

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL

UFFS

Campus de Chapecó

Curso de Graduação em Medicina

**REVISÃO SISTEMÁTICA DAS TENDÊNCIAS TEMPORAIS DE SÍFILIS
CONGÊNITA NO BRASIL**

Charles Junior Finco

Maicon Madureira

Chapecó - SC, 2019

CHARLES JUNIOR FINCO

MAICON MADUREIRA

**REVISÃO SISTEMÁTICA DAS TENDÊNCIAS TEMPORAIS DE SÍFILIS
CONGÊNITA NO BRASIL**

**Artigo resultante do Trabalho de Curso apresentado à
Universidade Federal da Fronteira Sul como parte dos
requisitos para obtenção do grau de Médico.**

Professor Orientador: Dr. Paulo Henrique Guerra.

Chapecó - SC, 2019

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	1
MÉTODOS	1
RESULTADOS	2
DISCUSSÃO	3
REFERÊNCIAS	11

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Fluxograma da revisão sistemática	6
--	---

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 Objetivos dos estudos incluídos.....	7
Tabela 2 Abrangência dos dados, período e prevalências da série temporal e número de casos de Sífilis Congênita no período	8
Tabela 3 Resultados adicionais dos estudos sobre a Sífilis Congênita.....	9

INTRODUÇÃO

Sífilis congênita (SC), que é caracterizada pela transmissão vertical da bactéria *Treponema Pallidum* ao feto pela placenta, posiciona-se como um dos mais graves desfechos adversos preveníveis da gestação, uma vez que sua evolução pode acarretar em consequências mais drásticas, como parto prematuro, aborto espontâneo e o óbito neonatal (GOMEZ GB, ET AL. 2013).

Mesmo com a existência de recursos simples e de baixo custo para seu diagnóstico e prevenção, assim como do contínuo de esforços institucionais voltados ao cuidado das gestantes, que envolvem, por exemplo, a formulação e implementação de políticas, estratégias e ações preventivas, com particular foco no acompanhamento pré-natal, no Brasil, é observado um aumento das prevalências de SC (Bezerra et al., 2019), o que torna profícua uma análise mais abrangente dessas alterações (PAN-AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016).

Estudos ecológicos de séries temporais representam uma boa estimativa para investigação do comportamento de uma determinada doença durante um período específico, visto que apresentam uma sequência de dados coletados em intervalos regulares de tempo, que permitem a identificação de tendências temporais (Cardoso, et al., 2015). Complementarmente, ainda em consideração à pontualidade do problema no país, destaca-se também a importância do reconhecimento dos fatores que estão associados à SC, de modo que este levantamento possa amparar ações mais específicas, com focos nos grupos de maior risco.

Considerando esses aspectos, foi objetivo do presente estudo recuperar e analisar os dados de séries temporais de SC no Brasil, assim como elencar os principais fatores que lhe estão associados.

MÉTODOS

Este trabalho se configura como uma revisão sistemática da literatura, fundamentada, desenvolvida e relatada a partir dos referenciais do MOOSE (*Meta-analyses of Observational Studies in Epidemiology*) (Stroup, et al. 2008) e do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (Moher, et al., 2015). Seu protocolo está sob avaliação na base de dados PROSPERO.

Estabeleceu-se previamente que a síntese desta revisão seria composta por estudos ecológicos de séries temporais de SC no território brasileiro, independente das características das populações (ex. etnia, nível socioeconômico) e representatividade dos dados (ex. municipal, estadual, regional ou nacional). Mais especificamente, também foi estabelecido que seriam apresentadas na síntese descritiva as prevalências de SC do primeiro e último ano da série temporal.

No dia 29/08/2019, artigos potenciais foram pesquisados em quatro bases de dados eletrônicas (*Lilacs, Pubmed, Scielo e Web of Science*), em inglês, tendo como referência a estratégia mais abrangente aplicada no Pubmed: (*Syphilis[Text Word]*) AND *brazil[Text Word]*. Nas bases *Lilacs* e *Scielo*, as buscas foram realizadas em português; Para evitar possíveis perdas, pesquisas adicionais foram realizadas no Google Acadêmico e nos textos integrais dos artigos encaminhados para a avaliação por textos integrais.

Dois pesquisadores conduziram os procedimentos de avaliação pelos títulos e resumos, avaliação dos textos integrais e extração de dados, com o apoio de um terceiro pesquisador. A extração dos dados originais foi realizada em uma planilha eletrônica, dividida em dados descritivos dos estudos (ex. local da pesquisa, fonte dos dados, informações sobre a série temporal) e resultados (dados das prevalências, número bruto de casos de SC registrados ao longo dos anos e dados adicionais, como, por exemplo, fatores associados e correlatos da SC).

RESULTADOS

No total, as buscas resultaram em 2.157 estudos, sendo 280 destes identificados e removidos enquanto registros duplicados (Figura 1). Foram incluídos nesse estudo, artigos que demonstraram relações de prevalências da SC bem como as características clínicas e epidemiológicas associadas à essa doença. Foram excluídos do trabalho artigos que não abordaram dados das características desejadas e que não atenderam à proposta da revisão. Assim, ao término da primeira etapa ocorreu a análise de 1877 títulos e resumos. Dessa forma, 14 estudos de séries temporais foram incluídos na síntese, sustentando os achados apresentados a seguir.

Na Tabela 1 observa-se a grande distinção entre os objetivos dos estudos incluídos. De qualquer forma, pode-se destacar a preocupação em analisar importantes aspectos da SC, como, por exemplo, dados de prevalência, incidência, a identificação dos fatores que lhe possam estar associados e sua relação para com o Sistema Único de Saúde.

Em relação à abrangência dos dados (Tabela 2), foram encontrados oito estudos de porte estadual, quatro estudos de porte municipal e dois de porte nacional. Em 12 estudos foi verificado aumento da tendência temporal de SC (85,7%).

Para uma melhor comparabilidade dos resultados, os estudos foram organizados em três estratos, respeitando a duração das séries temporais. No estrato das séries temporais de até quatro anos, podem ser destacados os dois únicos estudos que apontam diminuições nas tendências temporais de SC, verificadas nos estados do Amazonas (-0,1, comparando as prevalências de 2007 e 2009) (Soeiro et al. 2018) e Rio Grande do Norte (-1,8, comparando as prevalências de 2007 e 2010). Por outro lado, neste mesmo estrato pode ser observado o segundo maior aumento da tendência temporal de SC identificado na síntese, proveniente de estudo realizado na cidade do Rio de Janeiro (22,8, comparando as prevalências de 2012 e 2014) (Tabela 3).

No estrato das séries temporais entre cinco e nove anos de duração, estão localizados os estudos de abrangência nacional, que apresentaram tendências positivas entre 2003–2008 (0,4) (Araújo et al., 2012) e 2010–2015 (3,7) (Bezerra et al., 2019). Neste estrato também se encontra o estudo com maior aumento na tendência temporal, realizado no estado de São Paulo (51,1, comparando as prevalências de 2010 e 2015) (Martinez et al., 2019). Dos três estudos que compuseram o estrato das séries temporais acima de dez anos de duração, podem ser destacados os aumentos de 1,3 (2001–2011), 4,1 (2001–2012) e 2,1 (2005–2017), nos estados do Mato Grosso (Oliveira et al., 2014), Rio Grande do Sul (Teixeira et al., 2018) e no Distrito Federal (Sellera et al., 2019), respectivamente.

Como resultados adicionais (Tabela 3), muitos estudos incluídos apontam que a SC está associada a fatores socioeconômicos, destacando sua ocorrência em regiões urbanas, em mulheres de baixo nível socioeconômico, baixa escolaridade, de cor de pele parda/ negra e que tiveram parceiros não tratados.

DISCUSSÃO

Com objetivo de identificar as evidências de estudos de séries temporais de SC no Brasil, em 12 dos 14 estudos incluídos foram observados aumentos nas tendências temporais. Identificou-se também que boa parcela dos estudos incluídos aponta que a SC é determinada por fatores socioeconômicos e étnicos, com destaque para os grupos de mulheres de baixa renda, baixa escolaridade, cor da pele parda/ negra e que tiveram parceiros não-tratados.

Mais especificamente, dos 12 estudos acima mencionados que apontaram aumentos nas tendências temporais, situam-se as duas análises de abrangência nacional, seis estaduais e quatro municipais, com particular destaque para os aumentos nas tendências temporais verificadas a partir da última década. Em um dos estudos de abrangência nacional (Martinez et al., 2019), especificamente, observou-se que nas cinco regiões brasileiras houve um aumento contínuo nos casos de sífilis congênita, entre 2010 e 2015. Nesse período observaram-se taxas de casos que dobraram e até mesmo triplicaram, elucidando a gravidade e importância destes tipos de estudo.

Estes achados corroboram recente pesquisa, onde se verificou aumento das taxas de SC na região das Américas entre 2012 e 2016, o que pode reforçar o status de epidemia no nível continental (Korenromp et al., 2019). Contudo, aumentos das taxas apenas foram verificados em duas das seis regiões globais analisadas (Leste Europeu foi a outra exceção) e, na análise de nível global, o mesmo estudo aponta a redução das taxas de SC.

Nos estudos incluídos, podem ser destacados fatores que estão associados à transmissão da sífilis por via vertical, como cobertura, não realização de consultas e também baixa qualidade do pré-natal, (Lima et al., 2013, Carvalho; Brito, 2014 e Bezerra et al., 2014). Mais especificamente, em Nunes et al. (2018), sugere um aumento dos casos de SC em municípios que apresentaram percentuais de cobertura da ESF inferior a 75% e, em Silva Neto; Silva; Sartori (2018), é apontado que apesar da maioria das gestantes iniciarem o pré-natal no primeiro trimestre da gestação, com regularidade das visitas a unidade de saúde, a porcentagem de transmissão vertical da SC apresenta-se em índices elevados.

No mesmo sentido, em Martinez et al. (2019), constata-se que o ano de 2016, estimou-se que de 80% a 95% dos casos de SC entre mulheres que não fizeram o pré-natal, poderiam ser evitados, demonstrando a necessidade do país em investir na assistência e qualidade no atendimento às gestantes com a doença para o controle da SC. Complementarmente, pode ser observado em Lima et al. (2013) e em Cavalcante; Pereira; Castro. (2017), limitações que vão além da oferta do serviço de saúde, arraigadas em fragilidade educativa, social e cultural das populações sob maior risco.

Os estudos também demonstraram como fatores relacionados à SC o não tratamento ou tratamento inadequado dos parceiros das gestantes. É possível identificar em Cavalcante; Pereira; Castro (2017), que 83% dessas mães que realizaram o acompanhamento em consultas não tiveram seus parceiros tratados. Situação parecida foi verificada em Oliveira et al., (2014), onde se sugere que este pode ser um fator causal de reinfecção na gestante e também

da expansão da doença pela não-adesão ao tratamento ou até mesmo pela desinformação e negligência por parte do parceiro.

Outro ponto que merece atenção é a subnotificação dos dados. Em Cerqueira, et al. (2017), verificou-se subnotificação no período de 6,7%, demonstrando falhas no sistema de notificação, que pode acarretar com uma incidência subestimada da SC e, em efeito, amenizando sua real gravidade. Do mesmo modo, em Tiago et al. (2018), identificou-se que a subnotificação de casos nos sistemas de informações oculta a magnitude da doença entre indígenas de Mato Grosso do Sul. É nesse sentido que a subnotificação também contribui e acentua a gravidade do problema da SC na esfera da saúde pública brasileira.

Nesse trabalho, alguns pontos críticos com relação a SC no Brasil puderam ser destacados, entretanto, cabe ressaltar, assim como informado em parágrafos anteriores, a magnitude da SC no continente americano (Korenromp et al., 2019). Um estudo feito pelo Departamento de Serviços de Saúde e Humanos dos EUA, por meio do centro de controle e prevenção de doenças, avaliou tendências temporais e taxas de SC. Para isso, foram analisados os dados de vigilância nacional do período 2003–2008. Essa análise foi feita tendo em vista que em um intervalo de 14 anos, houve um aumento substancial na taxa de SC. (MMWR, 2010).

Neste estudo, a maior parte do aumento de casos de SC ocorreu em recém nascidos de mães negras, com associação à dependência química e ao trabalho sexual como ocupação. A taxa de SC aumentou de 26,6 por 100.000 nascidos vivos em 2005 para 34,6 em 2008. Nesse mesmo ano, os recém- nascidos de mães negras representavam 50% dos casos de SC, os de mães hispânicas representavam 31% dos casos, e os de mães brancas, asiáticas / das ilhas do Pacífico e das índias americanas / nativas do Alasca representaram 15%, 2% e 1%, respectivamente. (MMWR, 2010).

Dos casos de SC notificados em 2008, foi identificado que 29% das gestantes não receberam atendimento de pré-natal identificando a infecção por sífilis somente no parto. Ainda, 27% das mães foram examinadas pela primeira vez para sífilis somente 30 dias após o parto. Também se observou que 24% positivaram o teste sorológico 30 dias antes do parto. Porém, estas, não foram tratadas adequadamente (MMWR, 2010).

Da mesma forma como apresentado em nosso levantamento de tendências temporais de SC no Brasil, o estudo conduzido nos Estados Unidos também evidenciou falhas no sistema de atendimento de pré-natal, onde em alguns casos não foram realizados os testes treponêmicos para a Sífilis. Comparativamente, identificou-se nesse estudo que uma porcentagem significativa de mulheres foi diagnosticada para a doença tardiamente e até

mesmo após o parto. Também, haja vista os entraves no tratamento da sífilis na gestação, notou-se que as gestantes não receberam o tratamento adequado para a doença.

Por envolver estudos ecológicos, esta pesquisa se limita a apresentação das taxas temporais de SC, assim como de um olhar mais abrangente dos fatores que lhe estão associados, sem inferir sobre incidência ou causalidade. Nesse sentido, recomenda-se cautela na interpretação e extrapolação dos dados produzidos. Por outro lado, sendo este um dos primeiros estudos a avaliar, de forma abrangente, as tendências temporais de sífilis, cabe sugerir a implementação de novos desenhos de pesquisa, longitudinais e de intervenção, que possam, além de fortalecer a inferência causal, desenvolver técnicas que possam aumentar o número de mulheres que estejam prevenidas ou mesmo em tratamento à sífilis.

Concluindo, a maior parcela das pesquisas disponíveis demonstrou aumento nas tendências temporais de SC, destacando que estes dados foram observados nos níveis nacional, estadual e municipal. Visto que fatores socioeconômicos e étnicos das mães estão associados à maiores frequências SC, esforços são necessários para o aumento da cobertura do Sistema Único de Saúde às mulheres em situação de vulnerabilidade.

Figura 1 Fluxograma da revisão sistemática

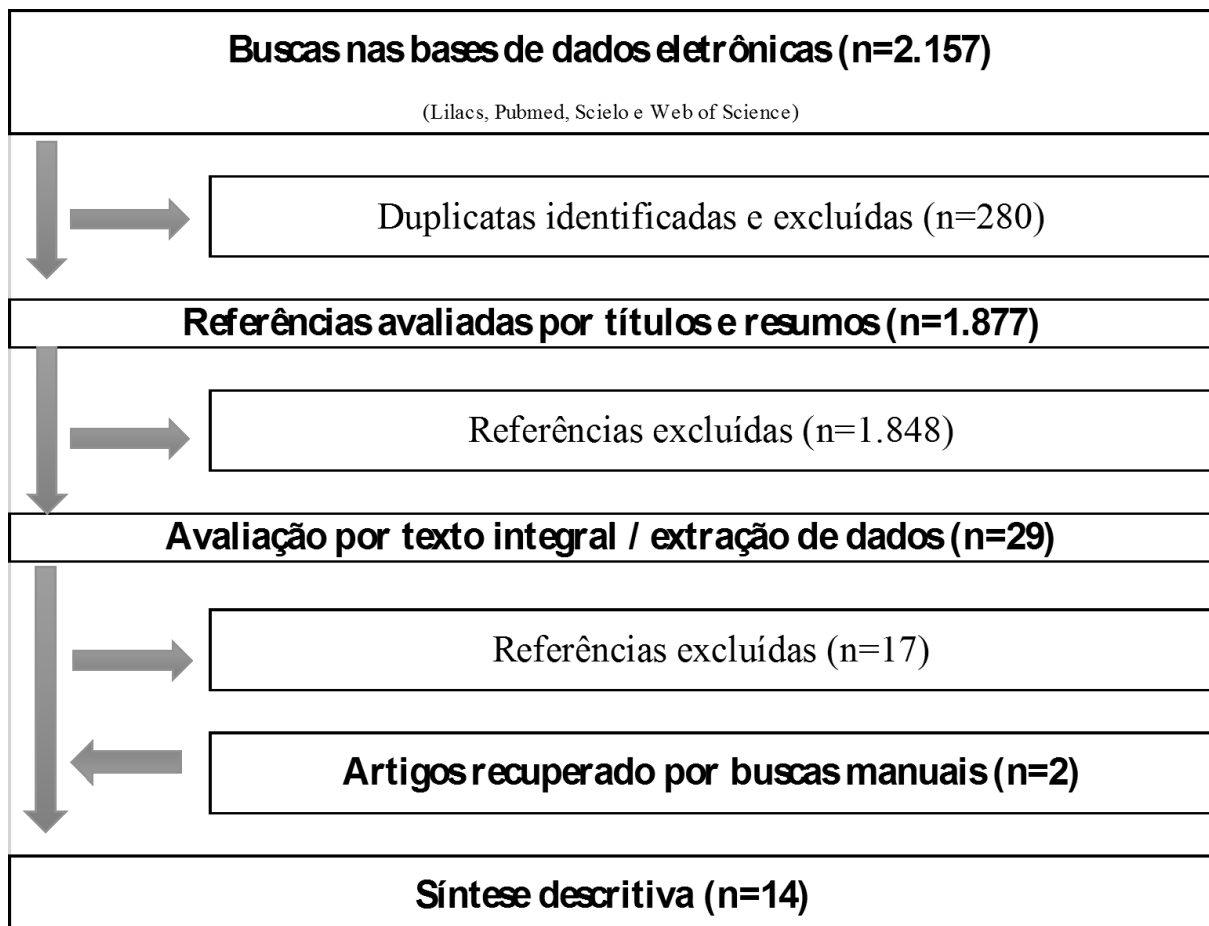


Tabela 1 Objetivos dos estudos incluídos

Referência	Objetivo do estudo
Araujo et al., 2012	Estimar a incidência da SC e identificar sua relação com a cobertura da ESF
Bezerra et al., 2019	Avaliar a SC como preditor da qualidade dos cuidados básicos de saúde materno-infantil no Brasil
Carvalho; Brito, 2014	Descrever a ocorrência e o perfil dos casos notificados de SC
Cavalcante; Pereira; Castro, 2017	Descrição do perfil epidemiológico dos casos notificados de sífilis em gestantes e SC
Cerqueira et al., 2017	Estimar a prevalência de sífilis em parturientes, a incidência de SC e a taxa vertical de transmissão
Lima et al., 2013	Analisar a incidência e fatores de risco para SC
Martinez et al., 2019	Determinar a fração atribuível da SC devido à falta de pré-natal entre as mulheres expostas
Nunes et al., 2018	Analisar a incidência de sífilis em gestantes e de SC e a correlação desses indicadores com a cobertura da ESF
Oliveira et al., 2014	Avaliar as medidas preventivas e de controle para a transmissão da sífilis
Sellera et al., 2019	Apresentar um panorama da situação da saúde local
Silva Neto; Silva; Sartori, 2018	Descrever casos de sífilis na gravidez e SC e identificar fatores associados à transmissão de mãe para filho
Soeiro et al., 2018	Descrever o perfil epidemiológico dos casos notificados de sífilis na gravidez e SC; verificar a subnotificação desses casos nas bases de dados do Sinan e verificar as mortes perinatais associadas à SC não registradas no SIM
Teixeira et al., 2018	Avaliar a tendência temporal e a distribuição espacial da SC
Tiago et al., 2017	Descrever a distribuição, incidência e subnotificação de sífilis entre povos indígenas

Legendas: ESF: Estratégia Saúde da Família; SC: Sífilis Congênita; SIM: Sistema de Informações sobre Mortalidade; Sinan: Sistema de Informação de Agravos de Notificação; SP: São Paulo; TO: Tocantins

Tabela 2 Abrangência dos dados, período e prevalências da série temporal e número de casos de Sífilis Congênita no período

Referência	Abrangência dos dados	Série temporal	Prevalências distais da série temporal*	Casos de SC
Séries temporais de até 4 anos				
Soeiro et al., 2018	Amazonas	2007–2009	2,1–2,0	486
Carvalho; Brito, 2014	Rio Grande do Norte	2007–2010	2,7–0,9	598
Tiago et al., 2017	Mato Grosso do Sul	2011–2014	8,6–8,8	69
Cerqueira et al., 2017	Rio de Janeiro (RJ)	2012–2014	22–44,8	nd
Séries temporais entre 5 e 9 anos				
Lima et al., 2013	Belo Horizonte (MG)	2001–2008	0,9–1,6	296
Araujo et al., 2012	Nacional	2003–2008	1,7–2,1	nd
Cavalcante; Pereira; Castro, 2017	Palmas (TO)	2007–2014	2,9–8,1	204
Nunes et al., 2018	Goiás	2007–2014	0,3–2,5	663
Silva Neto; Silva; Sartori, 2018	Itapeva (SP)	2010–2014	15,1–22,3	101
Bezerra et al., 2019	Nacional	2010–2015	2,2–5,9	77.414
Martinez et al., 2019	São Paulo	2010–2015	26,6–77,7	nd
Séries temporais acima de 10 anos				
Oliveira et al., 2014	Mato Grosso	2001–2011	0,4–1,7	525
Teixeira et al., 2018	Rio Grande do Sul	2001–2012	1,0–5,1	3.613
Sellera et al., 2019	Distrito Federal	2005–2017	2,6–4,7	nd

Legendas: *: expressada por /1000 nascidos vivos; MG: Minas Gerais; SC: Sífilis Congênita; SP: São Paulo; TO: Tocantins.

Tabela 3 Resultados adicionais dos estudos sobre a Sífilis Congênita

Referência	Resultados adicionais
Araújo et al., 2012	Associação negativa entre a incidência de SC em municípios com altas coberturas da Saúde da Família, mas, após controle de covariáveis, esse efeito pode ser atribuível à cobertura de pré-natal e a características demográficas dos municípios nos quais essa Estratégia foi prioritariamente implantada
Bezerra et al., 2019	Maiores taxas no Nordeste, Sudeste e Sul e as taxas de mortalidade infantil por SC foram mais altas no Nordeste e no Sudeste. Correlações observadas entre as taxas de SC e óbito infantil, aborto espontâneo e taxas de natimortos e correlações entre taxas de natimortos causadas por sífilis e assistência pré-natal inadequada.
Carvalho; Brito, 2014	Maior número de casos em regiões urbanas (83,4%). A maioria das notificações foi de nascidos vivos cujas mães tinham até 8 anos de estudo (65,0%), haviam realizado pré-natal (72,2%) e com diagnóstico de sífilis no momento do parto/ curetagem (41,0%).
Cavalcante; Pereira; Castro, 2017	Predomínio de mulheres pardas (90,2%), na faixa etária de 20–34 anos (73,5%), com escolaridade de Ensino Médio incompleto ou completo (48,0%). Do total de casos de SC, 81,4% das mães realizaram o pré-natal na gestação e 48,0% foram diagnosticadas no pré-natal. Das mães que realizaram o pré-natal, 83,0% não tiveram seus parceiros tratados.
Cerqueira et al., 2017	A subnotificação de SC no período foi de 6,7%.
Lima et al., 2013	Indicadores de baixo nível socioeconômico materno, bem como a não realização de pré-natal durante a gestação foram independentemente associados ao diagnóstico de SC. A chance de uma criança ser diagnosticada como um caso de SC foi 2,1 (IC 95%: 1,5–2,8) vezes maior em crianças nascidas de mães de cor parda ou negra, 1,3 (1,2–1,4) vezes maior em crianças cujas mães tinham menos de oito anos de estudo e 11,4 (8,5–15,4) vezes maior em crianças nascidas de mães que não realizaram o pré-natal.
Martinez et al., 2019	Para o ano de 2016, estimou-se que entre 79,4% e 95,3% dos casos de SC entre mulheres que não fizeram pré-natal poderiam ter sido evitados
Nunes et al., 2018	houve aumento significativo de casos de SC nos municípios que apresentaram percentuais de cobertura da ESF inferiores a 75%
Oliveira et al., 2014	No período, 77,6% das mulheres receberam tratamento inadequado para sífilis; além disso, 75,8% de seus parceiros não foram tratados. Houve uma redução estatisticamente significativa nas consultas de pré-natal ($p = 0,004$) e um aumento na proporção de mães reativas a testes não treponêmicos no parto ($p = 0,031$) entre os dois períodos.
Sellera et al., 2019	na

Silva Neto; Silva; Sartori, 2018	Maior frequência de SC em filhos de fumantes, mães que compareceram a <6 consultas pré-natais e mães com diagnóstico tardio.
Soeiro et al., 2018	Na
Teixeira et al., 2018	59,6% das mães tinham cor da pele branca, 55,9% tinham o ensino fundamental incompleto ou eram analfabetas; 50,8% compreendiam a faixa etária entre 20–29 anos e 93,5% residiam na zona urbana. A respeito do pré-natal, 77,4% das gestantes realizaram o acompanhamento, sendo que em 51,9% o teste para sífilis foi realizado durante esse período
Tiago et al., 2017	Na

Legendas: na: não analisou associações; SC: Sífilis Congênita

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, C. L. Shimizu, E.H. et al. Incidência da sífilis congênita no Brasil e sua relação com a Estratégia Saúde da Família. **Rev Saúde Pública** 2012.
- BRASIL, 2006. Diretrizes para o controle da Sífilis Congênita- manual de bolso. Acesso em https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_sifilis_bolso.pdf
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico. Volume 48 N° 36 - 2017. <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/13/BE-2017-038-Boletim-Sifilis-11-2017-publicacao-.pdf>
- BEZERRA, B. M.L.M. Flávia, E. C.V.F. et al. Congenital Syphilis as a Measure of Maternal and Child Healthcare, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*. 2019.
- CARDOSO, A.R.M. Antunes, L.J. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiol. Serv. Saúde* 24 (3) Jul-Sep 2015.
- CARVALHO, S.I. Brito, S.R. Sífilis congênita no Rio Grande do Norte: estudo descritivo do período 2007-2010. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, 2014.
- CAVALCANTE, M.A.P. Pereira, L.B.R. et al. Sífilis gestacional e congênita em Palmas, Tocantins, 2007-2014. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, 2017.
- CERQUEIRA, P.R.L. Monteiro, M.L.D. et al. The magnitude of syphilis: from prevalence to vertical transmission. **Rev Inst Med Trop São Paulo**. 2017.
- DOMINGUES, R. M. S. M. Saraceni, V. et al. Sífilis congênita: evento sentinela da qualidade da assistência pré-natal. **Rev Saúde Pública** 2013;47(1):147-57. 2012. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102013000100019
- GOMEZ GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Broutet N, Hawkes SJ. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*. 2013; 91(3):217–26. <https://doi.org/10.2471/BLT.12.107623>
- LIMA, G.M. Santos, R.F.R. Incidência e fatores de risco para sífilis congênita em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2001-2008. 2011.
- KORENROMP E. L, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcome- Estimates for 2016 and progress since 2012. *PLoS ONE* 14(2): e0211720.2019. acesso em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211720>.
- MAGALHÃES, D. M. S; Kawaguchi, I. A. L et al. A sífilis na gestação e sua influência na morbimortalidade materno-infantil. **Revista de Ciência e Saúde**, 2011. http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/artigos/sifilis_gestacao.pdf
- MARTINEZ. E.Z. Zucoloto, L. M. Attributable fraction of congenital syphilis due to the lack of prenatal. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2018.
- MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. Congenital Syphilis - United States, 2003–2008., MMWR / April 16, 2010 / Vol. 59 / No. 14

MOHER, David. et al. Itens de relatório preferenciais para revisão sistemática e protocolos de meta-análise (PRISMA-P) 2015. Acesso em: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-4-1>

NETO, S.E.S; Silva, S.S.B.E. et al. Sífilis na gravidez, sífilis congênita e fatores associados à transmissão de mãe para filho em Itapeva, São Paulo, 2010 a 2014. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** vol.51 no.6 Uberaba Nov./Dec. 2018.

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822018000600819&lng=en&nrm=iso&tlng=en#B1

NUNES, S.P. Zara, A.S.L.A. et al. Sífilis gestacional e congênita e sua relação com a cobertura da Estratégia Saúde da Família, Goiás, 2007-2014: um estudo ecológico. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, 2018.

OLIVEIRA, R.L. Costa, N.C.M. et al. Evaluation of preventative and control measures for congenital syphilis in State of Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, May-Jun, 2014.

PAN-AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, UNICEF. Elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis in the Americas—update 2016. Washington DC: 2016. Acesso em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/campanhas/sifilis/>>

SELLERA, P. E. Neto, M. L. O et al. Panorama da situação de saúde do Distrito Federal: análise do período de 2005 a 2017. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2019.

SILVA, B.F.N.L. Bento, V.D. et al. Ocorrência dos indicadores de risco para a deficiência auditiva em um centro de saúde do Rio Grande do Sul. *Audiol Commun Res*. 2018.

SOEIRO, O.M.C. Miranda, E.A. et al. Syphilis in pregnancy and congenital syphilis in Amazonas State, Brazil: an evaluation using database linkage. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, abr, 2014.

STROUP. D.F. et al. Meta-análise de estudos observacionais em epidemiologia: uma proposta de relato. *Meta-análise de estudos observacionais em epidemiologia (MOOSE)*. JAMA. 19 de abril de 2000; 283 (15): 2008.

TEIXEIRA, O.L. Belarmino, V. et al. Tendência temporal e distribuição espacial da sífilis congênita no estado do Rio Grande do Sul entre 2001 e 2012. 2016.

TIAGO, S.Z. Picoli, P.R. et al. Subnotificação de sífilis em gestantes, congênita e adquirida entre povos indígenas em Mato Grosso do Sul, 2011-2014. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, jul-set 2017.