



Mortalidade fetal e neonatal por sífilis congênita no período de escassez de penicilina

Fetal and neonatal mortality due to congenital syphilis during the penicillin period

Mortalidad fetal y neonatal por sífilis congénita durante el período de escasez de penicilina

Ana Fátima Braga Rocha¹, Maria Alix Leite Araújo¹, Ana Karinne Dantas de Oliveira², Lucas Fernandes de Oliveira¹, Aline Sales Nunes Félix¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar os abortos, natimortos e óbitos neonatais em crianças com sífilis congênita durante o período de escassez de penicilina. **Métodos:** Estudo transversal realizado nas maternidades públicas de Fortaleza, Ceará. Os dados foram coletados nas fichas de notificação e nos prontuários das gestantes e das crianças. Realizou-se regressão logística múltipla com razão de chances e intervalo de confiança de 95%. **Resultados:** Foram analisados 548 casos de sífilis congênita, dos quais, 79 (14,4%) resultaram em abortos, natimortos e óbitos neonatais. Encontrou-se maior probabilidade de crianças não vivas em mães com idade ≤ 18 anos (OR: 2,4; IC: 1,20-5,00; $p = 0,014$), diagnosticadas no parto (OR: 3,7; IC: 1,77-7,71; $p < 0,001$) e com titulação do VDRL do parto $\geq 1:16$ (OR: 9,2; IC: 4,29-19,88; $p < 0,001$). **Conclusões:** As mortes por sífilis congênita ocorrem em filhos de mães jovens, não diagnosticadas no pré-natal e com altas titulação do VDRL no parto.

Palavras-chave: Sífilis congênita, Mortalidade neonatal, Mortalidade fetal, Sífilis, Criança.

ABSTRACT

Objective: To analyze the miscarriages, stillbirths, and neonatal deaths in children with congenital syphilis during the penicillin shortage period. **Methods:** Cross-sectional study carried out in public maternity hospitals in Fortaleza, Ceará. Data were collected from the notification forms and from the pregnant women's and children's medical records. Multiple logistic regression was performed with odds ratio and 95% confidence interval. **Results:** A total of 548 cases of congenital syphilis were analyzed, of which 79 (14.4%) resulted in miscarriages, stillbirths, and neonatal deaths. A higher probability of fetal and neonatal mortality was identified in women aged ≤ 18 years (OR: 2.4; CI: 1.20-5.00; $p = 0.014$), those diagnosed at delivery (OR: 3.7; CI: 1.77-7.71; $p < 0.001$) and with VDRL titer at delivery $\geq 1:16$ (OR: 9.2; CI: 4.29-19.88; $p < 0.001$). **Conclusions:** Fetal and neonatal mortality caused by congenital syphilis is more frequently observed in young mothers, those without a diagnosis during prenatal care and the ones with high VDRL titers at delivery.

Keywords: Syphilis congenital, Neonatal mortality, Fetal mortality, Syphilis, Child.

¹ Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza-Ceará.

² Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza-Ceará.

RESUMEN

Objetivo: Analizar abortos, mortinatos y muertes neonatales en niños con sífilis congénita durante el período de escasez de penicilina. **Métodos:** Estudio transversal realizado en maternidades públicas de Fortaleza, Ceará. Los datos fueron recolectados a partir de formularios de notificación e historias clínicas de gestantes y niños. Se realizó regresión logística múltiple con odds ratio e intervalo de confianza del 95%. **Resultados:** Se analizaron 548 casos de sífilis congénita, de los cuales 79 (14,4%) resultaron en abortos, mortinatos y muertes neonatales. Se encontró una mayor probabilidad de hijos no vivos en madres de edad ≤ 18 años (OR: 2,4; IC: 1,20-5,00; $p = 0,014$), diagnosticadas en el parto (OR: 3,7; IC: 1,77-7,71; $p < 0,001$) y con título de VDRL en el parto $\geq 1:16$ (OR: 9,2; IC: 4,29-19,88; $p < 0,001$). **Conclusiones:** las muertes por sífilis congénita se producen en hijos de madres jóvenes, no diagnosticadas en el control prenatal y con títulos elevados de VDRL en el momento del parto.

Palabras clave: Sífilis congénita, Mortalidad neonatal, Mortalidad fetal, Sífilis, Niño.

INTRODUÇÃO

A sífilis continua a afetar gestantes especialmente em países pobres e em desenvolvimento e pode resultar em Sífilis Congênita (SC). Estimativas global e regional da SC no mundo mostram aumento na taxa de incidência entre os anos de 2012 e 2016, especialmente na região da África e das Américas. As consequências mais graves da SC dizem respeito aos óbitos de crianças (KORENROMP EL, et al., 2019), desfechos inadmissíveis, desde que a gestante infectada seja diagnosticada e tratada adequadamente durante a assistência pré-natal.

A SC se enquadra no escopo dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, proposta das Nações Unidas, da qual o Brasil é signatário, que dá sequência aos Objetivos do Milênio. Englobam 17 objetivos a serem cumpridos por meio da nova agenda universal (Agenda 2030), dos quais se destacam os aspectos relacionados à garantia de saúde de qualidade, que incluem as metas de eliminação das mortes evitáveis de recém-nascidos (RN) e menores de cinco anos, redução da mortalidade neonatal e combate às doenças transmissíveis (UNRIC, 2016).

A morbidade e a mortalidade por SC se inserem como situações evitáveis e são indicadores sensíveis das condições de atenção à saúde da população, podendo permitir a identificação dos fatores de risco para o desenvolvimento de sequelas e de morte de crianças no primeiro ano de vida.

Por esse motivo, a SC e a sífilis em gestantes tornaram-se de notificação compulsória em 1986 e 2005, respectivamente, no intuito de monitorar e avaliar os casos diagnosticados. Os registros e análises desses agravos podem fornecer indicadores epidemiológicos que contribuam para a definição de prioridades e planejamento das ações e políticas públicas.

No Brasil, somente no ano de 2021, foram registrados 192 óbitos por SC em crianças menores de um ano com coeficiente de mortalidade de 7,0 por cem mil nascidos vivos. Os óbitos perinatais e neonatais contribuem com mais da metade dos óbitos infantis (óbitos ocorridos no primeiro ano de vida) e os abortos espontâneos podem ocorrer em até 40% dos casos (BRASIL, 2022a).

Ocorre que os indicadores de mortalidade por SC podem não representar a real magnitude do problema, visto ser recorrente em várias regiões do Brasil a subnotificação de casos de vários agravos de notificação obrigatória, inclusive de óbitos por SC (BELO MMA, et al., 2021). No estado do Ceará, estudo que analisou a mortalidade fetal e infantil por SC nos Sistemas de Informação em Saúde identificou taxa de mortalidade de 16,3 por 100.000 nascidos vivos e que as mortes fetais e perinatais representaram 87,7% e 73,9% do total de óbitos respectivamente (CANTO SVE, et al., 2019).

Durante os anos de 2014 a 2016 o Brasil viveu um importante momento de escassez de penicilina (BRASIL, 2015), acredita-se que essa realidade tenha contribuído para o aumento das repercussões da sífilis para os fetos e bebês, por ter dificultado o tratamento adequado das gestantes.

Considerando que a SC é uma doença totalmente passível de prevenção e que se insere como causa de óbito evitável, este estudo teve por objetivo analisar os casos de abortos, natimortos e óbitos neonatais em crianças notificadas com SC durante o período de escassez de penicilina no município de Fortaleza, nordeste do Brasil.

MÉTODOS

Estudo transversal, norteado pelo guia STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology (STROBE), realizado nas dez maternidades públicas de Fortaleza que são responsáveis por 99,4% das notificações de SC do município. As taxas de sífilis materna são altas em Fortaleza e a SC é um problema grave com taxa de 26,8 casos por mil nascidos vivos (CEARÁ, 2022b), muito superior à taxa de incidência nacional (BRASIL, 2022a).

A pesquisa foi realizada de janeiro a novembro de 2018 e analisou casos de SC ocorridos em 2015 por este ter sido o período em que ocorreu a escassez de penicilina no município. Foram analisados todos os casos de abortos, natimortos e óbitos neonatais notificados por SC. Definiu-se como aborto, a perda gestacional ocorridas antes de 22 semanas de gestação ou com peso menor a 500 gramas; natimorto, a morte antes da expulsão ou da extração completa do corpo da mãe com peso ao nascer igual ou superior a 500 gramas ou com idade gestacional igual ou superior a 22 semanas.

Para este estudo, foram incluídos os óbitos neonatais ocorridos no período de até dez dias de vida, quando os recém-nascidos se encontravam internados para tratamento da SC. Os dados foram coletados nas fichas de notificação de SC e nos prontuários das gestantes e crianças e, quando existiam incoerências, considerou-se os dados do prontuário. Foram excluídos os casos cujos prontuários não foram localizados, aqueles que apresentavam registro de coinfeção materna e os casos de abortos provocados.

As variáveis analisadas relacionadas às mães foram: idade, se tinha parceiro fixo, escolaridade, se possuía trabalho remunerado, se fazia uso de drogas ilícitas, se frequentou o pré-natal, número de consultas de pré-natal, idade gestacional de início do pré-natal e no momento do parto/curetagem, número de exames para sífilis realizados, momento do diagnóstico da sífilis, titulação do VDRL no parto/curetagem, esquema de tratamento prescrito; Referentes aos óbitos neonatais: idade na ocasião do óbito, peso do bebê ao nascer, APGAR do primeiro e quinto minutos, se a criança foi reanimada ao nascer, titulação do VDRL, alteração no hemograma, Se foi iniciado tratamento para SC e manifestações clínicas.

As manifestações clínicas da SC analisadas foram: prematuridade (nascimento com idade gestacional inferior a 37 semanas); baixo peso (< 2.500 gramas), hepatomegalia com ou sem esplenomegalia, lesões cutâneas (pênfigo palmo-plantar e rash cutâneo), icterícia com nível de fototerapia, rinite serossanguinolenta e pseudoparalisia dos membros (BRASIL, 2022b). Os casos de natimortos e óbitos neonatais foram agrupados em uma variável desfecho denominada “criança não viva”. Para essa variável, os abortos não foram incluídos, pois ocorrem precocemente, o que limita a análise da evolução da gestação e da assistência pré-natal.

Algumas variáveis foram recodificadas para análise. Para a idade da mãe, considerou-se o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) que define adolescente até 18 anos (BRASIL, 1990). A variável número de consultas de pré-natal foi de acordo com a recomendação do Ministério da Saúde (MS) de que são necessárias, no mínimo, seis consultas (BRASIL, 2012). Em relação à titulação do exame de VDRL da mãe, o ponto de corte foi 1:16, pois a partir dessa titulação, é provável tratar-se de sífilis ativa.

Os dados foram digitados e analisados no programa estatístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 22. Foi realizada análise descritiva utilizando a distribuição de frequências para as variáveis categóricas e cálculo de média e desvio-padrão para as variáveis numéricas. Para análise bivariada, aplicou-se teste de χ^2 de Pearson. Realizou-se regressão logística múltipla pelo pacote estatístico STATA versão 10.0, utilizando a técnica de Stepwise. A análise ajustada incluiu as variáveis com valor de $p < 0,20$, permanecendo aquelas que apresentaram valor de $p < 0,05$. Como medida de efeito, utilizou-se a razão de chances (OR) e o intervalo de confiança de 95%.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Fortaleza (UNIFOR) com número de parecer 2.110.189 e CAAE 64731922.9.0000.5052.

RESULTADOS

Ocorreram 621 casos notificados de SC em Fortaleza no ano de 2015. Excluiu-se 73 (28 por registro de coinfeção por HIV, hepatite B, toxoplasmose, herpes genital e/ou lúpus, dois abortos provocados e 43 devido à falta de localização dos prontuários). Foram analisados 548 casos, dos quais, 79 (14,4%) resultaram em abortos, natimortos e óbitos neonatais.

Na **Tabela 1**, está apresentado o perfil sociodemográfico e obstétrico das 79 mães com sífilis que tiveram como desfecho um caso de aborto, natimorto e óbito neonatal. A idade das mães variou de 14 a 42 anos (média 23,3; DP 6,1) e 65 (82,3%) tinham até 29 anos de idade. Vinte e nove (36,7%) tinham parceiro fixo, 55 (69,6%) cursaram até o ensino fundamental completo (≤ 8 anos de estudo) e 13 (16,5%) exerciam trabalho remunerado. Faziam uso de drogas ilícitas 14 (17,7%) gestantes.

Frequentaram pelo menos uma consulta de pré-natal, 37 (46,8%) mulheres; destas, 20 (54,1%) iniciaram o acompanhamento no primeiro trimestre de gestação (média 15,3 semanas gestacional DP 5,2), 21 (56,8%) realizaram pelo menos um exame para sífilis e três (8,1%) receberam tratamento com pelo menos uma dose de penicilina benzatina. Sessenta e cinco (82,3%) gestantes foram diagnosticadas no momento do parto ou curetagem. A titulação do exame de VDRL na ocasião do parto ou curetagem foi \geq a 1:16 em 47 (59,5%) casos (**Tabela 1**).

Dentre as mulheres que abortaram, 23 (74%) não tinham parceiro fixo e 26 (83,5%) não chegaram a frequentar nenhuma consulta de pré-natal. A média da idade gestacional do início do pré-natal e do momento da curetagem foi de 9,4 (DP 3,5) e 11,1 (DP 4,7) semanas gestacionais respectivamente. Em relação aos natimortos, a maioria das mães (61,5%) iniciaram o pré-natal no segundo trimestre de gestação (média 16,9 semanas, DP 4,8) e receberam em média 3,3 consultas (DP 1,7).

No momento do parto, 37 (94,9%) apresentaram titulação do VDRL \geq a 1:16. Quanto aos óbitos neonatais, a média de idade gestacional do início do pré-natal e do número de consultas foi de 13,7 (DP 4,1) semanas e 3,0 (DP 1,6) consultas respectivamente. Quase a totalidade dos casos de natimortos e óbitos neonatais ocorreram em crianças cujas mães se encontravam com menos de 37 semanas de gestação (média de 30,5, DP 4,0 e 5,3 respectivamente) (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Perfil sociodemográfico e obstétrico de gestantes com sífilis com desfecho de aborto, natimorto e óbito neonatal por sífilis congênita (n =79).

| Variáveis | Total | Aborto (n=31) | | Natimorto (n=39) | | Óbito neonatal (n=9) | |
|-----------------------------------|---------|---------------|------|------------------|------|----------------------|------|
| | | N % | | | | | |
| Idade materna (anos) | | | | | | | |
| ≤ 19 | 26/32,9 | 7 | 22,6 | 17 | 43,6 | 2 | 22,2 |
| 20-29 | 39/49,4 | 16 | 51,6 | 18 | 46,2 | 5 | 55,6 |
| ≥ 30 | 14/17,7 | 8 | 25,8 | 4 | 10,3 | 2 | 22,2 |
| Parceiro fixo | | | | | | | |
| Sim | 29/36,7 | 8 | 25,8 | 17 | 43,6 | 4 | 44,4 |
| Não | 50/63,3 | 23 | 74,2 | 22 | 56,4 | 5 | 55,6 |
| Escolaridade | | | | | | | |
| \leq Ensino Fundamental I | 19/24,0 | 7 | 22,6 | 9 | 23,1 | 3 | 33,3 |
| Ensino Fundamental II | 36/45,6 | 13 | 41,9 | 20 | 51,3 | 3 | 33,3 |
| \geq Ensino Médio | 24/30,4 | 11 | 35,5 | 10 | 25,6 | 3 | 33,3 |
| Possui trabalho remunerado | | | | | | | |
| Sim | 13/16,5 | 5 | 16,1 | 5 | 12,8 | 3 | 33,3 |
| Não | 66/83,5 | 26 | 83,9 | 34 | 87,2 | 6 | 66,7 |
| Usuária de drogas ilícitas | | | | | | | |

| | | | | | | | |
|---|---------|----|-------|----|------|---|------|
| Sim | 14/17,7 | 3 | 9,7 | 8 | 20,5 | 3 | 33,3 |
| Não/Ignorado | 65/82,3 | 28 | 90,3 | 31 | 79,5 | 6 | 66,7 |
| Frequentou o pré-natal^a | | | | | | | |
| Sim | 37/46,8 | 5 | 16,1 | 26 | 66,7 | 6 | 66,7 |
| Não | 42/53,2 | 26 | 83,9 | 13 | 33,3 | 3 | 33,3 |
| Número de consultas de pré-natal^b | | | | | | | |
| 1 | 6/16,2 | 3 | 60,0 | 2 | 7,7 | 1 | 16,7 |
| 2-5 | 28/75,7 | 2 | 40,0 | 22 | 84,6 | 4 | 66,6 |
| ≥ 6 | 3/8,1 | - | - | 2 | 7,7 | 1 | 16,7 |
| IG início do pré-natal^b (trimestre) | | | | | | | |
| 1º | 20/54,1 | 5 | 100,0 | 10 | 38,5 | 5 | 83,4 |
| 2º | 17/45,9 | - | - | 16 | 61,5 | 1 | 16,6 |
| Número de exames para sífilis^b | | | | | | | |
| Nenhum | 16/43,2 | 2 | 40,0 | 12 | 46,2 | 2 | 28,6 |
| ≥ 1 | 21/56,8 | 3 | 60,0 | 14 | 53,8 | 5 | 71,4 |
| Tratamento da gestante^b | | | | | | | |
| Penicilina benzatina ^c | 3/8,1 | 1 | 20,0 | 1 | 3,8 | 1 | 16,6 |
| Outra droga | 2/5,4 | - | - | 1 | 3,8 | 1 | 16,6 |
| Não tratada/Ignorado | 32/86,5 | 4 | 80,0 | 24 | 92,4 | 4 | 66,7 |
| Momento do diagnóstico de sífilis | | | | | | | |
| Pré-natal | 14/17,7 | 3 | 9,7 | 8 | 20,5 | 3 | 33,3 |
| Parto/curetagem | 65/82,3 | 28 | 90,3 | 31 | 79,5 | 6 | 66,7 |
| Titulação VDRL parto/curetagem | | | | | | | |
| ≤ 1:8 | 32/40,5 | 23 | 74,2 | 2 | 5,1 | 7 | 77,8 |
| ≥ 1:16 | 47/59,5 | 8 | 25,8 | 37 | 94,9 | 2 | 22,2 |
| IG no momento parto (semanas) | | | | | | | |
| ≤ 36 | 76/96,2 | - | - | 37 | 94,9 | 8 | 88,9 |
| ≥ 37 | 3/3,8 | - | - | 2 | 5,1 | 1 | 11,1 |

Legenda: ^a Ter recebido pelo menos uma consulta de pré-natal. ^b Variáveis com informações disponíveis apenas quando realizou o pré-natal, por isso o valor do “n” é diferente. ^c Pelo menos uma dose de penicilina G benzatina (2.400 UI).

Fonte: Rocha, AFB., 2023.

No **Quadro 1**, estão descritos os dados dos nove recém-nascidos notificados com SC que evoluíram para óbito. Todos os óbitos ocorreram entre o primeiro e o décimo dia de vida e todas as crianças foram reanimadas ao nascer; oito crianças nasceram prematuras e com baixo peso. Seis mães frequentaram pelo menos uma consulta de pré-natal e nenhuma foi adequadamente tratada.

Quatro bebês realizaram o exame de VDRL e dois apresentaram titulação 1:64; cinco realizaram hemograma e todos apresentaram leucocitose e neutrofilia. Seis iniciaram o tratamento com penicilina cristalina. Quatro recém-nascidos tinham registro de icterícia, dois de lesões cutâneas, um de rinite serosanguinolenta, um de hepatoesplenomegalia, um pseudoparalisia e um de alterações óssea.

Quadro 1 – Informações acerca do pré-natal e tratamento da mãe, idade gestacional e condições de Nascimento dos nove recém-nascidos notificados com SC que evoluíram para óbito.

| RN | Idade do óbito (dias) | Mãe frequentou pré-natal | Tratamento da mãe | Idade Gestacional (semanas) | Peso do RN ao nascer (gr) | Apgar 1º/ 5º min ^a | Reanimado ao nascer | Titulação do VDRL do RN ao nascer ^b | Alteração Hemograma do RN ^b | Iniciado Tratamento do RN | Manifestações clínicas no RN ao exame físico |
|----|-----------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------|--|--|-----------------------------|--|
| 1 | 1 | Sim | Não tratada | 25 | 800 | - | Sim | - | - | Não | Sem registro no prontuário |
| 2 | 1 | Não | Não tratada | 24 | 570 | - | Sim | - | - | Sim (Penicilina Cristalina) | Sem registro no prontuário |
| 3 | 1 | Sim | Inadequadamente tratada | 23 | 595 | 0/5 | Sim | - | - | Não | Sem registro no prontuário |
| 4 | 2 | Sim | Inadequadamente tratada | 28 | 1195 | 2/6 | Sim | - | - | Sim (Penicilina Cristalina) | Rinite serosanguinolenta; desconforto respiratório; reflexos primitivos ausentes |
| 5 | 2 | Não | Não tratada | 33 | 1980 | 3/7 | Sim | 1:64 | Leucocitose, neutrofilia | Sim (Penicilina Cristalina) | Icterícia; hepatoesplenomegalia; lesões cutâneas |
| 6 | 10 | Sim | Não tratada | 32 | 1400 | 4/7 | Sim | 1:64 | Leucocitose, neutrofilia | Sim (Ceftriaxona) | Icterícia |
| 7 | 8 | Sim | Não tratada | 22 | 465 | 2/2 | Sim | - | Leucocitose, neutrofilia | Sim (Penicilina Cristalina) | Icterícia; lesões cutâneas; espasmos repetitivos. |
| 8 | 4 | Sim | Não tratada | 23 | 540 | - | Sim | 1:2 | Leucocitose, neutrofilia | Sim (Penicilina Cristalina) | Icterícia; pseudoparalisia de Parrot; alteração função renal; acidose metabólica. |
| 9 | 4 | Não | Não tratada | 37 | 2600 | 4/6 | Sim | 1:2 | Leucocitose, neutrofilia | Sim (Penicilina Cristalina) | Fronte olímpica, implantação baixa de orelha, hipoplasia pulmonar, alteração óssea em membros inferiores |

Legenda: ^a Quando havia registro no prontuário. ^b Informação disponível para recém-nascidos que realizaram tais exames. *RN: recém-nascido.

Fonte: Rocha, AFB., 2023.

Na análise bivariada, a idade da mãe ≤ 18 anos ($p < 0,001$) apresentou associação estatisticamente significativa para a morte do recém-nascido. Em relação aos dados da assistência pré-natal e parto, mostrou-se associado ao desfecho não vivo: mãe não ter frequentado o pré-natal ($p = 0,005$), ter frequentado menos de seis consultas ($p < 0,001$), não ter sido tratada ou ter recebido droga diferente da penicilina ($p < 0,001$), ter sido diagnosticada com sífilis no momento do parto ($p < 0,001$) e ter apresentado titulação do VDRL do parto $\geq 1:16$ ($p < 0,001$) (Tabela 2).

Tabela 2 - Análise bivariada do perfil sociodemográfico e da assistência pré-natal e parto de gestantes com sífilis associada ao desfecho criança viva e criança não viva.

| Variáveis | Criança Viva | | Criança não Viva ^a | | Valor p |
|---|--------------|------|-------------------------------|------|---------|
| | N | % | N | % | |
| Idade (em anos) | | | | | <0,001 |
| ≤ 18 | 71 | 80,7 | 17 | 19,3 | - |
| ≥ 19 | 398 | 92,8 | 31 | 7,2 | |
| Situação conjugal | | | | | 0,102 |
| Sem parceiro fixo | 206 | 88,4 | 27 | 11,6 | - |
| Com parceiro fixo | 263 | 92,6 | 21 | 7,4 | |
| Escolaridade (anos de estudo) | | | | | 0,646 |
| Até ensino fundamental completo | 327 | 90,3 | 35 | 9,7 | - |
| Ensino médio ou superior | 142 | 91,6 | 13 | 8,4 | |
| Possui trabalho remunerado | | | | | 0,132 |
| Sim | 125 | 94,0 | 8 | 6,0 | - |
| Não | 344 | 89,6 | 40 | 10,4 | |
| Usuária de drogas ilícitas | | | | | 0,771 |
| Sim | 99 | 90,0 | 11 | 10,0 | - |
| Não/Ignorado | 370 | 90,9 | 37 | 9,1 | |
| Frequentou pré-natal^b | | | | | 0,005 |
| Sim | 390 | 92,4 | 32 | 7,6 | - |
| Não | 79 | 83,2 | 16 | 16,8 | |
| IG início do pré-natal (trimestre)^c | | | | | 0,632 |
| 1º | 200 | 93,0 | 15 | 7,0 | - |
| 2º | 190 | 91,8 | 17 | 8,2 | |
| Número de consultas^c | | | | | <0,001 |
| < 6 | 182 | 86,3 | 29 | 13,7 | - |
| ≥ 6 | 208 | 98,6 | 3 | 1,4 | |
| Tratamento da gestante^c | | | | | <0,001 |
| Com penicilina benzatina ^d | 179 | 98,9 | 2 | 1,1 | - |
| Outra droga /Não tratada | 211 | 87,6 | 30 | 12,4 | |
| Momento do diagnóstico de sífilis | | | | | <0,001 |
| Pré-natal | 264 | 96,0 | 11 | 4,0 | - |
| Parto | 205 | 84,7 | 37 | 15,3 | |
| Titulação do VDRL do parto | | | | | <0,001 |
| $\leq 1:8$ | 337 | 97,4 | 9 | 2,6 | - |
| $\geq 1:16$ | 132 | 77,2 | 39 | 22,8 | |

Legenda: ^a Incluídos natimortos e os óbitos neonatais ocorridos até dez dias de vida. ^b Ter recebido pelo menos uma consulta de pré-natal. ^c Variáveis com informações disponíveis apenas quando realizou o pré-natal, por isso o valor do "n" é diferente. ^d Pelo menos uma dose de penicilina G benzatina (2.400 UI).

Fonte: Rocha, AFB., 2023.

Na Tabela 3, está apresentada a análise de regressão logística múltipla, não ajustada e ajustada dos aspectos sociodemográficos, da atenção pré-natal e do parto de gestantes com sífilis que apresentaram como desfecho criança não viva. Encontrou-se que a probabilidade de ocorrência deste desfecho foi maior em gestantes com idade ≤ 18 anos (OR: 2,4; IC: 1,20-5,00; $p = 0,014$), que foram diagnosticadas no momento do parto (OR: 3,7; IC: 1,77-7,71; $p < 0,001$) e cuja titulação do VDRL do parto foi $\geq 1:16$ (OR: 9,2; IC: 4,29-19,88; $p < 0,001$).

Tabela 3 - Análise de regressão logística múltipla, não ajustada e ajustada, dos aspectos sociodemográficos, da assistência pré-natal e ao parto de gestantes com sífilis associados ao desfecho de criança não viva.

| Variáveis | Criança Não Viva ^a | | | | | | | |
|--|-------------------------------|------|-------|--------------|--------|----------|--------------|--------|
| | Não ajustado | | | | | Ajustado | | |
| | N | % | OR | (IC-95%) | p | OR | (IC-95%) | p |
| Idade (em anos) | | | | | <0,001 | - | | 0,014 |
| ≤ 18 | 17 | 19,3 | 3,07 | (1,61-5,84) | - | 2,4 | (1,20-5,00) | - |
| ≥ 19 | 31 | 7,2 | 1 | - | | 1 | - | |
| Situação conjugal | | | | | 0,102 | - | | |
| Sem parceiro fixo | 27 | 11,6 | 1,64 | (0,90-2,98) | - | - | | |
| Com parceiro fixo | 21 | 7,4 | 1 | - | | - | | |
| Possui trabalho remunerado | | | | | 0,132 | - | | |
| Sim | 8 | 6,0 | 1 | - | - | - | | |
| Não | 40 | 10,4 | 1,81 | (0,82-3,98) | | - | | |
| Frequentou pré-natal | | | | | 0,005 | - | | |
| Sim | 32 | 7,6 | 1 | (1,29-4,41) | - | - | | |
| Não | 16 | 16,8 | 2,46 | - | | - | | |
| Número de consultas | | | | | <0,001 | - | | |
| < 6 | 29 | 13,7 | 11,04 | (3,31-36,87) | - | - | | |
| ≥ 6 | 3 | 1,4 | 1 | - | | - | | |
| Tratamento da gestante | | | | | <0,001 | - | | |
| Com penicilina benzatina | 2 | 1,1 | 1 | - | - | - | | |
| Outra droga /Não tratada | 30 | 12,4 | 12,72 | (2,99-53,98) | | - | | |
| Momento do diagnóstico de sífilis | | | | | <0,001 | | | <0,001 |
| Pré-natal | 11 | 4,0 | 1 | - | - | 1 | - | - |
| Parto | 37 | 15,3 | 4,33 | (2,15-8,70) | | 3,7 | (1,77-7,71) | |
| Titulação do VDRL do parto | | | | | <0,001 | | | <0,001 |
| ≤ 1:8 | 9 | 2,6 | 1 | - | - | 1 | - | - |
| ≥ 1:16 | 39 | 22,8 | 11,06 | (5,21-23,47) | | 9,2 | (4,29-19,88) | |

Fonte: Rocha, AFB., 2023.

DISCUSSÃO

Este estudo evidenciou um percentual considerável de abortos, natimortos e óbitos neonatais entre os casos notificados de SC em Fortaleza, Ceará, durante a escassez de penicilina. É preciso ponderar que os dados nacionais de SC consideram os casos de óbitos quando estes ocorrem em crianças até um ano de idade e, neste estudo, incluiu-se as mortes ocorridas em crianças com até dez dias de vida, período em que o recém-nascido estava internado na maternidade para tratamento da SC. Estudo que analisou a mortalidade infantil por SC no estado do Ceará encontrou que a maioria destes óbitos ocorrem até o sétimo dia de vida (CANTO SVE, et al., 2019).

Ao longo dos anos, o enfrentamento da mortalidade infantil no Brasil tornou-se uma prioridade e várias ações foram desenvolvidas com foco na melhoria do acesso e qualidade da assistência materno-infantil o que impactou na redução da mortalidade infantil (MARINHO CSR, et al., 2020). Contudo, no que diz respeito a SC, a epidemia vem se alastrando consideravelmente (SANTOS MM, et al., 2020), resultando em aumento na mortalidade por esta causa específica (BRASIL, 2022a). Esses achados reforçam a importância do fortalecimento de estratégias de prevenção da SC, considerando que se trata de um evento evitável.

Encontrou-se que a grande maioria das gestantes com sífilis cuja gestação resultou em aborto, não realizou pré-natal. É preciso levar em consideração que os abortos aconteceram precocemente (média 11 semanas), quando muitas gestantes provavelmente não compareceram à unidade. Entre aquelas que frequentaram pelo menos uma consulta, a média de idade de início do pré-natal foi de nove semanas. Tal achado mostra a necessidade da busca ativa das gestantes para início precoce do pré-natal, bem como a garantia da realização da testagem na primeira consulta e administração da primeira dose de penicilina naquelas com resultado reagente.

Ademais, estratégias que auxiliem na detecção da sífilis antes do período gestacional podem minimizar ou prevenir estes desfechos. Sabe-se que as gestantes são testadas de rotina, mas é importante ocorrer a testagem na população geral, em especial a oferta do teste às mulheres em idade reprodutiva, em qualquer visita à unidade, para identificação e tratamento precoce, prevenindo assim a sífilis na gestação e consequentemente a SC (SOUZA BSO, et al., 2018).

Neste estudo foi identificado que a maioria das gestantes que tiveram natimortos e aquelas cujos bebês evoluíram para óbito frequentaram pelo menos uma consulta e iniciaram o pré-natal no primeiro ou segundo trimestres de gestação, com média de três consultas. Quantidade não representa necessariamente qualidade, pois estudo que analisou a assistência pré-natal no Brasil mostrou que 89% das gestantes frequentaram seis ou mais consultas e somente 15% receberam adequada assistência pré-natal (TOMASI E, et al., 2017).

Entretanto, a quantidade de consultas pode contribuir para melhoria da assistência à gestante com sífilis, situação evidenciada em um estudo realizado em Rio Grande (RS) que mostrou que a baixa proporção de consultas de pré-natal está relacionada a não realização de exame para sífilis (CESAR J, et al., 2020).

O controle da SC perpassa por atitudes proativas por parte dos profissionais de saúde da atenção primária. Não se deve perder a oportunidade de ofertar o teste rápido para sífilis a todas as mulheres que frequentam esses serviços, iniciar imediatamente o tratamento daquelas com resultados reagentes e monitorar as gestantes que deixam de frequentar o pré-natal.

Em um estudo realizado em Fortaleza, Ceará com gestantes que tiveram teste rápido reagente para sífilis é possível identificar que 64,2% das grávidas iniciaram pré-natal no primeiro trimestre de gestação (OLIVEIRA LF, et al., 2023). Deste modo, o período terapêutico para tratamento adequado é suficiente para realizar controle de cura, todavia cabe ao profissional aplicar estratégias de vinculação da gestante ao serviço de saúde após diagnóstico.

Mesmo em casos que a gestante comparece somente a uma consulta, acredita-se que medidas de prevenção da transmissão vertical da sífilis podem ser tomadas. Pesquisa de meta-análise apresentou estimativa de redução de 82% nos casos de natimortos e de 80% nos óbitos neonatais em gestantes com sífilis ativa quando tratadas com pelo menos uma dose de penicilina (BLENCOWE H, et al., 2011). Neste estudo, todos os casos que evoluíram para óbitos, foram de mães não tratadas ou inadequadamente tratadas, enfatizando a importância de que não sejam perdidas oportunidades de tratamento da gestante.

A proporção de gestantes não tratadas foi elevada, o que pode ter sido em decorrência da escassez de penicilina vivenciada em alguns países no ano de 2015 e no Brasil (NURSE-FINDLAY et al., 2017). Reforça-se que o tratamento da gestante deve ser realizado com penicilina, uma vez que é a única droga que atravessa a barreira transplacentária e trata o bebê e considerando que os achados deste estudo mostram que a maioria dos desfechos de aborto, natimorto e óbito ocorreram em gestantes não tratadas ou tratadas com outra droga diferente da penicilina benzatina.

Semelhante ao que tem sido encontrado em outro estudo, quase a totalidade dos casos que evoluíram para óbitos foram de bebês prematuros e naqueles que nasceram de baixo peso (CANTO SVE, et al., 2019). Ademais, estudo realizado em países de baixa e média renda mostrou que, entre crianças prematuras, o risco da morte neonatal é 6,82 vezes maior do que a morte pós-natal (KATZ J, et al., 2013).

Verificou-se que os casos de natimortos e óbitos ocorreram em crianças cujas mães eram jovens (idade \leq 18 anos), que foram diagnosticadas somente no momento do parto e que nessa ocasião apresentaram altas titulações (exame de VDRL \geq 1:16). Mulheres jovens tem maior probabilidade de apresentar sífilis na gestação e ter desfecho de sífilis congênita (PADOVANI C, et al., 2018). Os jovens, principalmente os adolescentes, estão mais vulneráveis a contrair infecções sexualmente transmissíveis devido a maior exposição sexual com parcerias eventuais e, muitas vezes, sem a proteção adequada (NEVES RG, et al., 2017).

O diagnóstico de sífilis ter ocorrido apenas no momento do parto pode estar relacionado à ausência de pré-natal bem como a má qualidade da assistência. No momento do parto, algumas mulheres apresentaram altas titulações do VDRL, o que sugere infecção ativa. A transmissão da sífilis para o bebê está relacionada

ao estágio clínico da infecção na mãe, podendo chegar a 100% quando se encontra na fase recente (BRASIL, 2022b). Outros estudos corroboram com o achado dos piores desfechos da gestação relacionados à sífilis ativa (NASCIMENTO MI, et al., 2012; ARNESEN L, et al., 2015).

Evidencia-se, com este estudo, a gravidade da sífilis como problema de saúde pública, apresentando seu desfecho mais severo: a morte de fetos e recém-nascidos. Os abortos, natimortos e óbitos resultantes da SC estão relacionados a fragilidades no pré-natal, ressaltando a importância da efetiva implementação de estratégias voltadas para melhorar a qualidade desta assistência.

Este estudo possui como limitação o fato de ter analisado dados secundários, considerando que é comum a falta de registro ou a sua baixa qualidade. Buscou-se diversificar as fontes de dados (fichas de notificação e prontuários) no intuito de minimizar as possíveis falhas de preenchimento e qualificar as informações.

CONCLUSÃO

As mortes por sífilis congênita ocorrem em filhos de mães jovens, não diagnosticadas no pré-natal e com altas titulação do VDRL no parto. Esses achados subsidiam a reflexão de profissionais de saúde, especialmente da atenção primária, acerca do seu papel imprescindível na captação precoce e vinculação das gestantes, na garantia da realização dos exames e do tratamento daquelas diagnosticadas com sífilis. Todos os esforços para prevenir a transmissão vertical são válidos, considerando a SC é uma doença totalmente passível de prevenção e que se insere como causa de óbito evitável.

REFERÊNCIAS

1. ARNESEN L, et al. Gestational syphilis and stillbirth in Latin America and the Caribbean. *Int J Gynecol Obstet*, 2015; 3(128): 241-250.
2. BELO MMA, et al. Estimativa da subnotificação dos óbitos por sífilis congênita no Recife, Pernambuco, 2010-2016: relacionamento entre os sistemas de informações sobre mortalidade e de agravos de notificação. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2021; 3(30): 1-9.
3. BLENCOWE H, et al. Lives saved tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. *BMC Public Health*, 2011; 3(11): 1-16.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Informativa Conjunta. Nº109/2015/GAB/SVS/MS, GAB/SCTIE/MS. Orienta a respeito da priorização da penicilina benzatina para sífilis em gestantes e penicilina cristalina para sífilis congênita no país e alternativas para o tratamento da sífilis. Brasília, DF, 2015. Disponível em: <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-conjunta-no-109105gabsvsms-gabsctiems>. Acessado em: 08 de janeiro de 2023.
5. BRASIL. Lei no 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõem sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Disponível em: http://portal.mec.gov.br/seesp/arquivos/pdf/lei8069_02.pdf. Acessado em: 05 de dezembro de 2023.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília, DF, 2012.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico de Sífilis Ano VI. Brasília, DF, 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-sifilis-numero-especial-out-2022/view>. Acessado em: 22 de janeiro de 2023.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Brasília, DF, 2022b. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view. Acessado em: 14 de fevereiro de 2023.

9. CANTO SVE, et al. Fetal and infant mortality of congenital syphilis reported to the Health Information System. *Plos One*, 2019; 1(14): e0209906.
10. CEARÁ. Secretaria de Saúde do Estado. Boletim Epidemiológico de Sífilis. Nº 07. Fortaleza (CE): Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, 2022. Disponível em: https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/boletim_sifilis_21102022.pdf. Acessado em: 29 de dezembro de 2022.
11. CESAR JÁ, et al. Não realização de teste sorológico para sífilis durante o pré-natal: prevalência e fatores associados. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2020; (23): e200012.
12. KATZ J, et al. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis. *The Lancet*, 2013; 382: 417-425.
13. KORENROMP EL, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012. *Plos One*, 2019; 2(14): e0211720.
14. MARINHO CSR, et al. Objetivos de Desenvolvimento do Milênio: impacto de ações assistenciais e mudanças socioeconômicas e sanitárias na mortalidade de crianças. *Cadernos de Saúde Pública*, 2020; 10(36): 1-14.
15. NASCIMENTO MI, et al. Gestações complicadas por sífilis materna e óbito fetal. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*, 2012; 2(34): 56-62.
16. NEVES RG, et al. Simultaneidade de comportamentos de risco para infecções sexualmente transmissíveis em adolescentes brasileiros, 2012. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2017; 3(23): 443-454.
17. NURSE-FINDLAY S, et al. Shortages of benzathine penicillin for prevention of mother-to-child transmission of syphilis: an evaluation from multi-country surveys and stakeholder interviews. *Plos Medicine*, 2017; 12(14): e1002473.
18. OLIVEIRA LF, et al. Perfil sociodemográfico e obstétrico das gestantes com sífilis cujo parceiros sexuais receberam tratamento. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2023; 7: e12964.
19. PADOVANI C, et al. Sífilis na gestação: associação das características maternas e perinatais em região do sul do Brasil. *Rev. Latino-Am*, 2018; 26: e3019.
20. SANTOS MM, et al. Trends of syphilis in Brazil: a growth portrait of the treponemic epidemic. *Plos One*, 2020; 4(15): e0231029.
21. SOUZA BSO, et al. Análise epidemiológica de casos notificados de sífilis. *Rev Soc Bras Clin Med*, 2018; 2(16): 94-98.
22. TOMASI E, et al. Qualidade da atenção pré-natal na rede básica de saúde do Brasil: indicadores e desigualdades sociais. *Cadernos de Saúde Pública*, 2017; 3(33): e00195815.
23. UNRIC. Centro de Informação Regional das Nações Unidas para a Europa Ocidental. Guia sobre Desenvolvimento Sustentável: 17 objetivos para transformar o nosso mundo. Disponível em: https://www.unric.org/pt/images/stories/2016/ods_2edicao_web_pages.pdf. Acesso em 07 de dezembro de 2023.