por ano.

O impacto das doenças sexualmente transmissíveis na gravidez, começa antes da concepção, continua durante o período pré-natal e estende-se além do nascimento e puerpério. Teoricamente, todos os organismos patogênicos que são sexualmente transmitidos, podem atingir o feto e RN, algumas vezes com trágicas conseqüências como é o caso da sífilis; que, a despeito da identificação do agente causal, do conhecimento do modo de transmissão e da existência de terapêutica eficaz e de baixo custo, permanece como um desafio e um sério problema de saúde pública em todo o mundo.

Dentre as infecções congênitas, a sífilis é a única que dispõe de condições para ser erradicada.

Apesar de ser uma doença perfeitamente prevenível, a SC continua presente em taxas elevadas, tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento.

O Ministério da Saúde, através da Coordenação do Programa Nacional de Controle de DST e AIDS, estabeleceu como prioridade, a eliminação da sífilis congênita até o ano 2000.

Com base nas considerações acima expostas, tornou-se necessária a realização deste trabalho, com a finalidade de verificar a existência e intensidade desta patologia na área em estudo, contribuindo para que esforços sejam somados, e a erradicação da SC até o ano 2000 seja uma realidade, como pretende o Ministério da Saúde.

1.10 OBJETIVOS

Este estudo tem por objetivo geral, registrar a incidência de SC em neonatos nascidos em hospital para onde flui parcela significativa da população da grande Belém e municípios vizinhos e que se caracteriza pelo atendimento a uma clientela de condição sócio-econômica precária.

Os objetivos específicos compreendem:

- Relacionar os sinais clínicos mais freqüentes observados nos recém-natos com SC.
- Registrar a associação de dados obstétricos atuais e pregressos com o diagnóstico de SC na população estudada.
- Verificar a associação entre SC e fatores epidemiológicos de risco para sífilis materna, na população estudada.

2 CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1 LOCAL DA PESQUISA

Este estudo foi realizado em Belém, Estado do Pará, na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, no período de maio a setembro de 1996.

A Maternidade da FSCMPA atende em média 5700 partos/ano. Os RN são assistidos por docentes da Universidade Federal do Pará, neonatologistas do próprio hospital e médicos residentes de pediatria.

2.2 AMOSTRA

O tamanho da amostra foi obtido, levando-se em consideração estudos de prevalência de soropositividade para sífilis em gestantes, que variaram de 3,48% em 1991 em Porto Alegre (Sífilis Congênita, 1995) a 11,5% em 1987 em Recife (Huggins, 1997). Foi usado o *SigmaStat Statistical Software Version 2.0* com poder do teste igual a 0,9 e nível alfa igual a 0,01; o tamanho mínimo da amostra encontrado foi igual a 193.

O critério de inclusão das puérperas na pesquisa, dependeu da aceitação das mesmas em participar do presente estudo, independente do tipo de parto realizado (normal ou cirúrgico) e também independente de serem os conceptos nascidos vivos ou mortos, desde que com mais de 20 semanas de gestação e/ou com mais de 500 gramas de peso.

2.3 PROCEDIMENTOS

A pesquisa era efetuada nos dias úteis (2^a a 6^a feira), em todas as Enfermarias da Maternidade e Berçário, obedecendo as seguintes etapas:

-Esclarecimento às puérperas sobre os objetivos da pesquisa. A totalidade delas concordou em participar do estudo e assinou termo de consentimento (anexo 1).

-Entrevista com as mães (anexo 2), para análise epidemiológica dos seguintes fatores de risco relacionados com a doença:

- Idade materna (dividida em 3 grupos): mães com idade inferior a 20 anos; mães com idade superior ou igual a 20 anos e inferior a 36 anos; mães com idade superior ou igual a 36 anos.
- Estado civil: solteira ou casada. As mães que referiram viver em concubinato foram consideradas casadas.
- Promiscuidade sexual materna: definida como presente quando o número de parceiros sexuais durante a gestação era superior a um.
- Comportamento bissexual do parceiro.
- Uso de drogas: caracterizado pela referência a utilização de uma ou mais drogas (maconha, cocaína, remédios controlados, cola de sapateiro, *crack*, etc.)
- Cuidado pré-natal: aceito como presente quando as mães referiam no mínimo, 4 consultas durante a gestação.

Foram também pesquisados na entrevista materna, dados obstétricos que possam estar associados com a ocorrência de SC:

- Realização de exames sorológicos pré-natais e repetição desses exames.
- Natimortalidade anterior: considerada como presente, quando a mãe referia um ou mais episódios de fetos nascidos mortos, em gestações anteriores.
- Aborto anterior: quando havia referência de expulsão espontânea do organismo materno, de embrião ou feto, com menos de 20 semanas de gestação e/ou 500 gramas de peso, com ou sem sinais vitais, em gestações anteriores.

-Exame físico do RN, realizado entre 6 e 48 horas de vida.

-Coleta de 3 mililitros (ml) de sangue periférico da mãe e do RN, logo após a realização do exame físico do mesmo.

Foi considerado pré-termo, todo concepto cuja idade gestacional foi inferior a 37 semanas (Bertagnon & Segre, 1995; Roselli & Segre, 1995).

Utilizou-se o método de CAPURRO para avaliação da idade gestacional.

Foi considerado RN de baixo peso, todo RN cujo peso de nascimento foi igual ou inferior a 2500 gramas (Roselli & Segre, 1995).

Foi considerada adolescente, toda puérpera com menos de 20 anos de idade (Marcondes, 1994).

Para avaliação da condição sócio-econômica das puérperas, foram utilizados os Critérios de Avaliação Sócio-econômica de Maria Inês Gandara Graciano (Graciano, 1980) (anexo 3).

2.4 COLETA DO MATERIAL

Foram coletados através de punção venosa periférica, 3 ml de sangue da mãe e de seu RN. Os soros foram separados no Laboratório do próprio Hospital e transportados sob baixa temperatura (isopor com gelo) para o Laboratório de DST do Serviço de Bacteriologia e Micologia do Instituto Evandro Chagas, onde foram devidamente registrados e estocados em *freezer*, com temperatura de -20°C , até a realização dos testes.

Não se realizou RX de ossos longos e exame de LCR dos RN estudados, por impossibilidade técnica devida à precocidade da alta materna no local do estudo, além do custo maior que esses exames acarretariam à pesquisa.

Apesar da coleta das primeiras 150 placentas, o estudo anátomo-patológico das mesmas não pode ser realizado, por carência de médicos patologistas no Serviço de Anatomia Patológica da Universidade Federal do Pará.

Comparou-se algumas variáveis concernentes às mães doentes e seus RN, com as observadas em 328 puérperas e seus respectivos conceptos, nascidos no mesmo período, no mesmo local, nos quais não foi possível estabelecer o diagnóstico de SC através da mesma metodologia.

2.5 MÉTODOS LABORATORIAIS DE DIAGNÓSTICO

Neste estudo, utilizaram-se três ensaios sorológicos: VDRL, FTA-Abs e ELISA IgM anti-*Treponema pallidum*.

2.5.1. VDRL

Para o teste do VDRL, empregou-se o antígeno RPR-BRÁS (antígeno pronto e estabilizado para a reação de VDRL) da Laborclin. Trata-se de um teste simples, de floculação em lâmina. Tem como princípio biológico, a reação em floculação de partículas de colesterol, revestidas de cardiolipina - lecitina quando misturadas com soro contendo anticorpos (reaginas) anti-*Treponema pallidum* e ocasionalmente não treponêmico. Esta condição é um dos fatores de limitação do teste, e pode ocorrer em pacientes acometidos de enfermidades como lúpus eritematoso, mononucleose, hanseníase, malária, pneumonias virais, etc. Reações falso-negativas, também podem ocorrer em função do efeito prozona, onde a reação com o soro é inibida, estando este com excesso de anticorpos, em relação a suspensão antigênica. Em virtude deste efeito, os soros foram submetidos aos testes qualitativo e quantitativo.

Teste qualitativo:

- Colocou-se 0,05ml de cada soro em placas de *Kline* (um soro para cada concavidade) e adicionou-se, a cada uma delas, uma gota, aproximadamente 17 microlitros (μ l) da suspensão antigênica.

-Em seguida levou-se o material para um agitador de placas, por 4 minutos, imprimindo uma rotação de aproximadamente 2 rotações por minuto (r.p.m.).

-Após esse tempo, levou-se a placa ao microscópio ótico comum e observou-se com objetivas e oculares de 10x.

Teste quantitativo:

-Colocou-se 0,05ml de solução salina a 0,9% nas concavidades de nº 2 a 6 da placa.

-Colocou-se 0,05ml da amostra do soro na concavidade 1 e 0,05ml na concavidade 2.

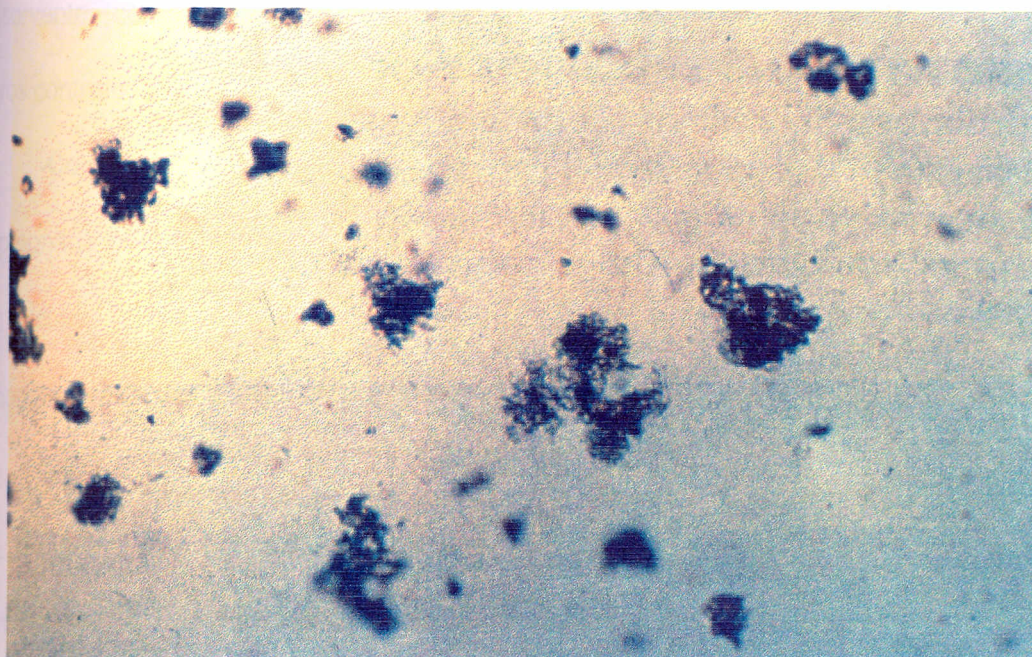
-Misturou-se a solução salina com o soro, na concavidade 2, por aspiração, utilizando-se a pipeta automática.

-Transferiu-se 0,05ml da concavidade 2 para a 3, onde também se misturou com a solução salina, já presente na mesma, usando o mesmo procedimento anterior. Transferiu-se a mesma quantidade, sucessivamente, até a última concavidade e desprezou-se os últimos 0,05ml. Adicionou-se uma gota da suspensão antigênica a cada concavidade.

-Procedeu-se a agitação e a leitura como no teste qualitativo.

Ressalte-se que, de cada soro, fez-se diluições 1:2, 1:4, 1:8 e assim sucessivamente até 1: 64. Soros que reagiram até esta diluição, foram submetidos a diluições subseqüentes até a negatificação.

Figura 1- Fotomicrografia do teste VDRL



2.5.2. FTA-Abs

Como prova específica (teste treponêmico), empregou-se o FTA-Abs - Imunocon SÍFILIS (FTA-ABS), marca WAMA Diagnóstica, cujo princípio é a reação de anticorpos anti-*treponema*, se presentes no soro, com o antígeno, o *T. pallidum*, já fixado na lâmina. A reação é revelada pela fluorescência dos treponemas, vista ao microscópio de fluorescência, em virtude da ação de uma antigamaglobulina marcada com isotiocianato de fluoresceína (conjugado).

Etapas:

-Imediatamente antes de iniciar o teste, inativou-se o soro em banho maria a 56°C por 30 minutos.

-Misturou-se, em tubos, 10 μ l de cada soro com 40 μ l da solução absorvente (componente do *kit*). O mesmo procedimento foi tomado com os soros controle, positivo e negativo, também componentes do *kit*.

-Colocou-se 25 μ l dessa mistura na área reativa da lâmina, já impregnada pelo treponema. Cada lâmina contém 5 áreas reativas delimitadas em círculos. O 1° e o 2° círculo, foram utilizados com os soros controle positivo e negativo, respectivamente.

-Incubou-se a lâmina em câmara úmida (recipiente plástico, com tampa, em cujo interior se colocou um pedaço de algodão embebido em água) por 30 minutos, em temperatura ambiente.

-Em seguida, fez-se 3 lavagens da lâmina, de 5 minutos cada, utilizando-se PBS pH 7.2.

-Colocou-se 25 μ l de uma solução de antigamaglobulina IgG humana marcada com isotiocianato de fluoresceína (conjugado), diluída em PBS, na proporção de 1:300 (10 μ l do soro para 2,99 ml de PBS).

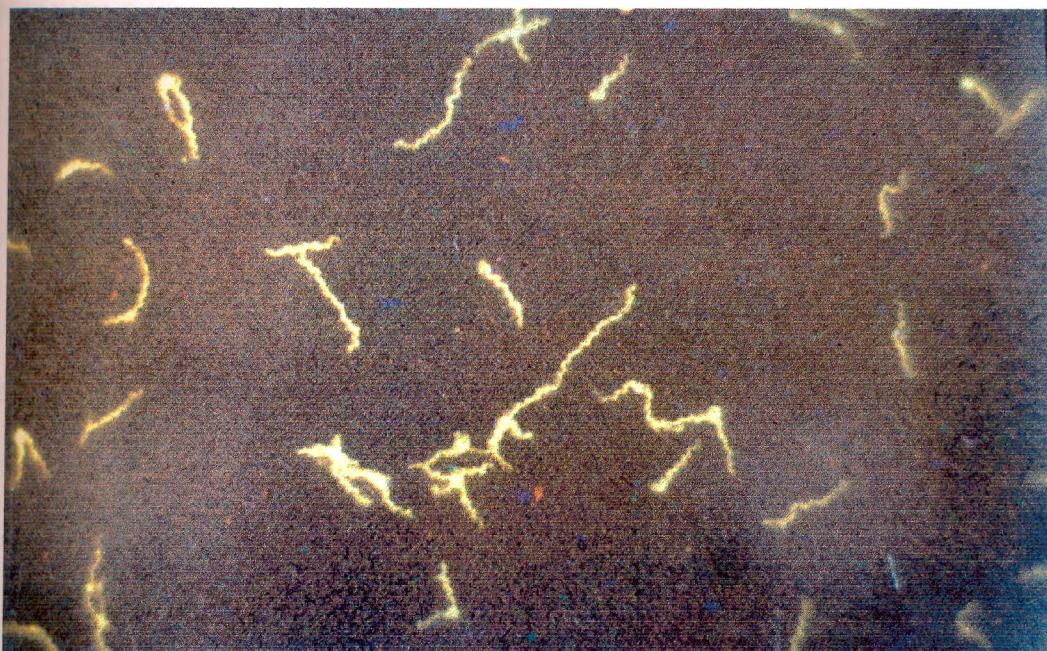
-Incubou-se, como descrito anteriormente.

-Procedeu-se a nova etapa de lavagem, como descrito anteriormente.

-Após secagem da lâmina, pingou-se 3 a 4 gotas de glicerina tamponada (componente do *kit*) entre as áreas reativas da lâmina, e cobriu-se a mesma com lamínula.

-Leu-se em microscópio de fluorescência, sempre no mesmo momento da montagem da lâmina.

Figura 2- Fotomicrografia do teste FTA-Abs



2.5.3. ELISA IgM

O teste ELISA IgM anti-*Treponema pallidum* aplicado, foi o teste CAPTIA Sífilis - M, marca CENTOCOR. Trata-se de um ensaio imunoenzimático, para a detecção específica de IgM anti-*Treponema pallidum*, utilizado como auxiliar no diagnóstico da sífilis ativa.

O kit apresenta uma microplaca composta de 12 tiras com 8 orifícios cada. As tiras são destacáveis umas das outras, para possibilitar a utilização do nº de orifícios de acordo com o nº de amostras de soro a serem analisadas, e assim evitar-se desperdícios. Obedecendo as recomendações do fabricante, seguem-se as etapas do teste:

-Após separar o nº de tiras de acordo com o nº de amostras de soro, procedeu-se a lavagem dos orifícios com solução tampão (componente do *kit*) diluída em água destilada na proporção de 1:20.

-Uma vez assegurada a completa secagem dos orifícios, colocou-se em cada um deles, 100µl do soro a ser testado. Cada amostra de soro foi previamente diluída juntando-se, em frascos apropriados, 5µl do soro com 250µl de CAPTIA *Dilution Buffer II* (componente do *kit*). Soros controles positivos com títulos alto e baixo e soro controle negativo, que acompanham o *kit*, já se encontram diluídos.

-Incubou-se o material a 37°C por 60 minutos em cuba plástica.

-No decorrer desta incubação, diluiu-se o conjugado (componente do *kit*) usando, para cada 8 orifícios, 100µl do conjugado para 1ml do CAPTIA *Dilution Buffer II*.

-Após a incubação, aspirou-se o conteúdo dos orifícios e fez-se 5 lavagens com a solução tampão diluída.

-Após completa secagem dos orifícios, colocou-se em cada um deles, 100µl do conjugado diluído.

-Fez-se nova incubação a 37°C por 60 minutos, em cuba plástica.

-Durante os 10 minutos finais desta incubação, preparou-se o substrato, diluindo-o na seguinte proporção: para cada tira com 8 orifícios, utilizou-se 10µl do CAPTIA TMB *Chromogen* (1%) para 1ml do CAPTIA *Substrate Solution* (ambos componentes do *kit*).

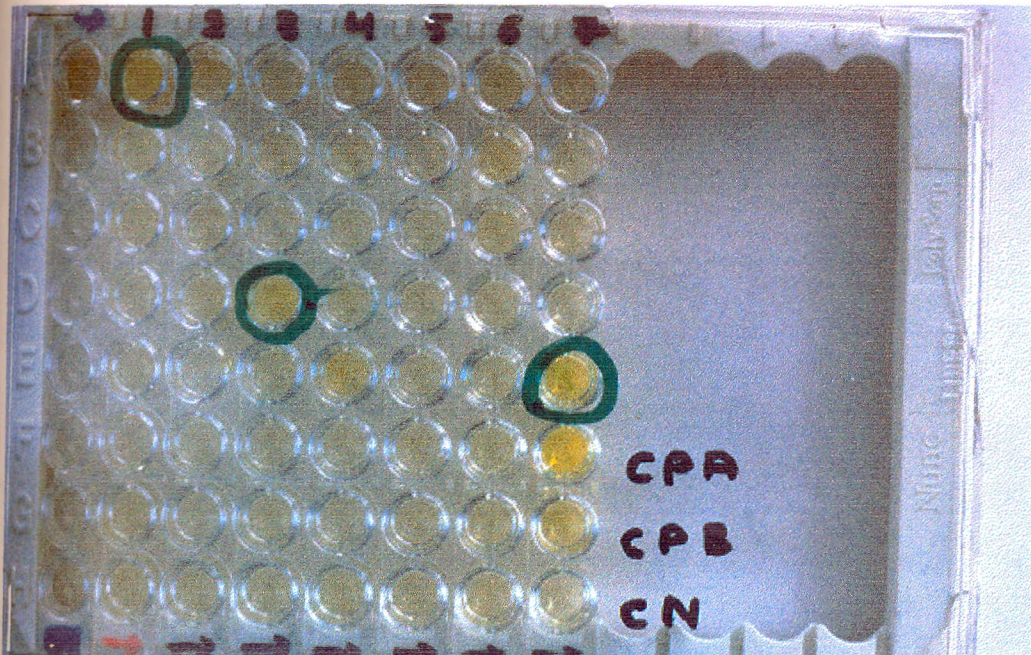
-Após esta incubação, aspirou-se o conteúdo de cada orifício e fez-se 5 lavagens com a solução tampão diluída.

-Após completa secagem dos orifícios, colocou-se em cada um deles, 100 μ l do substrato diluído e incubou-se em temperatura de sala refrigerada (18 a 25°C) por 30 minutos.

-Em seguida, adicionou-se em cada orifício, 25 μ l de ácido sulfúrico 2M.

-Fez-se a leitura em espectrofotômetro para microplacas (Organon Microwell System - Reader 210 com filtro de 450nm).

Figura 3- Fotografia do teste ELISA IgM



2.6 CRITÉRIOS DE DEFINIÇÃO DE CASO

2.6.1 Sífilis materna:

O diagnóstico de sífilis materna, foi estabelecido através de 3 critérios:

- a) Teste treponêmico positivo mais ausência de tratamento prévio.
- b) VDRL com título $> 1:4$ mais ausência de tratamento prévio.
- c) VDRL com título $\leq 1:4$ somente se associado a dados epidemiológicos sugestivos (ausência de pré-natal, promiscuidade sexual, antecedentes de DST, consumo de drogas) e/ou sinais de SC no RN, mais ausência de tratamento prévio.

Esses critérios foram baseados na orientação dada pelo Ministério da Saúde, através do Manual de Controle de Doenças Sexualmente Transmissíveis, publicado em 1997 (Brasil, MS, Secretaria de Projetos Especiais de Saúde, 1997) (anexo 4).

2.6.2 Sífilis Congênita:

O diagnóstico de SC foi baseado na Definição de Caso de Sífilis Congênita, publicada pelo Ministério da Saúde/Programa Nacional de Controle de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS, sob o título "Bases Técnicas para Eliminação da Sífilis Congênita", de outubro de 1992, transcrito na íntegra nas páginas 50 e 51. Essa definição de caso, é uma adaptação da definição de caso publicada pelo CDC em 1988 (Brasil, 1993).

Os itens dessa definição utilizados no presente estudo foram:

- Ítem 1: toda criança cuja mãe teve sífilis não tratada ou inadequadamente tratada, independente da presença de sinais, sintomas e resultados laboratoriais, será considerada como caso de SC.
- Ítem 2: toda criança que apresentar um teste reagínico positivo para sífilis e alguma das seguintes condições:
 - a) Evidência de sintomatologia sugestiva (2 sinais clínicos) de SC ao exame físico.
 - d) Título reagínico no RN ≥ 4 vezes o título materno na ocasião do parto.
 - f) Positividade para anticorpos IgM contra *Treponema pallidum*.
- Ítem 5: todo caso de morte fetal ocorrida após 20 semanas de gestação e/ou feto com peso maior que 500 gramas, cuja mãe, portadora de sífilis, não foi tratada ou foi inadequadamente tratada, é definido como natimorto sifilítico.

2.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O estudo estatístico compreendeu a determinação de médias aritméticas e medianas das idades das mães dos dois grupos estudados, analisados com o recurso *software Epi-Info* (versão 6.0). Ainda foram realizados os seguintes testes estatísticos:

-Teste *Kolmogorov-smirnov*.

-Teste-G: Independência.

-Teste do Qui-Quadrado.

-Teste Binomial.

-Teste de *Spearman*.

-Teste Exato de *Fisher*

Estabeleceu-se em 0,05 (5%) o nível alfa de rejeição da hipótese de

nulidade.

3 RESULTADOS

A totalidade das amostras de soro das pacientes, foi testada através do VDRL. Por quantidade insuficiente de soro, 1 amostra não foi testada pelo FTA-Abs e 2 pelo ELISA IgM.

Por motivos operacionais (sangue hemolisado), nem todas as amostras obtidas dos RN foram submetidas aos 3 testes; tem-se que 314 amostras de soro de RN foram testadas através do VDRL, enquanto que pelo FTA-Abs e ELISA IgM analisaram-se amostras de 313 RN. A quantidade de soro estocada de um neonato, foi insuficiente para a realização de todos os testes.

Foram estudadas 361 puérperas e seus respectivos conceitos, abrangendo 16% do total de partos ocorridos no período da pesquisa na FSCMPA.

Das 361 puérperas, 30 apresentaram reatividade ao VDRL, 24 ao FTA-Abs e 11 ao ELISA IgM. Os resultados dos testes realizados são mostrados na tabela 1.

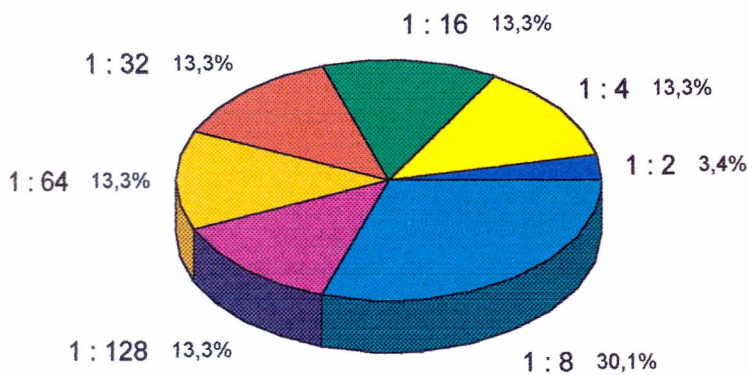
Tabela 1- Resultados dos testes sorológicos realizados em amostras de soro de puérperas, FSCMPA, 1996

Resultados dos testes	Nº	%
Positivos aos 3 testes	9	27,3
Positivos ao VDRL e FTA-Abs	14	42,4
Positivos somente ao VDRL	7	21,2
Positivo somente ao FTA-Abs	1	03,0
Positivos somente ao ELISA IgM	2	06,1
Total	33	100

Dados Primários

Os títulos de VDRL materno variaram de 1:2 (apenas um) a 1:128. Em 9 puérperas (30%), o título do VDRL foi igual a 1:8, sendo esta titulação a mais freqüente (Figura 4).

Figura 4- Títulos de VDRL em trinta mães sororreativas, FSCMPA, 1996



Das 30 mães sororreagentes ao VDRL, apenas uma apresentou título igual a 1:2, sendo também positiva em um teste treponêmico (ELISA IgM); seu RN apresentou sinais clínicos sugestivos de SC (hepatoesplenomegalia).

Quatro mães apresentaram títulos de VDRL iguais a 1:4; três delas foram também reagentes a um teste treponêmico (FTA-Abs); a 4ª mãe não fez pré-natal, não tinha parceiro fixo e seu RN também foi reagente ao VDRL.

A mãe reagente apenas ao FTA-Abs (ficha nº 228) não tinha parceiro fixo, não teve acompanhamento pré-natal e referiu aborto espontâneo em gestação anterior; seu RN apresentou hepatoesplenomegalia, distensão abdominal e também foi reagente ao teste FTA-Abs.

Uma das mães cujo soro foi positivo apenas ao ELISA IgM (ficha nº 007), fez pré-natal, realizou VDRL no 9º mês de gestação com resultado não reagente e também referiu aborto espontâneo em gestação anterior. A outra puérpera que apresentou positividade apenas ao ELISA IgM (ficha nº 111) era solteira e não realizou o pré-natal; seu RN desenvolveu icterícia e também apresentou positividade ao ELISA IgM.

O diagnóstico de sífilis materna foi estabelecido em 30 mães sororreagentes ao VDRL (76,7% delas com positividade também em um teste treponêmico), em uma sororreagente apenas ao FTA-Abs e em duas com positividade apenas ao ELISA IgM. O percentual de casos de sífilis materna encontrado na presente amostra foi igual a 9,1%.

Dezesseis RN foram reagentes ao VDRL, 15 RN foram reagentes ao FTA-Abs e 3 RN apresentaram positividade ao ELISA IgM. O resultado dos testes realizados são apresentados na tabela 2.

Tabela 2- Resultados dos testes sorológicos realizados em amostras de soros de RN, FSCMPA, 1996

Resultado dos testes	Nº	%
Positivos aos 3 testes	2	08,3
Positivos ao VDRL e FTA-Abs	6	25,0
Positivos somente ao VDRL	8	33,3
Positivos somente ao FTA-Abs	7	29,2
Positivo somente ao ELISA IgM	1	04,2
Total	24	100

Dados Primários

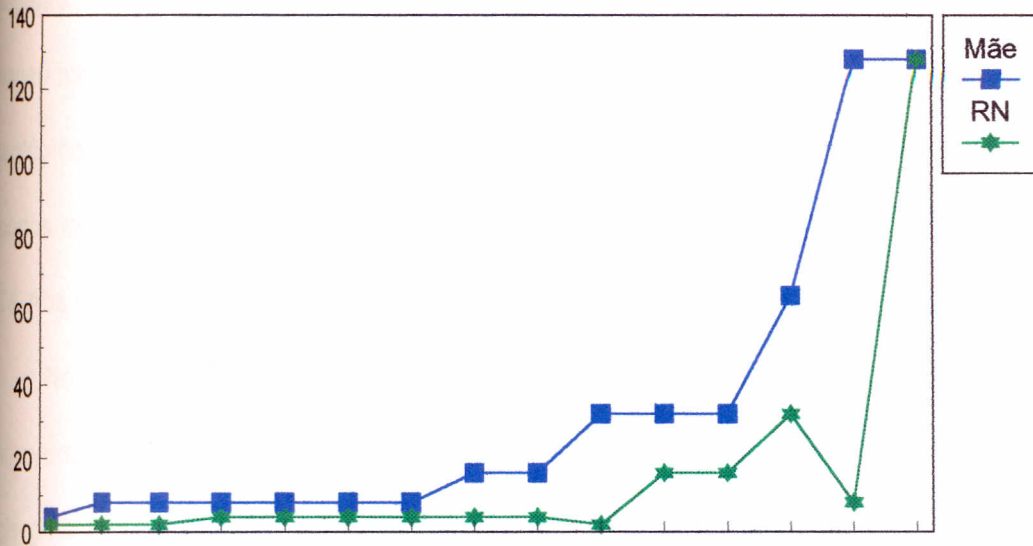
Nove RN cujas mães tiveram o diagnóstico de sífilis, não foram submetidos à sorologia; 4 conceptos foram à óbito e em 5 ocorreu hemólise da amostra.

O diagnóstico de SC foi estabelecido em 33 dos 361 neonatos estudados, de acordo com os critérios previamente estabelecidos, o que representa 9,1% da amostra.

Na figura 5, se observa que os títulos sorológicos (VDRL) dos RN, apresentaram sempre valores inferiores aos maternos, com exceção apenas de um caso em que os títulos foram iguais (1:128). Comparados esses resultados,

Figura 5- Comparação do VDRL quantitativo das mães com seus RN, FSCMPA,

1996



A tabela 3, mostra a freqüência de sinais sugestivos de sífilis detectados em RN com e sem a doença; 39,4% (13 em 33) dos RN com sífilis apresentaram algum sinal sugestivo da infecção; um deles (ficha nº 30), foi natimorto macerado, pesou 1.100 gramas, sua mãe não fez pré-natal, era solteira com mais de um parceiro sexual durante a gestação e informou comportamento bissexual do pai da criança, além de relacionamento sexual promíscuo deste parceiro com outras mulheres.

O RN de ficha nº 189 faleceu logo após o nascimento, antes que se colhesse sangue para sorologia. Sua mãe não fez pré-natal, entretanto realizou exames complementares (sangue, urina e fezes) aos 4 meses de gestação, com resultados normais; referiu ainda aborto espontâneo em gestação anterior. Os

exames complementares (sangue, urina e fezes) aos 4 meses de gestação, com resultados normais; referiu ainda aborto espontâneo em gestação anterior. Os resultados dos testes sorológicos dessa mãe foram: VDRL=1:128, FTA-Abs reagente e ELISA IgM positivo. O concepto correspondente a ficha nº 144 nasceu morto, sua mãe não havia feito o pré-natal, não realizou nenhum exame sorológico durante a gravidez e suas duas gestações anteriores culminaram em abortos espontâneos. Os resultados da sorologia materna foram: VDRL=1:128, FTA-Abs reagente e ELISA IgM negativo.

No grupo de RN sem sífilis, sinais que podem sugerir a doença, estiveram presentes em 28,7% deles. Não houve diferença significativa entre os dois grupos em relação a sinais sugestivos de sífilis (Teste do Qui-Quadrado $p>0,05$).

Tabela 3- Presença de sinais sugestivos de sífilis em RN segundo os grupos estudados, FSCMPA, 1996

Sinais sugestivos	Com sífilis		Sem sífilis	
	nº	%	nº	%
Negativos	20	60,6	234	71,3
Positivos	13	39,4	94	28,7
Total	33	100	328	100

Dados Primários

Na tabela 4, observa-se que os sinais sugestivos de sífilis, excetuando icterícia, foram mais freqüentes no grupo de RN com a doença; no que diz

respeito às mães com sífilis, os episódios de natimortalidade foram significativamente mais incidentes ($p=0,002$). Dos 7 RN pré-termo com a doença, 3 sobreviveram, 3 nasceram mortos (um deles macerado) e o outro faleceu com poucas horas de vida. No grupo de RN com sífilis, observa-se que os 4 sinais clínicos mais freqüentes foram: Prematuridade, hepatomegalia, esplenomegalia e natimortalidade. No grupo de RN sem a doença, os sinais sugestivos mais freqüentes foram: Prematuridade, hepatomegalia, esplenomegalia e icterícia.

Tabela 4- Freqüência de sinais sugestivos de sífilis em RN segundo os grupos estudados, FSCMPA, 1996

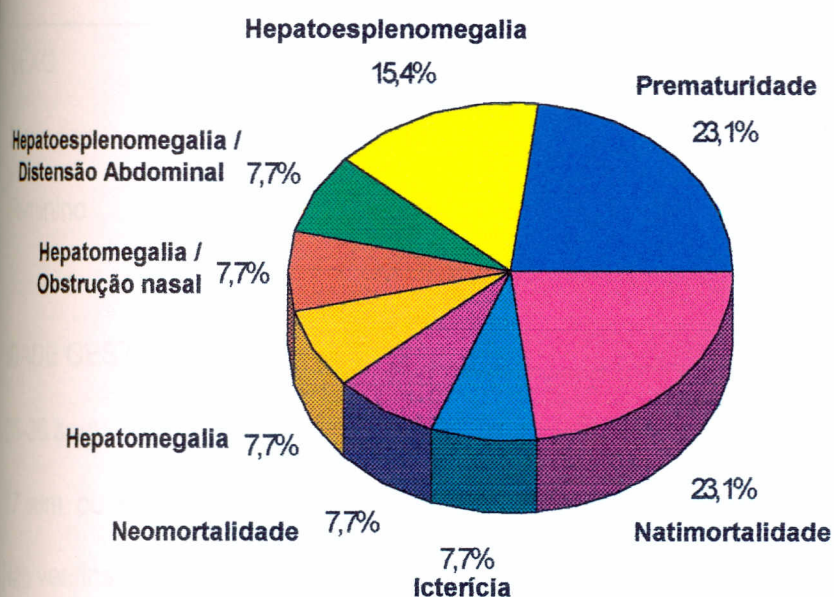
Sinais sugestivos	Com sífilis(n=33)		Sem sífilis(n=328)		p*
	n°	%	n°	%	
Prematuridade	7	21,2	33	10,1	0,05698
Hepatomegalia	5	15,1	28	8,5	0,17014
Natimortalidade	3	9,1	07	2,1	0,00202
Esplenomegalia	3	9,1	9	2,7	0,08659
Neomortalidade	1	3,0	03	0,9	0,31964
Distensão abdominal	1	3,0	05	1,5	0,43977
Obstrução nasal	1	3,0	04	1,2	0,38253
Icterícia	1	3,0	29	8,8	0,21365

Dados Primários

p* Teste Exato de Fisher

A figura 6, mostra a freqüência de sinais sugestivos da moléstia em 13 RN com diagnóstico de SC. Prematuridade e natimortalidade, foram os sinais mais freqüentes. Os 3 conceptos que nasceram mortos e o RN que faleceu com poucas horas de vida, eram pré-termo; então, tem-se que, prematuridade, foi o sinal sugestivo de sífilis, observado em maior freqüência nesses conceptos. Hepatomegalia, associada ou não a outros sinais, foi observada em 38,5% (5 em 13) dos RN com sífilis. Hepatomegalia como sinal clínico isolado, foi detectado em apenas um paciente; um RN apresentou hepatomegalia associada com obstrução nasal; três RN apresentaram hepatoesplenomegalia, sendo que um deles, além de hepatoesplenomegalia, também apresentou distensão abdominal. Apenas um RN apresentou icterícia.

Figura 6- Frequência de sinais sugestivos em RN com SC, FSCMPA, 1996



A tabela 5 mostra que SC incidiu igualmente nos dois sexos.

Prematuridade, apesar de proporcionalmente mais freqüente nos RN com a doença, não apresentou diferença estatisticamente significativa (Teste do Qui-Quadrado, $p > 0,05$). Baixo Peso ao nascimento, foi proporcionalmente semelhante nos dois grupos, e a ocorrência de RN Pequeno para a Idade Gestacional (PIG), foi duas vezes maior no grupo de RN sem a doença.

Tabela 5- Características dos RN segundo os grupos estudados, FSCMPA, 1996

Especificação	Com sífilis		Sem sífilis	
	n°	%	n°	%
SEXO				
Masculino	17	51,5	152	46,3
Feminino	16	48,5	176	53,7
IDADE GESTACIONAL				
28-36 sem.	7	21,2	33	10,1
37 sem. ou +	26	78,8	284	86,6
Não verificada	-	-	11	3,3
PESO AO NASCER				
≤ 2500 gramas	8	24,2	65	19,8
2501 gramas ou +	25	75,8	259	79
Não verificado	--	--	4	1,2
CAPURRO				
PIG	1	03,0	20	6,1
AIG	26	78,8	254	77,4
GIG	6	18,2	41	12,5
Não realizado	-	-	13	4,0

PIG= Pequeno para a Idade Gestacional; AIG= Adequado para a Idade Gestacional; GIG= Grande para a Idade Gestacional. Dados Primários

As idades das mães estudadas variaram de 12 a 47 anos e são apresentadas na tabela 6.

Tabela 6- Distribuição das idades das puérperas segundo os grupos estudados, FSCMPA, 1996

GRUPO	FAIXA ETÁRIA EM ANOS	MÉDIA	MEDIANA
c/ sífilis	13-43	24,8	23
s/ sífilis	12-47	22,4	21

Dados Primários

Sífilis entre adolescentes, esteve presente em 15,2% (5 em 33) dos casos (tabela 7). Soroprevalência de sífilis materna foi significativamente maior nas puérperas com 20 ou mais anos de idade (Teste do Qui-Quadrado, $p=0,02$).

Tabela 7- Soroprevalência de sífilis em puérperas segundo a faixa etária, FSCMPA, 1996

Faixas Etárias	Com sífilis		Sem sífilis	
	Nº	%	Nº	%
≤ 19 anos	5	15,2	119	36,3
20-35 anos	27	81,8	198	60,4
≥ 36 anos	1	03,0	11	3,3
Total	33	100	328	100

Dados Primários

Pode-se observar na tabela 8, que 39,4% das mães com sífilis eram solteiras; porém, também foi elevado esse percentual no grupo de mães sem a doença, não havendo entre elas diferença significativa (Teste do Qui-Quadrado $p>0,05$).

Apenas uma das 33 mães com sífilis referiu relacionamento sexual com mais de um parceiro durante a gestação (tabela 8).

O comportamento sexual do parceiro foi analisado nos dois grupos. No grupo de mães com sífilis, 9,1% (3 em 33) eram bissexuais (segundo relato das mães); esse percentual caiu para 0,6% (2 em 328) no grupo de mães sem sífilis (tabela 8). Essa diferença foi altamente significativa (Teste Binomial $p=0,0001$).

No grupo de mães com sífilis, 12,1% (4 em 33) relataram consumir drogas como: maconha, cocaína e medicamentos controlados; no grupo de mães sem a doença, esse percentual foi igual a 1,5%. O consumo de drogas pelas mães com sífilis foi altamente significativo quando comparado com o grupo sem sífilis (Teste Binomial $p=0,0001$) (tabela 8).

Mais da metade das mães com sífilis realizaram acompanhamento pré-natal (tabela 8). Não houve diferença significativa na realização do pré-natal quando se comparou o grupo com sífilis com o grupo sem a moléstia (Teste Kolmogorov-smirnov $p>0,05$).

Tabela 8- Distribuição de fatores epidemiológicos, relacionados com SC, segundo os grupos estudados, FSCMPA, 1996

Fatores epidemiológicos	Com sífilis		Sem sífilis		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
ESTADO CIVIL MATERNO						
Solteira	13	39,4	109	33,2	122	33,8
casada	20	60,6	219	66,8	239	66,2
COMPORTAMENTO SEXUAL MATERNO						
1 parceiro durante a gestação	32	97,0	322	98,2	354	98,1
+ de 1 parceiro durante a gestação	1	3,0	6	1,8	7	1,9
COMPORTAMENTO SEXUAL DO PAI (segundo relato da mãe)						
Bissexual	3	9,1	2	0,6	5	1,4
Heterossexual	30	90,9	326	99,4	356	98,6
USO DE DROGAS ILÍCITAS PELA MÃE						
não	29	87,9	323	98,5	352	97,5
sim	4	12,1	5	1,5	9	2,1
MÃES QUE REALIZARAM PRÉ-NATAL						
Sim	21	63,6	233	71,0	254	70,4
Não	12	36,4	95	29,0	107	29,6

Dados Primários

Os exames laboratoriais referidos pela maioria das mães estudadas, foram exames de "sangue, urina e fezes".

Quando as pacientes eram questionadas a respeito da realização do VDRL (exame de rotina no pré-natal), algumas não sabiam referir se haviam realizado ou não o teste, mas informavam ter feito "exame de sangue". De posse dessa informação, perguntava-se se o resultado do "exame de sangue" tinha acusado sífilis e/ou se alguma injeção dolorosa por via intramuscular tinha sido receitada; a totalidade das respostas nestes casos foi negativa.

As mães que relataram ter realizado VDRL, referiram resultado negativo.

Tanto no grupo de mães com sífilis quanto no grupo de mães sem sífilis, foi elevado o percentual das que realizaram exames complementares no pré-natal (tabela 9); quatro mães, apesar de não terem tido acompanhamento pré-natal, realizaram exames complementares na 2ª metade da gestação.

A realização de exames laboratoriais no pré-natal foi analisada nos dois grupos, não havendo diferença significativa entre eles (Teste do Qui-Quadrado $p > 0,05$).

Cerca de 1/3 das puérperas repetiram os exames laboratoriais na 2ª metade da gestação (tabela 9).

No grupo de mães com sífilis, 12,2% (4 em 33) referiram um ou mais episódios de natimortalidade resultantes de gestações anteriores. No grupo de mães sem sífilis esse percentual caiu para 1,5% (5 em 328) (tabela 9). A natimortalidade foi significativamente maior no grupo de mães com sífilis, quando esse grupo foi comparado com o sem a doença (Teste-G: independência $p = 0,0045$).

Quase a metade das mães com sífilis, 48,5% (16 em 33) referiram abortos espontâneos em gestações anteriores, enquanto que no grupo de mães sem sífilis esse percentual foi igual a 23,2% (76 em 328). A ocorrência de abortos em gestações anteriores, foi significativamente maior no grupo de mães com sífilis (Teste-G: independência $p < 0,05$). (tabela 9).

Tabela 9- Dados obstétricos atuais e pregressos segundo os grupos estudados, FSCMPA, 1996

Dados obstétricos	Com sífilis		Sem sífilis		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
EXAMES SOROLÓGICOS PRÉ-NATAIS						
Não	8	24,2	52	15,9	60	16,6
Sim	25	75,8	276	84,1	301	83,4
REPETIÇÃO DESSES EXAMES						
Não	25	75,8	246	75,0	271	75,1
Sim	8	24,2	82	25,0	90	24,9
NATIMORTALIDADE ANTERIOR						
0	29	87,8	323	98,5	352	97,5
1 ou +	4	12,2	5	1,5	9	2,5
ABORTOS ANTERIORES						
0	17	51,5	252	76,8	269	74,5
1 ou +	16	48,5	76	23,2	92	25,5

Dados Primários

A tabela 10, mostra a condição sócio-econômica das mães estudadas. Observa-se que as classes Média Inferior e Baixa Superior, foram as prevalentes.

Tabela 10- Condição sócio-econômica das mães segundo os grupos estudados, FSCMPA, 1996

Condição Sócio-econômica	Com sífilis		Sem sífilis	
	n°	%	n°	%
BAIXA INFERIOR	1	03,03	18	05,5
BAIXA SUPERIOR	14	42,43	118	36,0
MÉDIA INFERIOR	18	54,54	177	54,0
MÉDIA	0	00,00	15	04,5
MÉDIA SUPERIOR	0	00,00	0	00,0
ALTA	0	00,00	0	00,0

Dados Primários

4 DISCUSSÃO

O encontro de 9,1% de sífilis nas mães estudadas e conseqüentemente em seus RN, é preocupante.

Pesquisas atuais da Organização Mundial de Saúde (OMS), avaliam que nos países em desenvolvimento, do total de mulheres atualmente gestantes, 10 a 15%, têm sífilis (Brasil, 1993).

Em 1987, em Recife (PE), foi registrado 11,5% de soropositividade para sífilis em mulheres em idade fértil (Huggins, 1987).

Amostragem anônima de 360 soros de gestantes na grande São Paulo em 1990, apresentou 20 resultados positivos para sífilis, representando 5,6% de soroprevalência (Brasil, 1993).

No período de 1991 a 1995, houve um acréscimo de 577% de SC no Estado de São Paulo (Tayra e Matida, 1997).

Durante o ano de 1991, foram acompanhadas 949 gestantes na Santa Casa de Misericórdia e Hospital de Clínicas de Porto Alegre, detectando-se uma soropositividade de 3,48% (Sífilis Congênita, 1995).

O Hospital Anita Gerosa, localizado em Ananindeua (PA), notificou uma incidência de 5,16% de casos de SC no período de dezembro de 96 a fevereiro de 97 (Brasil, MS, Coordenação Nacional de DST e AIDS, 1997).

A Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará (SESPA), registrou 151 casos de SC, notificados de 1990 a 1996 (Pará, 1998).

A média de nascimentos na FSCMPA, é de 5700/ano. Em 7 anos (1990-1996), esperava-se que nascessem cerca de 39.900 crianças. Se 9,1% delas apresentassem SC, 3.630 casos deveriam ter sido notificados somente nesse hospital. Embora esses dados sejam hipotéticos, é evidente que existe uma subnotificação.

O índice encontrado, comparado com aqueles registrados em outros locais do país, é inferior apenas ao observado em Recife (PE), em 1987. Índice semelhante, foi observado em 1990 em pleno surto epidêmico nos Estados Unidos (1991 Primary and Secondary Syphilis), e índices mais elevados são registrados em alguns países da África, como é o caso da Etiópia, com um percentual de 13,7% em 1994 (Azeze *et al.*, 1995).

A OMS estima em 85% a taxa média de transmissão vertical em gestantes não tratadas (Sífilis Congênita, 1995).

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

Os títulos sorológicos do RN raramente são mais altos que os de suas mães, mesmo que a sífilis esteja se desenvolvendo (Dorfman & Glazer, 1990). Este fato é relevante, quando se observa que em passado recente, os critérios para o diagnóstico de SC, baseados na sorologia, requeriam títulos no RN, 4 vezes maiores que os maternos. Algumas vezes, após o período neonatal, os títulos da criança podem ser maiores, entretanto isso dificilmente é observado logo após o nascimento (Lewis, 1992).

As amostras de sangue para rastreamento de SC, devem ser obtidas de sangue periférico do recém-nato, e não de sangue do cordão, para evitar resultados falso-positivos e falso-negativos, que podem ocorrer devido a mistura com o sangue materno, que pode levar a intensa atividade hemolítica (Sífilis Congênita, 1994).

No RN, títulos a partir de 1:2 devem ser considerados para diagnóstico, e o VDRL pode resultar reagente por longos períodos, mesmo após a cura da infecção (Sífilis Congênita, 1994). Crianças não infectadas, podem apresentar VDRL reagente até aproximadamente 3 meses de vida (Brasil, MS, Secretaria de Projetos Especiais de Saúde, 1997).

Carvalho *et al.* (1995), relataram um caso de SC em lactente de 1 mês e 29 dias de vida, com quadro clínico-radiológico compatível e título de VDRL=1:4 (reator fraco), cuja mãe realizou pré-natal com sorologia negativa para sífilis no 2º e no 6º mês de gestação. É provável que esta mãe tenha adquirido sífilis no final da gravidez e que a sorologia desse RN ao nascimento fosse negativa.

Em alguns casos, o título inicial de anticorpos maternos é tão alto, que um efeito "prozona" pode ocorrer, e o teste pode ser erroneamente interpretado como negativo, a menos que o soro seja diluído. Casos de sorologia negativa na mãe, mesmo no momento do parto, com testes positivos no RN, e a situação inversa, são amplamente reconhecidos (Evans & Frenkel, 1994).

Os anticorpos são detectáveis no soro materno, somente após 3 a 8 semanas do início da infecção; contudo, durante esse tempo, ocorre espiroquetemia com disseminação do microorganismo para outros órgãos,

incluindo a placenta (Glaser, 1994). Dorfman & Glaser (1990), estudaram 7 crianças com SC, cujo diagnóstico só foi dado entre 3 e 14 semanas de vida desses bebês; a sífilis não havia sido identificada logo após o nascimento, devido o resultado sorológico negativo nessas crianças e em suas mães. Portanto, vale ressaltar que para fazer o diagnóstico de SC em RN e lactentes, deve-se abranger a epidemiologia, a clínica e a evidência sorológica de infecção (Lewis, 1992).

Existe a possibilidade de que muitas crianças infectadas não sejam diagnosticadas ao nascimento, por estarem em estágio precoce de infecção e serem realmente soronegativas (McIntosh, 1990). Técnicas que detectem infecção na ausência de resposta imune, serão necessárias para diagnóstico de SC nessas crianças.

O percentual de RN com sífilis, apresentando sinais sugestivos da doença na *amostra estudada (39,4%), foi semelhante* ao relatado por Stoll (1994) e por Evans & Frenkel (1994); sendo entretanto inferior, ao observado por Mascola *et al.* (1985), em uma revisão de 50 casos notificados no Estado do Texas (EUA), no ano de 1982, onde 62% dos RN apresentaram sinais clínicos indicativos da doença.

Dos casos de SC notificados no Estado de São Paulo em 1994, 32,7% apresentaram algum sinal sugestivo nos primeiros 7 dias de vida (Sífilis Congênita, 1995); índice semelhante ao observado no presente estudo. Três anos depois, Tayra & Matida (1997), observaram um índice menor (19,1%) nos casos notificados no mesmo estado.

Atualmente, crianças nascidas de mulheres com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada, são consideradas como tendo a doença, independente de sintomas ou seguimento subsequente (1988 Guidelines for the Prevention and Control of Congenital Syphilis). O fato de, tanto crianças sintomáticas como assintomáticas serem incluídas, tornam essas normas muito mais sensíveis, sendo que alguma especificidade é perdida, uma vez que nem todas as crianças assintomáticas de mães infectadas estão realmente infectadas (Zenker & Berman, 1990). Como a maioria dos casos se apresenta assintomática ao nascimento, dados sobre abortos e natimortos em gestações anteriores, podem ser utilizados como indicadores epidemiológicos para o diagnóstico de SC (Tayra e Matida, 1997).

No RN de ficha nº 30, dados epidemiológicos sugestivos como: ausência de pré-natal, mãe solteira com mais de um parceiro e bissexualidade paterna, coincidiram com a gravidade do acometimento do concepto (natimorto macerado), ressaltando a importância da epidemiologia no diagnóstico de SC.

Dos RN sem sífilis, 28,7%, apresentaram sintomatologia compatível com a doença. Como os sinais clínicos de SC não são específicos, mas semelhantes àqueles vistos em neonatos com outras infecções intra-uterinas (Stoll, 1994), é provável que outras doenças quaisquer estivessem acometendo essas crianças. Essa possibilidade se torna bastante evidente, quando se observa que icterícia (tabela 4), e RN PIG (tabela 5), foram sinais observados com maior frequência no grupo de RN sem sífilis.

Os sinais sugestivos de sífilis observados nos RN estudados, foram semelhantes àqueles relatados por outros autores e incluem: Prematuridade, hepatomegalia, natimortalidade, esplenomegalia, neomortalidade, distensão abdominal, obstrução nasal e icterícia. Prematuridade foi observada em percentual elevado nos dois grupos; entretanto, mais da metade (4 em 7) dos RN pré-termos com sífilis foram a óbito; entre os RN sem sífilis, o percentual de prematuridade foi igual a 10,1% (33 em 328). Natimortalidade, ocorreu em proporção significativamente maior entre os conceptos doentes, quando comparados com os sem a infecção.

A mãe do RN de ficha nº 189, apesar de não ter tido acompanhamento pré-natal, realizou exames complementares aos 4 meses de gestação, com resultados normais; seu neonato faleceu com poucas horas de vida e a sorologia desta puérpera apresentou os seguintes resultados: VDRL=1:128, FTA-Abs reagente e ELISA IgM positivo. A provável sorologia negativa no 4º mês de gestação, os resultados sorológicos observados após o parto e a gravidade do acometimento deste concepto, indicam que esta mulher deve ter sido infectada no final da gravidez. A contaminação materna nos dois últimos meses de gestação, poderá determinar uma evolução fulminante, se o diagnóstico não for feito rapidamente (Sífilis Congênita, 1994). É importante que o VDRL seja repetido no final da gestação (Ewing *et al.*, 1985).

A taxa de mortalidade por SC, no Brasil, variou de 70 a 90 por um milhão de nascidos vivos, no período de 1979 a 1990 (Sífilis Congênita, 1994).

Sífilis na gestante, está associada a prematuridade e conseqüente baixo peso ao nascimento (Ong *et al.*, 1991, [a]). Hira *et al.* (1990), em pesquisa realizada no Zâmbia, relataram ser a sífilis materna, o principal fator de risco para episódios de aborto no segundo trimestre de gestação.

Sabendo-se que os conceitos que foram a óbito eram pré-termos, tem-se que prematuridade e hepatomegalia associada ou não a outros sinais da doença, estiveram presentes em percentual elevado entre os RN com sífilis; a associação mais freqüente de hepatomegalia foi com esplenomegalia (3 em 5). Sete RN eram pré-termo, 5 apresentaram hepatomegalia, 3 esplenomegalia, 1 obstrução nasal, 1 distensão abdominal e 1 icterícia.

Dentre o total de RN com sífilis, ou seja, com ou sem sinais sugestivos, 21,2% foram pré-termo e 24,2% pesaram 2.500 gramas ou menos; achados semelhantes são descritos pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo em 1995, com 14,74% de RN pré-termo e 20,65% de RN com peso menor que 2500 gramas (Sífilis Congênita, 1995).

Apesar da adolescência ser um fator de risco, sífilis foi significativamente mais prevalente em puérperas com 20 ou mais anos de idade.

Na amostra estudada, 34,3% (124 em 361) das mães eram adolescentes; destas, 4,0% (5 em 124,) tiveram o diagnóstico de sífilis. Dentre as mães com sífilis, 15,2% (5 em 33) eram adolescentes. No relato de casos de SC do Estado do Rio de Janeiro, notificados ao Ministério da Saúde por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), referentes aos anos de 1995 a 1997, foi registrado que 30% (177 em 596) das mães desses RN,

tinham 20 anos ou menos (Brasil, MS, Coordenação Nacional de DST e AIDS, 1997); índice superior ao observado nesta pesquisa.

Mulheres solteiras com vida sexual ativa, têm mais chance de adquirir sífilis (Ong *et al.*, 1991, [b]). Em um trabalho realizado no Texas, Mascola *et al.* (1984), encontraram que 66% das mães com sífilis estudadas, eram solteiras. É interessante observar entretanto, que na presente pesquisa, mais de 60% das puérperas com sífilis eram casadas; provavelmente esse fato possa ser explicado por relações extraconjugais de um, ou de ambos os cônjuges; embora apenas uma, das 33 puérperas com a doença, tenha referido relacionamento sexual com mais de um parceiro durante a gestação.

Os chamados “comportamentos de risco” para aquisição de DST, mostraram-se presentes com freqüência nos pais dos RN com SC estudados, destacando-se a promiscuidade sexual e o consumo de drogas.

Cerca de 9,1% dos pais dos RN com sífilis e 0,6% dos pais dos RN sem a doença, eram bissexuais, segundo relato das pacientes. O fato da própria companheira prestar essa informação e obviamente aceitar essa condição, é de extrema importância, pois denota a falta de informação da população em questão, e possivelmente também, de um segmento importante da sociedade. A bissexualidade paterna, nos pais dos RN com sífilis, foi observada em proporção altamente significativa, quando cotejada com o grupo sem a doença.

Dentre as mães com sífilis, cerca de 12,1% confessaram consumir drogas como maconha, cocaína e medicamentos controlados. É sabido que o consumo de drogas, leva o dependente a um aumento da atividade sexual, e à troca de

sexo por drogas ou por dinheiro para obtê-las (Ong *et al.*, 1991, [b]). A possibilidade dessas mães também consumirem drogas injetáveis, aumentaria ainda mais a probabilidade de transmissão da sífilis através de sangue contaminado. O consumo de drogas foi significativamente maior entre as mães com sífilis, em relação as sem a doença.

Venter *et al.* (1989), em estudo soroepidemiológico para sífilis em puérperas, atendidas em um hospital de Johannesburg, de agosto de 1985 a janeiro de 1986, encontraram uma prevalência de 1,8% em puérperas que tiveram cuidados pré-natais e 9,6% em puérperas sem atendimento pré-natal.

A deficiência de cuidados pré-natais está significativamente associada com sífilis em RN (Ong *et al.*, 1991, [a]; Petrone *et al.*, 1989). Dos casos de SC notificados em 1982 no Texas (EUA), 62% das mães dessas crianças não tinham realizado acompanhamento pré-natal (Mascola *et al.*, 1984). Entretanto, nesta pesquisa, o acompanhamento pré-natal foi realizado pela maioria das mães; registro semelhante (62,8%) foi observado nos casos relatados à Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo em 1995 (Sífilis Congênita, 1995).

O fato de, 63,6% das mães com sífilis terem realizado o pré-natal, demonstra a deficiência dessa assistência em detectar a doença e tratar essas mães. O custo de um pré-natal bem feito é menor do que o despendido com um RN com sífilis; tanto em termos financeiros: internação e medicação (competência do Estado), quanto psicológicos e nutricionais (separação do binômio mãe/filho). É evidente a necessidade de aprimoramento da assistência

pré-natal (Sífilis Congênita, 1995). Tayra & Matida (1997), também chamam a atenção para a necessidade de melhorar a qualidade do pré-natal.

O diagnóstico e tratamento da sífilis durante a gravidez, evita a SC e conseqüentemente o aparecimento de seqüelas tardias na criança, além de possibilitar o tratamento do parceiro, evitando a propagação da doença e aparecimento de sífilis em gestações futuras.

É interessante observar que 75,8% das mães com sífilis referiram ter realizado exames sorológicos pré-natais, sendo que 1/3 delas repetiram esses exames na segunda metade da gestação; ainda assim, a sífilis não foi detectada.

Vale lembrar que toda gestante deveria ser submetida ao teste VDRL na primeira consulta e no início do 3º trimestre; e também garantir àquelas que não tiveram essa oportunidade, um teste por ocasião do parto (Sífilis Congênita, 1995). É recomendação do CDC, que em comunidades com alta prevalência de sífilis e naquelas pacientes de risco para a doença, os testes sorológicos sejam repetidos durante o terceiro trimestre e novamente por ocasião do parto; em natimortos com mais de 20 semanas de gestação, deve ser feita a pesquisa de sífilis; além de que, a alta hospitalar do RN só deveria ser efetivada, após a realização da sorologia materna, caso a puérpera não tenha sido testada durante a gravidez (1993 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines).

Na avaliação da história obstétrica materna, observa-se que variáveis epidemiológicas como natimortalidade anterior e episódios de aborto, foram significativamente maiores em puérperas com sífilis, em comparação com as

sem a doença. É possível que a sífilis já tenha estado presente em gestações anteriores.

As mães eram carentes; mais de 50% delas pertenciam à Classe Média Inferior e 42,43% à Classe Baixa Superior. O hospital onde a pesquisa foi realizada atende grande parte da população pobre da cidade e municípios vizinhos.

Apesar do grande progresso dos últimos anos em novas técnicas sorológicas para diagnóstico de SC, nenhuma é ainda confiável o bastante. Essas técnicas se fundamentam na pesquisa de anticorpos e sabe-se que no RN, a presença de anticorpos maternos transferidos por via transplacentária, dificultam a interpretação dos exames.

Testes que detectem o antígeno, tal como a PCR, serão necessários para casos em que o RN é completamente assintomático, com testes sorológicos negativos, mas epidemiologicamente de risco para sífilis.

A nível local, será interessante o prosseguimento deste trabalho através da técnica acima citada; entretanto, ainda não se dispõe no Laboratório, desse tipo de teste.

A ocorrência de SC marca a deficiência tanto dos Programas de Controle de Sífilis, como de Cuidados Pré-Natais.

A assistência pré-natal estendida a todas as gestantes, é a maneira viável de se combater a SC. Algumas informações são essenciais:

- a) Esclarecimento às gestantes, sobre a gravidade da doença e as conseqüências para o conceito.

- b) Informação sobre o modo de transmissão, ressaltando a necessidade de se tratar o parceiro, para que não ocorra reinfecção.
- c) Comunicação antecipada do caráter doloroso das injeções para que não haja abandono de tratamento.

Esses, são pontos fundamentais que devem ser reforçados, para que a paciente se torne uma aliada, colaborando ativamente no seu próprio tratamento.

A severidade do acometimento no RN e a magnitude das seqüelas futuras, impõem que todos os esforços sejam viabilizados na tentativa de se erradicar a SC.

5 CONCLUSÕES

- 1- Sífilis Congênita foi diagnosticada em 9,1% dos RN estudados.
- 2- Sinais sugestivos da infecção, foram observados em 39,4% dos RN com Sífilis Congênita. Mais da metade desses neonatos apresentaram prematuridade. Hepatomegalia associada ou não a outros sinais foi observada em 38,5% dos casos; a associação mais freqüente foi com esplenomegalia. Outros sinais observados foram: distensão abdominal, obstrução nasal e icterícia. Três conceptos nasceram mortos e um foi neomorto.
- 3- Mais da metade (63,6%), das puérperas com sífilis, realizaram o pré-natal.
- 4- Das mães dos RN com sífilis, 48,5% referiram abortos espontâneos em gestações anteriores e 12,2% relataram natimortalidade anterior.
- 5- No que diz respeito às drogas, 12,1% das mães dos conceptos com sífilis confessaram utilizá-las.
- 6- Bissexualidade paterna foi mencionada pelas mães dos neonatos com sífilis em 9,1% dos casos.

ABSTRACT

Since the detection of a significant increase in the number of cases by the mid 1980s that congenital syphilis is of growing epidemiological importance worldwide. Although measures of both prevention and control are available, congenital syphilis still continues to be a major public health problem. The main objective of this study was to determine the incidence of congenital syphilis among neonates born at the maternity of a large public hospital in Belém, Brazil- *Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará*- from May to September 1996. Interviews were made with 361 mothers and physical examination was routinely performed in their newborns. Serum samples from both mothers and neonates were tested by using three methods: one non treponemal antigen test (VDRL) and two treponemal antibody tests (FTA-Abs and ELISA IgM). The diagnosis of congenital syphilis was made in 9.1% of the neonates. The main findings of the present study could be summarized as follows: a) among the infected neonates 39,4% presented with clinical symptoms compatible with syphilis; b) 36.4% of *Treponema pallidum* infected mothers did not undergo prenatal medical follow-up; c) 12.1% of these mothers reported being drug users and, for most of them, there were reports of previous stillbirth or spontaneous abortion; d) rates of bisexuality among fathers were higher in the group of syphilitic neonates if compared to those without the disease. Further and broader investigations should be carried out, in order to better understand the epidemiological features of syphilis in the Amazon region. As a consequence, effective prevention and control measures (and possibly eradication) would be implemented.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1987 Summary of Notifiable Diseases - United States, 1987. **MMWR**, Atlanta, v. 36, p. 1-59, 1987.
- 1988 Guidelines for the Prevention and Control of Congenital Syphilis. **MMWR**, Atlanta, v. 37, n. S-1, p. 1-13, Jan., 1988.
- 1988 Syphilis and Congenital Syphilis - United States, 1985-1988. **MMWR**, Atlanta, v. 37, n. 32, p. 486-9, Aug., 1988.
- 1991 Primary and Secondary Syphilis - United States, 1981-1990. **MMWR**, Atlanta, v. 40, n. 19, p. 314-23, May., 1991.
- 1993 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. **MMWR**, Atlanta, v. 42, n. RR-14, p. 27-46, Sep., 1993.
- ALI, Z. Resurgence of Congenital Syphilis in Trinidad. **Journal of Tropical Pediatrics**, London, v. 36, n. 3, p. 104-8, 1990.
- ANDERSON, J.; MINDEL, A.; TOVEY, S. J.; WILLIAMS, P. Primary and Secondary Syphilis, 20 Years' Experience. 3: Diagnosis, treatment, and follow-up. **Genitourinary Medicine**, London, v. 65, n. 4, p. 239-43, 1989.
- ANDRUS, J. K.; FLEMING, D. W.; HARGER, D. R.; CHIN, M. Y.; BENNET, D. V.; HORAN, J. M.; OXMAN, G.; OLSON, B. Partner Notification: Can it control Epidemic Syphilis? **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 112, n. 7, p. 539-43, 1990.
- ANTONIO, C.; DAVANZO, R. Congenital Syphilis in Mocambique: The Diagnostic Complementary Role of Laboratory and Radiological Investigations. **The Central African Journal of Medicine**, Maputo, v. 35, n. 12, p. 552-55, 1989.
- AZEZE, B.; FANTAHUN, M.; KIDAN, K. G.; HAILE, T. Seroprevalence of Syphilis Amongst Pregnant Women attending antenatal clinics in a rural hospital in Northwest Ethiopia. **Genitourinary Medicine**, London, v. 71, p. 347-50, 1995.
- AZULAY, M. M.; AZULAY, D. R. Doenças Sexualmente Transmissíveis. In: SCHECHTER, M; MARANGONI, D. V. **Doenças Infecciosas. Conduta Diagnóstica e Terapêutica**. -Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p. 335-57.

- BALDY, J. L. S. Doenças Sexualmente transmissíveis. In: AMATO NETO, V.; BALDY, J. L. S. **Doenças Transmissíveis**. 3. ed. -São Paulo: Sarvier, 1991. p. 343-72.
- BARRETO, S. M. V.; COSTA, J. C.; GONÇALVES, A. L. Pesquisa de Anticorpos para Sífilis e Toxoplasmose em Recém-nascidos em Hospital de Ribeirão Preto, SP, Brasil. **Saúde Pública**, São Paulo, v. 21, n. 1, p. 55-63, 1987.
- BELDA JUNIOR, W.; NAUD, P.; BECKER JUNIOR, E.; FLICHMAN, J. C. Sífilis, Sífilis Congênita e Diagnóstico Laboratorial. In: NAUD, P. **Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS**. -Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 1993. Cap. 6. p. 57-78.
- BERTAGNON, J. R. D.; SEGRE, C. A. M; Terminologia Técnica no Período Neonatal. In: SEGRE, C. A. M.; ARMELLINE, P.; MARINO, W. **RN**. 4. ed. -São Paulo: Sarvier, 1995. p. 03-08.
- BIER, O. **Microbiologia e Imunologia**. 23. ed. -São Paulo: Melhoramentos, 1984. Cap. 30. p. 551-75.
- BOOT, J. M.; ORANJE, A. P.; MENKE, H. E.; ESTOLZ, R. V. W. E. Congenital Syphilis in the Netherlands: Diagnosis and Clinical Features. **Genitourinary Medicine**, London, v. 65, n. 5, p. 300-3, 1989.
- BRANDT, A. M. The Syphilis Epidemic and its Relation to AIDS. **Science**, Washington, v. 239, p. 375-80, 1988.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. **DST**; boletim epidemiológico, Brasília, v. 3, n. 4, p. 3-18, jul./set., 1997.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Programa Nacional de Controle de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS. **Bases Técnicas para Eliminação da Sífilis Congênita**, Brasília: Ministério da Saúde, 1993.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Projetos Especiais de Saúde. Coordenação de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. **Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis**. 2. ed., Brasília: Ministério da Saúde, 1997. p. 32-4, 67-9.
- BRASIL. Portaria nº 542, de 22 de dezembro de 1986. Dispõe sobre o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica e dá outras providências. **DST**; boletim epidemiológico, Brasília, v. 2, n. 3, p. 7, jun./ago., 1995.

- CARVALHO, N. M.; CUTRIM, S. V. E. C.; MOURA, E. F. A.; FONTES, A. L. S. Sífilis Congênita Precoce. **Revista Paraense de Medicina**, Belém, v. 9, n. 1/2, p. 33-37, jan/dez. 1995.
- CHANG, S. N.; CHUNG, K. Y.; LEE, M. G.; LEE, J. B. Seroreversion of the Serological Tests for Syphilis in the Newborns born to Treated Syphilitic Mothers. **Genitourinary Medicine**, London, v. 71, p. 68-70, 1995.
- CHAWLA, V.; PANDITI, P. B.; NKRUMAH, F. K. Congenital Syphilis in the Newborns. **Archives of Disease in Childhood - The Journal of the British Paediatric Association**, London, v. 63, n. 11, p. 62-63, 1988.
- COHEN, D. A.; BOYD, D.; PRABHUDAS, I.; MASCOLA, L. The effects of Case Definition in Maternal Screening and Reporting Criteria on Rates of Congenital Syphilis. **American Journal of Public Health**, Washington, v. 80, n. 3, p. 316-17, 1990.
- DICKMAN, J. D.; STORMS, S.; HUBBER, T. W. Reactivity of Microhemagglutination, Fluorescent Treponemal Antibody Absorption, and Venereal Disease Research Laboratory Tests in Primary Syphilis. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 12, n. 4, p. 629-30, 1980.
- DORFMAN, D. H.; GLAZER, J. H. Congenital Syphilis Presenting in Infants after the Newborn Period. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 323, n. 19, p. 1299-1302, 1990.
- EVANS, H. E.; FRENKEL, L. D. Congenital Syphilis. In: EVANS, H. E.; FRENKEL, L. D. **Clinics in Perinatology**. -Philadelphia: W. B. Saunders, 1994. v. 21, n. 1.
- EWING, C.; ROBERTS, C.; DAVIDSON, D. C.; ARYA, O. P. Early Congenital Syphilis Still Occurs. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 60, p. 1128-33, 1985.
- FANAROFF, A. A.; MARTIN, R. J.; MERKATZ, I. R. Sífilis. In: FANAROFF, A. A.; MARTIN, R. J.; MERKATZ, I. R. **Behrman Enfermedades del feto y del recién nacido**. 3. ed. -Buenos Aires: Panamericana, 1985. p. 815.
- FISZBEYN, C. Sífilis Congênita. In: SEGRE, C. A. M.; ARMELLINE, P. A. **RN**. - São Paulo: Sarvier, 1981. p. 529-36.
- FLETCHER JR, J. L.; GORDON, R. C. Perinatal Transmission of Bacterial Sexually Transmitted Diseases. **The Journal of Family Practice**, East Norwalk, CT, v. 30, n. 4, p. 448-56, 1990.

- FREITAS, F. P.; VASCONCELLOS, J.; COUTINHO, K. N. T.; MATTOS, M. L. V.; DUTRA, R. O.; GOUVÊA, T. V. D.; GOMES, M. A. Sífilis Congênita - Levantamento no Berçário do Hospital Universitário Antonio Pedro da Universidade Federal Fluminense. **DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 3, p. 23-32, 1994.
- GILBERT, G. L. Congenital Syphilis, Should we Worry? **The Medical Journal of Australia**, Sidney, v. 148, p. 162-64, 1988.
- GLASER, J. H. Detecting Congenital syphilis. **Contemporary Pediatrics**, Oradell, NJ, v. 11, p. 57-9, 1994.
- GONTIJO, J.; FALEIRO, L. C. M. Sífilis. In: NEVES, J. **Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 2. ed. -Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. p. 658-66.
- GRACIANO, M. I. G. Critérios de Avaliação para Classificação Sócio-econômica. **Serviço Social e Sociedade**, São Paulo, v. 3, p. 81-103, 1980.
- GUINSBURG, R. Sífilis Congênita. In: FARHAT, C. K.; CARVALHO, E. S.; CARVALHO, L. H. F. R.; SUCCI, R. C. M. **Infectologia Pediátrica**. -São Paulo: Atheneu, 1993. p. 285-95.
- GUTMAN, L. T. Syphilis. In: FEIGIN, R. D.; CHERRY, J. D. **Pediatric Infectious Diseases**. 3. ed. -Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1992. v. 1, p. 552-63.
- HART, G. Syphilis Tests in Diagnostic and Therapeutic Decision Making. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 104, n. 3, p. 368-76, 1986.
- HIRA, S. K.; BHAT, G. J.; CHIKAMATA, D. M.; NKOWANE, B.; TEMBO, G.; PERINE, P. L.; MEHEUS, A. Syphilis Intervention in Pregnancy: Zambian Demonstration Project. **Genitourinary Medicine**, London, v. 66, n. 3, p. 159-64, 1990.
- HIRA, S. K.; BHAT, G. J.; PATEL, J. B.; DINN, S. N.; ATTILI, R. V.; PATEL, M. I.; BASKARNATHAN, S.; HIRA, R. S.; ANDU, N. N. Early Congenital Syphilis: Clinico-Radiologic Features in 202 Patients. **Sexually Transmitted Diseases**, Philadelphia, v. 12, n. 4, p. 177-83, 1985.
- HOOPER, N. E.; MALLOY, D. C.; PASSEN, S. Evaluation of a Treponema pallidum Enzyme Immunoassay as a Screening Test for Syphilis. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, Washington, v. 1, n. 4, p. 477-81, 1994.

- HUGGINS, D.; FARIAS, S. M. S. M.; MELO, E. T. C.; DINIZ, R. J. B.; COELHO JUNIOR, E. R.; ESPÍRITO SANTO, M. E. R. Incidência de Sífilis em Gestantes. **Arquivo Brasileiro de Medicina**, Rio de Janeiro, v. 61, n. 3, p. 171-4, 1987.
- JUDGE, D. M.; TAFARI, N.; NAEYE, R. L.; MARBOE, C. Congenital Syphilis and Perinatal Mortality. **Pediatric Pathology**, New York, v. 5, n. 3-4, p. 411-20, 1986.
- KAPLAN, J. M.; MCCracken JR, G. H. Infecções Bacterianas e Virais do Recém-nascido. In: AVERY, G. B. **Neonatologia- Fisiopatologia e Cuidado do Recém-nascido**. -São Paulo: Artes Médicas, 1978. p. 513-39
- LANE, G. K.; OATES, R. K. Congenital syphilis has not Disappeared. **The Medical Journal of Australia**, Sydney, v. 148, p. 171-74, 1988.
- LEVENSOHN, A.; DIFERDINANDO, G. T.; HIPPE, S. S.; MURPHY, D. P.; HOBACK, L. G. New York State's Syphilis Initiative. **New York State Journal of Medicine**, Lake Success, NY, v. 91, n. 12, p. 537-39, 1991.
- LEWIS, L. L.; TABER, L. H.; BAUGHN, R. E. Evaluation of Immunoglobulin M Western Blot Analysis in the Diagnosis of Congenital Syphilis. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 28, n. 2, p. 296-302, 1990.
- LEWIS, L.L. Congenital Syphilis Serologic Diagnosis in the Young Infant. **Infectious Disease Clinics of North America**, Philadelphia, v. 6, n. 1, p. 31-39, 1992.
- LILJESTRAND, J.; BERGSTROM, S.; NIEUWENHUIS, F.; HEDERSTED, B. Syphilis in Pregnant Women in Mozambique. **Genitourinary Medicine**, London, v. 61, n. 6, p. 355-8, 1985.
- LUKEHART, S. A.; HOLMES, K. K. Sífilis. In: ISSELBACHER, K. J.; BRAUNWALD, E.; WILSON, J. D.; MARTIN, J. B.; FAUCI, A. S.; KASPER, D. L. **Harrison Medicina Interna**, 13. ed. - Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill, 1995. v. 1. p. 762-73.
- MARCONDES, E. Fatores do Crescimento. In: MARCONDES E. **Desenvolvimento da Criança**. -São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 1994. p. 19-38.
- MASCOLA, L.; PELOSI, R.; BLOUNT, J. H.; ALEXANDER, C. E.; CATES JR, W. Congenital Syphilis Revisited. **American Journal of Diseases of Children**, Chicago, v. 139, n. 6, p. 575-80, 1985.

- MASCOLA, L.; PELOSI, R.; BLOUNT, J. H.; BINKIN, N. J.; ALEXANDER, C. E.; CATES JR, W. Congenital Syphilis. Why it is still occurring? **JAMA**, Chicago, v. 252, n. 13, p. 1719-22, 1984.
- MAZZA, C. C.; QUEIROZ, W. Doenças Sexualmente Transmissíveis. In: FARHAT, C. K.; MURAHOVSKI, J.; SABRA, A. **Cadernos de Terapêutica em Pediatria**. -Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1989. p. 158-65.
- MCDERMOTT, J.; STEKETEE, R.; LARSEN, S.; WIRIMA, J. Syphilis-associated Perinatal and Infant Mortality in Rural Malawi. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 71, p. 773-80, 1993.
- MCINTOSH, K. Congenital Syphilis- Breaking Through the Safety Net. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 323, n. 19, p. 1339-41, 1990.
- MCKOWN, R. E.; KAPERNICK, P. S. Syphilis in Pregnancy. **Southern Medical Journal**, Birmingham, Al, v. 81, n. 4, p. 447-50, 1988.
- MEYER, M. P.; MALAN, A. F. Rheumatoid factor in Congenital Syphilis. **Genitourinary Medicine**, London, v. 65, p. 304-7, 1989.
- MEYER, M. P.; WOODS, D. L. The Treatment of Congenital Syphilis with Penicillin. **South African Medical Journal**, Cape Town, v. 76, p. 448, 1989.
- MIMS, C. A.; PLAYFAIR, J. H. L.; ROITT, I. M.; WAKELIN, D.; WILLIAMS, R.; ANDERSEN, R. M. Doenças Sexualmente Transmissíveis. In: MIMS, C. A.; PLAYFAIR, J. H. L.; ROITT, I. M.; WAKELIN, D.; WILLIAMS, R. **Microbiologia Médica**. 1. ed. -São Paulo: Manole, 1995. p. 24.1-24.22.
- O'MAHONEY, C.; HOLLAND, N. Antenatal Screening for Syphilis. **British Medical Journal**, London, v. 299, p. 859, 1989.
- ONG, K. R.; RUBIN, S.; BROME-BUNTING, M.; LABES, K. Congenital Syphilis in New York City: 1985-1990. **New York State Journal of Medicine**, Lake Success, NY, v. 91, n. 12, p. 531-33, 1991, [a].
- ONG, K. R.; RUBIN, S.; BROME-BUNTING, M.; LABES, K. Early Syphilis in New York City: 1985-1990. **New York State Journal of Medicine**, Lake Success, NY, v. 91, n. 12, p. 533-37, 1991, [b].
- ONG, K. R.; RUBIN, S.; BROME-BUNTING, M.; LABES, K. Innovative Approaches to Syphilis Surveillance and Control in New York City: 1985-1990. **New York State Journal of Medicine**, Lake Success, NY, v. 91, n. 12, p. 539-40, 1991, [c].

PARÁ. Secretaria de Estado de Saúde Pública. Coordenação Estadual do Programa de DST/AIDS. **Distribuição dos Números de Casos de DST no Pará**. Belém: SESPA, 1998.

PASSOS, M. R. L. Sífilis. **DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 2, p. 47-60, 1989.

PASSOS, M. R. L.; GOUVÊA, T. V. D.; ALMEIDA FILHO, G. L. Sífilis II. In: PASSOS, M. R. L. **Doenças Sexualmente Transmissíveis**. 4. ed. -Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1995. Cap. 7. p. 86-120.

PEDERSEN, N. S.; SCHELLER, J. P.; RATNAM, A. V.; HIRA, S. K. Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Detection of Immunoglobulin M to Nontreponemal and Treponemal Antigens for the Diagnosis of Congenital Syphilis. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 27, n. 8, p. 1835-40, 1989.

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

RATNAM, A. V.; CHATTERJEE, T. K.; MULENGA, R. C. Sexually Transmitted Diseases in Pregnant Women in Lusaka. **Medical Journal of Zambia**, Lusaka, v. 14, n. 5, p. 75-8, 1980.

RATNAM, A. V.; DINN, S. N.; HIRA, S. K.; BHAT, G. J.; WACHA, D. S.; RUKMIN, A.; MULENGA, R. C. Syphilis in Pregnant Women in Zambia. **British Journal of Venereal Diseases**, London, v. 58, n. 6, p. 355-8, 1982.

ROLFS, R. T.; GOLDBERG, M.; SHARRAR, R. G. Risk factors for Syphilis: Cocaine use and Prostitution. **American Journal Public Health**, Washington, v. 80, n. 7, p. 853-7, 1990.

ROSELLI, C. A. M.; SEGRE, C. A. M. Classificação do Recém-nascido. In: SEGRE, C. A. M.; ARMELLINE, P.; MARINO, W. **RN**, 4. ed. -São Paulo: Sarvier, 1995. p. 24-34.

SANCHEZ, P. J.; MCCracken JR, G. H.; WENDEL, G. D.; OLSEN, K.; THRELKELD, N.; NORGARD, M. V. Molecular Analysis of the Fetal IgM Response to *Treponema pallidum* Antigens: Implications for Improved Serodiagnosis of Congenital Syphilis. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 159, n. 3, p. 508-17, 1989.

SANTOS JUNIOR, M. F. Q. Sífilis. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. -São Paulo: Atheneu, 1997. p. 1009-12.

SCHREIBER, W.; MATHYS, F. K. **Infectious Diseases in the History of Medicine**. -Basle: Roche, 1987. p. 57-73.

SHARTS-ENGEL, N. C. Syphilis in Pregnancy: Centers for Disease Control Guidelines. **American Journal of Maternal Child Nursing**, New York, v. 15, p. 355, 1990.

SÍFILIS congênita. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 3. ed., Brasília: Ministério da Saúde, 1994. p. 309-14.

SÍFILIS congênita; um desafio para saúde pública. **Boletim Epidemiológico DST/AIDS**, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 1-20, ago., 1995.

SPANGLER, A. S.; JACKSON, J. H.; FIUMARA, N. J.; WARTHIN, T. A. Syphilis with a Negative Blood Test Reaction. **JAMA**, Chicago, v. 189, n. 2, p. 87-90, 1964.

SPARLING, P. F. Sífilis. In: WYNGAARDEN, J. B.; SMITH JR, L. H. (Ed). **Cecil Tratado de Medicina Interna**. 18. ed. -Rio de Janeiro: Guanabara, 1990. v. 2, p. 1500-8.

STOLL, B. J. Congenital Syphilis: Evaluation and Management of Neonates born to Mothers with Reactive Serologic Tests for Syphilis. **Pediatric Infectious Disease Journal**, Baltimore, v. 13, n. 10, p. 845-53, 1994.

STOLL, B. J.; LEE, F. K.; LARSEN, S.; HALE, E.; SCHWARTZ, D.; RICE, R. J.; ASHBY, R.; HOLMES, R.; NAHMIA, A. J. Clinical and Serologic Evaluation of Neonates for Congenital Syphilis: A Continuing Diagnostic Dilemma. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 167, p. 1093-9, 1993.

TAVARES, E. C.; TEIXEIRA, C. H. C.; VIEIRA, L. L. L.; REIS, R. P. Sífilis Congênita. In: ALVES FILHO, N.; CORREA, M. D. **Manual de Perinatologia**. -Rio de Janeiro: Medsi, 1990. v. 1. p. 139-47.

TAYRA, A.; MATIDA, L. H. Relatório dos Casos Notificados de Sífilis Congênita-1995. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 1, p. 24-29, 1997.

THORLEY, J. D.; HOLMES, R. K.; KAPLAN, J. M.; MCCracken JR, G. H.; SANFORD, J. P. Passive Transfer of Antibodies of Maternal Origin from Blood to Cerebrospinal fluid in Infants. **The Lancet**, London, p. 651-53, 1975.

TRABULSI, L. R.; CASTRO, A. F. P. Espiroquetídeos. In: TRABULSI, L. R.; TOLEDO, M. R. F. **Trabulsi - Microbiologia**. 2. ed. -Rio de Janeiro: Atheneu, 1991. p. 199-203.

- TRAMONT, E. C. *Treponema pallidum* (Syphilis). In: MANDEL, G. L.; BENNETT, J. E.; DOLIN, R. (Ed). **Principles and Practice of Infectious Diseases**. 4. ed. -New York: Churchill Livingstone, 1995. v. 2, p. 2117-33.
- VAUGHAN, V. C.; MCKAY JR., R. J.; BEHRMAN, R. E.; NELSON, W. E. Treponematoses. In: VAUGHAN, V. C.; MCKAY JR., R. J.; BEHRMAN, R. E.; NELSON, W. E. **Nelson Tratado de Pediatria**. 11. ed. -Rio de Janeiro: Interamericana, 1983. v. 1, p. 802-8.
- VENTER, A.; PETTIFOR, J. M.; EXPOSTO, F. L. M. P. P.; SEFUBA, M. Congenital Syphilis- Who is at Risk? **South African Medical Journal**, Cape Town, v. 76, p. 93-5, 1989.
- WENDEL, G. D.; MABERRY, M. C.; CHRISTMAS, J. T.; GOLDBERG, M. S.; NORGARD, M. V. Examination of Amniotic fluid in Diagnosing Congenital Syphilis with fetal death. **Obstetrics & Gynecology**, New York v. 74, n. 6, p. 967-70, 1989.
- YOUNG, H. Syphilis: New Diagnostic Directions. **International Journal of STD & AIDS**, London, v. 3, p. 391-413, 1992.
- YOUNG, H.; MOYES, A.; MCMILLAN, A.; PATTERSON, J. Enzyme Immunoassay for Anti-treponemal IgG: Screening or Confirmatory Test? **Journal of Clinical Pathology**, London, v. 45, p. 37-41, 1992.
- ZENKER, P. N.; BERMAN, S. M. Congenital Syphilis: Reporting and Reality. **American Journal of Public Health**, Washington, v.80, n. 3, p. 271-72, 1990.
- ZENKER, P. N.; BERMAN, S. M. Congenital Syphilis: Trends and Recommendations for Evaluation and Management. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, Baltimore, v. 10, n. 7, p. 516-22, 1991.

ANEXO 1**TERMO DE CONSENTIMENTO**

EU(nome)_____

Residente(endereço)_____

Fui devidamente informado(a) sobre o projeto; e concordo de forma voluntária em participar deste estudo científico. Para tanto, autorizo a coleta de amostras que serão analisadas nesse trabalho.

Belém, de de 1996

ASSINATURA

Médico(a) _____

NOTA: Sua assinatura neste documento não isenta a equipe do projeto, sob hipótese alguma, das responsabilidades que assumiu ao desenvolver o projeto. De acordo com as recomendações da Conferência Internacional de Helsinki (1964) e Tóquio (1975) o presente termo de consentimento apenas confirma sua aprovação, autorização e colaboração com respeito ao estudo que estamos propondo.

ANEXO 2

Universidade Federal do Pará

Núcleo de Medicina Tropical

Ficha de Coleta de Dados

SÍFILIS CONGÊNITA**I- Identificação:**

Nº da Ficha _____ N° do registro _____, Data da observação: ____/____/____

Nome do paciente: _____

Nome do responsável: _____

Data do Nascimento: ____/____/____ Hora: _____

Idade (em horas) na ocasião do exame: _____

Sexo () masc. () fem.

Cor () branca () preta () amarela () mestiça

Residência: _____

Procedência: _____

II- Antecedentes Pessoais:

Peso de Nascimento _____, Estat. _____, PC _____, PT _____.

Nasceu de parto: () normal () cirúrgico

Chorou ao nascer: () sim () não

Foi necessário reanimação? () sim () não Tempo de Bolsa Rota: _____

Apgar: 1º minuto _____ 5º minuto _____ Tempo de trabalho de parto: _____

Natimorto () Neomorto ()

Unidade onde se realizou o parto: _____

III- Antecedentes Familiares:

-Pai

Nome: _____

Atividade sexual: Bissexual () Heterossexual ()

() apenas uma parceira () mais de uma parceira

Sofre de alguma doença? () sim () não

Qual(ais)? _____

-Mãe

Nome: _____ Data de nasc.: ____/____/____

Atividade sexual:

Mora com o pai da criança:

() menos de um ano () 1-2 anos () mais de 2 anos

Solteira: () com apenas um parceiro () com mais de um parceiro

Gestações anteriores () Filhos vivos () Abortos () Natimortos ()

Data da última menstruação: ____/____/____

Pré-natal: () não

() sim (menos de 4 consultas)

() sim (mais de 4 consultas)

Exames pré-natais: () sim () não

Quais? (relacionar os resultados com as respectivas datas)

TIPO SANGÜÍNEO ABO RH: _____

Patologias Crônicas Associadas:

Anemia Crônica () Duração: _____

Hipertensão Arterial () Duração: _____

Fumo () Duração: _____

Alcoolismo () Duração: _____

Diabetes () Duração: _____

Cardiopatia () Duração: _____

Drogas () Duração: _____

Doenças durante a gestação: () sim () não

Quais? Quando? (referir a data do acometimento)

Medicamentos durante a gestação: () sim () não

Quais? Quando? (referir a data)

IV- HDA:

Sinais e Sintomas:

☐ assintomático☐ sintomático☐ hepatomegalia ☐ pênfigo☐ icterícia: Zona 1 (), Zona 2 (), Zona 3 (), Zona 4 (), Zona 5 ()☐ petéquias e/ou púrpuras ☐ hidropsia ☐ hidrocefalia☐ edema☐ esplenomegalia ☐ rinite ☐ palidez ☐ pseudoparalisia

Idade Gestacional (CAPURRO): _____ semanas

Exames realizados: (anotar os resultados)

RN

Mãe

VDRL: _____

FTA-Abs: _____

ELISA IgM: _____

ANEXO 3

Crêterios de Avaliação para Classificação Sócio-econômica

Condições sócio-econ micas da família:

a) Situação econômica da família

- acima de 24 salários mínimos () 10pt -entre 16-24 salários mínimos () 07pt
 -entre 08-16 salários mínimos () 05pt -entre 04-08 salários mínimos () 03pt
 -entre 02-04 salários mínimos () 01pt -abaixo de 02 salários mínimos () 00pt

b) N  de membros da família:

- 01 a 02 () 08pt 03 a 04 () 05pt 05 a 07 () 03pt acima de 07 () 00pt

c) Grau de instrução dos chefes:

- | | |
|-------------------------------|------------------------------|
| superior completo () 08pt | superior incompleto () 07pt |
| colegial completo () 06pt | colegial incompleto () 05pt |
| ginasial completo () 04pt | ginasial incompleto () 03pt |
| primário completo () 02pt | primário incompleto () 01pt |
| analf. e semi-alfab. () 00pt | |

d) Habitação:

- | | |
|------------------------------------|-----------------------------------|
| casa própria () 04-08pt | resid. compromissada* () 04-06pt |
| casa cedida por benef. () 03-05pt | casa alugada () 02-06pt |
| casa cedida por necess. () 02pt | |

e) Profissão dos chefes:

- 1- grande industrial, grande comerciante, grande fazendeiro, grande empresário _____ () 10pt
- 2- médio industrial, médio comerciante, médio agricultor, médio empresário, profissional de nível médio e/ou técnico, médio funcionário _____ () 05pt
- 3- funcionário ou empregado de nível inferior (empregado burocrático e outros), mestre oficial, pequeno comerciante e pequeno agricultor (aut nomo) _____ () 03pt
- 4- pequeno funcionário ou trabalhador, operário, trabalhador rural, sub-oficial e outros _____ () 02pt
- 5- sub-emprego: trabalhador volante ou ambulante (rural e outros) _____ () 00pt

f) Sistema de pontos para classificação sócio-econômica:

- | | |
|-----------------------------|------|
| 00-05 Classe Baixa Inferior | (BI) |
| 06-11 Classe Baixa Superior | (BS) |
| 12-20 Classe Média Inferior | (MI) |
| 21-29 Classe Média | (M) |
| 30-38 Classe Média Superior | (MS) |
| 39 ac. Classe Alta | (A) |

* financiadas

ANEXO 4

MANUAL DE CONTROLE DAS DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS/97

Ministério de Saúde

Coordenação de DST/AIDS

Diagnóstico Sorológico de Sífilis

- **Sorologia não treponêmica:** Por meio do VDRL ou RPR. São qualitativos e quantitativos, sendo importantes para o diagnóstico e seguimento pós-terapêutico, devendo ser solicitados sempre que se suspeitar do diagnóstico de sífilis em qualquer de suas fases, para todos os pacientes portadores de DST e na rotina pré-natal. Títulos superiores a 1:4 quase sempre indicam doença em atividade. Títulos mais baixos podem significar: título ascendente, título descendente pós-tratamento, latência tardia, “memória” sorológica ou, menos freqüentemente, exame falso positivo. As dúvidas serão esclarecidas pela anamnese, pelo exame físico e pela repetição periódica dos testes não treponêmicos ou pela realização de provas de sorologia treponêmica qualitativas. Há possibilidades de ocorrer falso positivo em determinadas infecções (pneumonia pneumocócica), endocardite bacteriana, malária, leptospirose, tuberculose, mononucleose infecção pelo HIV) nas hepatopatias crônicas, colagenoses, neoplasias disseminadas.
- **Sorologia Treponêmica:** Por meio de imunofluorescência com o FTA-Abs (*Fluorescent Treponema Antigen Absorbent*) e microhemaglutinação para *Treponema pallidum* (MHATP). São qualitativos, sendo importantes para a confirmação da infecção. Desde que os anticorpos treponêmicos tendem a permanecer no soro mais longamente do que os anticorpos não treponêmicos ou lipídicos e, quando respondem à terapêutica, o fazem muito mais lentamente, não há interesse em sua titulação. Podem ocorrer resultados falso positivos em algumas situações, como: hanseníase, malária, mononucleose, leptospirose, lúpus eritematoso sistêmico.

