



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS

AVALIAÇÃO DAS TÉCNICAS DE VDRL E TESTE RÁPIDO COMO
TRIAGEM PARA SÍFILIS EM GESTANTES DE UM MUNICÍPIO DA
REGIÃO NORTE DO ESPÍRITO SANTO, BRASIL

JANAÍNA DOS SANTOS MACIEL

VITÓRIA, ES

SETEMBRO, 2019

AVALIAÇÃO DAS TÉCNICAS DE VDRL E TESTE RÁPIDO COMO
TRIAGEM PARA SÍFILIS EM GESTANTES DE UM MUNICÍPIO DA
REGIÃO NORTE DO ESPÍRITO SANTO, BRASIL

Janaína dos Santos Maciel

Dissertação de Mestrado Apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Farmacêuticas da Universidade Federal do
Espírito Santo, sob a Orientação do Prof.
Marco Antônio Andrade de Souza e
Coorientação da Prof^a Flávia Dayrell França.

Universidade Federal do Espírito Santo

Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas

SETEMBRO, 2019

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de
Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

M152a Maciel, Janaína dos Santos, 1991-
Avaliação das técnicas de VDRL e Teste Rápido como
triagem para sífilis em gestantes de um município da Região Norte
do Espírito Santo, Brasil / Janaína dos Santos Maciel. - 2019.
82 f. : il.

Orientador: Marco Antônio Andrade de Souza.
Coorientadora: Flávia Dayrell França.
Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) -
Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da
Saúde.

1. Sífilis. 2. Sífilis congênita, hereditária e infantil. 3.
Diagnóstico de laboratório. 4. Diagnóstico pré-natal. I. Souza,
Marco Antônio Andrade de. II. França, Flávia Dayrell. III.
Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da
Saúde. IV. Título.

CDU: 615.1

Janaína dos Santos Maciel

**AVALIAÇÃO DAS TÉCNICAS DE VDRL E TESTE RÁPIDO
COMO TRIAGEM PARA SÍFILIS EM GESTANTES DE UM
MUNICÍPIO DA REGIÃO NORTE DO ESPÍRITO SANTO, BRASIL**

Trabalho de Dissertação de Mestrado aprovado em 02/07/2019 para obtenção
do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas, área de concentração Ciências
Farmacêuticas, da Universidade Federal do Espírito Santo

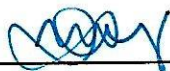
BANCA EXAMINADORA:



Prof^a. Dr^a. Luciana Barbosa Firmes Marinato / Faculdade Vale do Cricaré



Prof^a. Dr^a. Débora Barreto Teresa Gradella / UFES



Prof. Dr. Marco Antônio Andrade de Souza (orientador) / UFES

**Vitória/ES
2019**

Dedico a todos aqueles que
venceram as dificuldades, em
busca de crescimento. Dedico
também a minha família e amigos.

AGRADECIMENTO

À Deus pela benção da vida, por me guiar pelos caminhos do conhecimento e por me manter firme na caminhada.

Aos meus pais por todo o apoio e amor incondicional, por todos os conselhos e pela presença constante, por torcerem, acreditarem e cuidarem de mim. Aos meus familiares por entenderem minha ausência em muitos momentos e torcerem sempre por mim.

Aos meus companheiros que estiveram sempre ao meu lado nessa jornada, Pedro Luis, Rhayssa e Emanuelle, pelo incentivo, apoio e ajuda, por todo carinho, paciência e amor. E aos demais amigos por dividirem comigo as alegrias e os momentos difíceis desta caminhada, que embora não citados um a um, sempre tiveram um lugar especial.

Ao professor Dr. Marco Antônio Andrade de Souza por me orientar e partilhar comigo seus conhecimentos, por me incentivar e acreditar no meu trabalho, por todas as valiosas contribuições e discussões que engrandeceram este projeto. Agradeço também pela amizade e pelo exemplo de profissional.

À professora Dra. Flávia Dayrell França, pela cooperação e por toda ajuda e generosidade dividindo seu conhecimento para execução do trabalho e interpretação dos resultados.

À professora Dra. Anelise Andrade de Souza, pela cooperação, generosidade e boa vontade na execução das análises estatísticas.

Ao Dr. Wellington Brahim de Almeida, por disponibilizar a estrutura do laboratório de análises clínicas ANALISA, durante a realização de parte da metodologia deste trabalho. À Naizillah Albuquerque por estar sempre disposta a ajudar, pela imensa contribuição durante o meu trabalho e pela amizade de tempos.

Aos professores da banca examinadora da dissertação, pela disponibilidade e pelas considerações que certamente contribuíram para a melhoria deste trabalho.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Espírito Santo (FAPES) pelo apoio financeiro.

À Universidade Federal do Espírito Santo e ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas pela oportunidade de realização do mestrado.

***“Não fui eu que ordenei a você?
Seja forte e corajoso! Não se
apavore nem desanime, pois o
senhor o seu Deus, estará com
você por onde você andar.”***

Josué 1:9

RESUMO

A sífilis é uma enfermidade sistêmica causada pelo *Treponema pallidum*. Conhecida desde o século XV é uma doença infecciosa sexualmente transmissível, de evolução crônica, sujeita a crises de agudização e períodos de latência. O seu diagnóstico pode ser realizado através de testes treponêmicos e não treponêmicos. Com o objetivo de verificar a concordância do teste rápido para sífilis em gestantes, quando comparado ao VDRL e a necessidade de exames confirmatórios, tanto em gestantes infectadas quanto em neonatos nascidos de gestantes infectadas pelo *T. pallidum*, realizou-se um estudo em um Hospital de um município de médio porte do Norte do Espírito Santo. Para a análise das gestantes foram aplicados os testes rápidos, o teste de VDRL, e em caso de positividade para um ou os dois testes, foi aplicado o exame confirmatório TPHA. Os resultados indicaram que 93 (33,7%) das 276 amostras foram positivas para um ou os dois métodos, porém apenas 89 (32,2%) permaneceram positivas quando realizado o teste confirmatório, e que 35 (39,3%) gestantes, com o diagnóstico para sífilis confirmado através do TPHA, foram positivas somente para teste rápido. Em recém-nascidos foram aplicados o teste de VDRL e o TPHA e o estudo detectou uma taxa de 61,0% (25) de positividade nos recém-nascidos de mães sífilicas, utilizando o teste não treponêmico de VDRL, enquanto utilizando o teste treponêmico de TPHA detectou-se 97,6% (40). Foi realizada uma caracterização demográfica das gestantes, por meio de um questionário aplicado e verificou-se um perfil de prevalência de mulheres sífilicas, em idade fértil, de 47,4%, de casadas e com até 11 anos de estudo de 68,4% e 94,8%, respectivamente, corroborando com resultados encontrados em outros estudos. Os resultados indicaram que há necessidade de ajuste no procedimento diagnóstico para neonatos, considerando a utilização de teste treponêmico e que a implantação do teste rápido na atenção pré-natal pode proporcionar acesso precoce ao diagnóstico e tratamento da sífilis na gestante e parceiro sexual, redução da transmissão e reinfecção de sífilis adquirida, e a diminuição dos casos de sífilis congênita.

Palavras-chave: Sífilis; Transmissão congênita; Pré-natal; VDRL; Teste rápido; Comparação de teste.

ABSTRACT

EVALUATION OF VDRL AND RAPID TEST TECHNIQUES AS A SCREENING FOR SYPHILIS IN PREGNANT WOMAN OF A MUNICIPALITY OF THE NORTHERN REGION OF ESPÍRITO SANTO, BRAZIL

Syphilis is a systemic disease caused by *Treponema pallidum*. Known since the fifteenth century, it is an infectious disease sexually transmitted, of chronic evolution, subject to crises of exacerbation and periods of latency. Its diagnosis can be made through treponemic and non-treponemic tests. In order to verify the concordance of the rapid test for syphilis in pregnant women, when compared to VDRL and the need for confirmatory tests, in both pregnant and newborn infants born to pregnant women infected with *T. pallidum*, a study was performed in a hospital of a medium-sized municipality in northern Espírito Santo. For the analysis in the pregnant women the rapid tests, the VDRL test were applied, and in the case of positivity for one or both tests, the confirmatory examination was applied TPHA. The results indicated that 93 (33.7%) of the 276 samples were positive for one or both methods, but only 89 (32.2%) remained positive when the confirmatory test was performed, and that 35 (39.3%) pregnant women, with the diagnosis for syphilis confirmed through the TPHA, were positive only for rapid test. The VDRL and TPHA tests were applied in the newborns and the study detected a 61.0% (25) positivity rate in infants born to syphilis mothers using the VDRL nontreponemal test, while using the treponemic test (TPHA) was detected 97.6% (40). A demographic characterization of the pregnant women was carried out using a questionnaire and a prevalence profile of syphilitic women of fertile age of 47.4%, married and with up to 11 years of schooling of 68.4% and 94.8%, respectively, corroborating the results found in other studies. The results indicated that there is a need for adjustment in the diagnostic procedure for neonates, considering the use of a treponemal test and that the implementation of the rapid test in prenatal care can provide early access to the diagnosis and treatment of syphilis in pregnant women and their sexual partners, reduction of acquired syphilis transmission and reinfection and reduction of congenital syphilis cases.

Key words: Syphilis; Congenital syphilis; Prenatal; VDRL; Rapid test; Comparison test.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Incidência de sífilis congênita em menores de 1 ano de idade (/mil nascidos vivos), por região de residência e ano de diagnóstico, Brasil, 2000-2016.....	20
Figura 2. Incidência da detecção de sífilis em gestante (/mil nascidos vivos) e de incidência de sífilis congênita (/mil nascidos vivos), por Unidade da Federação, Brasil, 2016	21
Figura 3. Representação esquemática de uma reação de imunofluorescência indireta.....	24
Figura 4. Hemaglutinação indireta: formação de um tapete (A), Interação específica do anticorpo com o antígeno adsorvido na hemácia (B), Teste negativo: botão sedimentado no fundo da placa (C).	25
Figura 5. Teste imunoenzimático para quantificação de antígenos em amostras: reação competitiva com antígeno marcado.....	25
Figura 6. Teste rápido de fluxo lateral	26
Figura 7. Representação esquemática de uma reação de floculação	27
Figura 8. Representação de possíveis resultados para o exame de floculação quando observado ao microscópio de luz	28
Figura 9. Fluxograma dos exames realizados em gestantes com resultado de teste rápido reagente, em um Hospital no Norte do Espírito Santo, no período de janeiro a dezembro de 2018	36
Figura 10. Fluxograma dos exames realizados em gestantes com resultado de teste rápido não reagente, em um Hospital no Norte do Espírito Santo, no período de janeiro a dezembro de 2018	37
Figura 11. Fluxograma dos exames realizados em recém-nascidos em um Hospital no Norte do Espírito Santo, no período de janeiro a dezembro de 2018.....	38

Figura 12. Prevalência de sífilis em gestantes internadas para parto ou curetagem em um Hospital no Norte do Espírito Santo, no período de janeiro a dezembro de 2018	43
Figura 13. Concordância do teste rápido e VDRL, comparados ao teste de Hemaglutinação indireta, como exame Confirmatório	46
Figura 14. Comparação entre VDRL e o teste de Hemaglutinação indireta, em neonatos filhos de mães infectadas pelo <i>T. pallidum</i> , em um Hospital da região Norte do Espírito Santo, entre janeiro a dezembro de 2018	47
Figura 15. Principais repercussões clínicas observadas nos recém-nascidos das puérperas com sífilis em um Hospita da região Norte do Espírito Santo.....	50
Figura 16. Faixa etária de gestantes com sífilis comparada a um grupo controle de gestantes sem a doença	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Sensibilidade e especificidade de testes treponêmicos e não treponêmicos mais usados para o diagnóstico de sífilis	29
Tabela 2. Resultados das amostras analisadas pelos métodos de triagem, teste rápido e VDRL, em gestantes atendidas em um Hospital da região Norte do Espírito Santo, entre janeiro a dezembro de 2018	44
Tabela 3. Resultado do exame de hemaglutinação indireta das amostras positivas para os métodos de triagem, teste rápido e VDRL, em gestantes atendidas em um Hospital da região Norte do Espírito Santo, entre janeiro a dezembro de 2018	45
Tabela 4. Carga de infecção pelo <i>T. pallidum</i> em gestantes e neonatos atendidos em um Hospital do Norte do Espírito Santo.	48
Tabela 5. Carga de infecção pelo <i>T. pallidum</i> em gestantes e seus respectivos recém-nascidos atendidos em um Hospital do Norte do Espírito Santo	49
Tabela 6. Informações sociodemográficas de dois grupos de gestantes, Grupo A (com Sífilis) e Grupo B (sem Sífilis), em um Hospital do Norte do Espírito Santo	53
Tabela 7. Questionário aplicado a gestantes com sífilis em um Hospital do Norte do Espírito Santo	54

LISTA DE ABREVIATURAS E/OU SIGLAS

CEUNES	Centro Universitário Norte do Espírito Santo
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunono Sorbent Assay;</i>
FTA-abs	<i>Fluorescent Treponemal Antibody absorption;</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus;</i>
HRNES	Hospital da região Norte do Espírito Santo;
IgG	Imunoglobulina G;
IgM	Imunoglobulina M;
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis;
LCR	Líquido cefalorraquidiano;
MS	Ministério da Saúde;
RN	Recém-Nascido;
SUS	Sistema Único de Saúde;
VDRL	<i>Venereal Disease Research Laboratory;</i>
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação;
TO	Tocantins;
<i>T. pallidum</i>	<i>Treponema pallidum;</i>
TPHA	<i>Treponema pallidum haemagglutination test;</i>
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo;

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
1.1	Histórico da sífilis.....	17
1.2	Notificação	18
1.3	Epidemiologia	19
1.4	Patogenia.....	21
1.4.1	Sífilis recente.....	21
1.4.2	Sífilis latente.....	22
1.4.3	Sífilis tardia ou terciária	22
1.4.4	Sífilis congênita	22
1.5	Diagnóstico	23
1.5.1	Testes treponêmicos	23
1.5.2	Testes não treponêmicos.....	26
1.5.3	Sensibilidade e especificidade dos testes mais usados para o diagnóstico da sífilis	28
1.6	Abordagem pré-natal.....	29
1.7	Coinfecção com HIV e Hepatite	30
1.8	A sífilis como indicador de saúde.....	31
1.9	Prevenção e controle.....	31
1.10	Tratamento.....	32
2	JUSTIFICATIVA.....	33
3	OBJETIVOS.....	34
3.1	Geral	34
3.2	Específicos.....	34
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	35
4.1	Amostra.....	35
4.1.1	Critérios de inclusão.....	35
4.1.2	Critérios de exclusão.....	35

4.2	Hospital da região Norte do Espírito Santo.....	36
4.3	Fluxograma para análise dos exames para diagnósticos de sífilis	36
4.3.1	Teste rápido para diagnóstico da sífilis - KIT ALERE.....	39
4.3.2	Exame Laboratorial de VDRL - Bioclin.....	39
4.3.3	Exame Confirmatório (Hemaglutinação indireta) - WAMA	40
4.4	Avaliação da carga de infecção materna e dos neonatos.....	41
4.5	Principais repercussões clínicas em neonatos nascidos de puérperas com sífilis	41
4.6	Caracterização demográfica.....	41
4.7	Aspectos éticos.....	42
4.8	Análise estatística.....	42
5	RESULTADOS	43
5.1	Prevalência de sífilis gestacional em um Hospital da região Norte do Espírito Santo	43
5.2	Avaliação dos Métodos de Triagem para gestantes.....	43
5.3	Aplicação de teste confirmatório para o Neonato	46
5.4	Carga de Infecção em Puérperas e Recém-Nascidos	47
5.5	Identificação das principais repercussões clínicas observadas nos recém-nascidos das puérperas com sífilis	49
5.6	Caracterização socioeconômica e de saúde de gestantes acometidas pela sífilis na região norte do Espírito Santo	50
6	DISCUSSÃO.....	55
7	CONCLUSÃO	63
8	REFERÊNCIAS	65
	APÊNDICE I	72
	ANEXO I	74
	ANEXO II	76
	ANEXO III	78
	ANEXO IV.....	82

1 INTRODUÇÃO

1.1 Histórico da sífilis

A sífilis é uma enfermidade sistêmica, conhecida desde o século XV, porém há algumas controvérsias sobre a sua origem. A hipótese mais aceita é que os treponemas, agentes causadores da doença, já existiam no território europeu e com o passar do tempo sofreram mutações que permitiram a transmissão sexual (ROTHSCHILD, 2005; NETO et al., 2009).

A disseminação da doença estaria relacionada com a campanha militar do rei da França, que naquela época, contava com a força de um exército de 12.000 homens ao entrarem em Roma em dezembro de 1494, permaneceram por cerca de um mês, em meio a orgias e comemorações. Meses depois, em fevereiro de 1495, seguiram para Nápoles, onde os hábitos promíscuos continuaram, favorecendo, assim, a propagação da doença (NETO et al., 2009).

Por outro lado, segundo a teoria colombiana, a doença teria se originado no novo mundo e levada ao velho mundo por marinheiros durante as expedições de Cristóvão Colombo (TALHARI; TALHARI, 2005).

A doença teve várias denominações desde que foi descoberta, sendo chamada de sífilis pela primeira vez em 1530, após Girolamo Fracastoro de Verona ter escrito um poema intitulado “Syphilis sive morbus gallicus”, onde descreve a enfermidade na qual Apolo castigou o pastor Syphilus, que teria praguejado contra ele (TALHARI; TALHARI, 2005; NETO et al., 2009).

Os Europeus perceberam que se tratava de uma doença contagiosa e a princípio pensaram que sua transmissão se dava através da pele, e então, os banhos públicos, um costume muito comum da época, foram ficando cada vez mais desertos até que parassem efetivamente de funcionar. Ao perceber que o banho não era a ferramenta de transmissão, logo suspeitaram estar diante de uma moléstia sexualmente transmissível e a partir deste momento houve intensas mudanças de comportamento da população. A prática da prostituição foi perseguida e tornou-se ilegal enquanto o uso de preservativos, (fabricados com intestino de carneiro, começou a se popularizar. A religião, então, tomou

força, através do matrimônio, e da influência sobre a educação, e as famílias (VELOSO, 2001).

O nome sífilis só se tornou usual no final do século XVIII, e os médicos começaram a estudar os efeitos maléficos da doença sobre os filhos de pessoas infectadas, e anos mais tarde, em 1880, o mestre Fournier apresentou números, onde mostrava a ocorrência de dois mortos em cada três filhos de pais infectados. Porém, até a segunda metade do século XIX, acreditava-se que a sífilis afetaria apenas a primeira geração de filhos e, assim, a segunda geração em diante estaria a salvo da infecção (CARRARA, 1996).

Fritz Schaudinn e Erich Hoffman em 1905 identificaram o agente etiológico da sífilis como sendo o *Treponema pallidum* (TALHARI; TALHARI, 2005) e em 1918, Eduardo Rabelo responsabilizou a sífilis por 80% dos casos de debilidade congênita (CARRARA, 1996). Desde então muitos estudos foram realizados e atualmente muito se conhece sobre a sífilis, uma doença sistêmica, de evolução crônica, sujeita a crises de agudização e períodos de latência (VAZ, 2007). Entretanto, mesmo com tantos estudos, ainda não foi possível controlar sua transmissão.

1.2 Notificação

No Brasil, a sífilis em sua forma congênita, tornou-se de notificação compulsória através da portaria nº 542 de 22 de dezembro de 1986. Em 1993 os países latino-americanos propuseram a eliminação da sífilis congênita como problema de saúde pública, entretanto, mesmo com guias clínicos, testes de diagnósticos e terapia para gestante disponíveis, o objetivo de atingir a incidência de 1 caso a cada 1000 nascidos vivos não foi alcançado (BRASIL, 1986).

Já a doença em gestantes entrou para a lista de agravos de notificação compulsória através da portaria nº 33 de 14 de julho de 2005, uma vez que é preciso controlar a transmissão vertical e acompanhar o seu comportamento na gestante e, dessa forma, melhorar o planejamento e avaliação das medidas de tratamento, prevenção e controle. Em suma, essa portaria regulamentou que todas as gestantes, que durante o pré-natal apresentassem evidência clínica

e/ou sorológica não treponêmica reagente com teste treponêmico positivo ou não realizado, devem ser notificadas (BRASIL, 2005b).

As notificações são inseridas na base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e realizadas por profissionais de saúde, através do preenchimento e envio da Ficha de Notificação e Investigação Epidemiológica de Caso de Sífilis Congênita (PAZ et al., 2005).

1.3 Epidemiologia

No Brasil, no período de 1998 a 2017 foram notificados no SINAN 159.890 casos de sífilis congênita em menores de 1 ano, sendo 70.558 (44,12%) dos casos na região Sudeste, 49.585 (31,01%) no Nordeste, 17.257 (10,79%) no Sul, 13.625 (8,52%) no Norte e 8.865 (5,55%) no Centro-Oeste (BRASIL, 2017).

Especialmente a partir do ano de 2010 houve um progressivo aumento na incidência de sífilis congênita, sendo observada, no ano de 2017, uma média nacional de 8,6 casos/mil nascidos vivos (BRASIL, 2018). Verifica-se que as regiões Sudeste (9,4 casos/1.000 nascidos vivos), Sul (9,1 casos/1.000 nascidos vivos) e Nordeste (8,6 casos/1.000 nascidos vivos) foram as que apresentaram as maiores taxas em comparação com a média nacional (Figura 1).

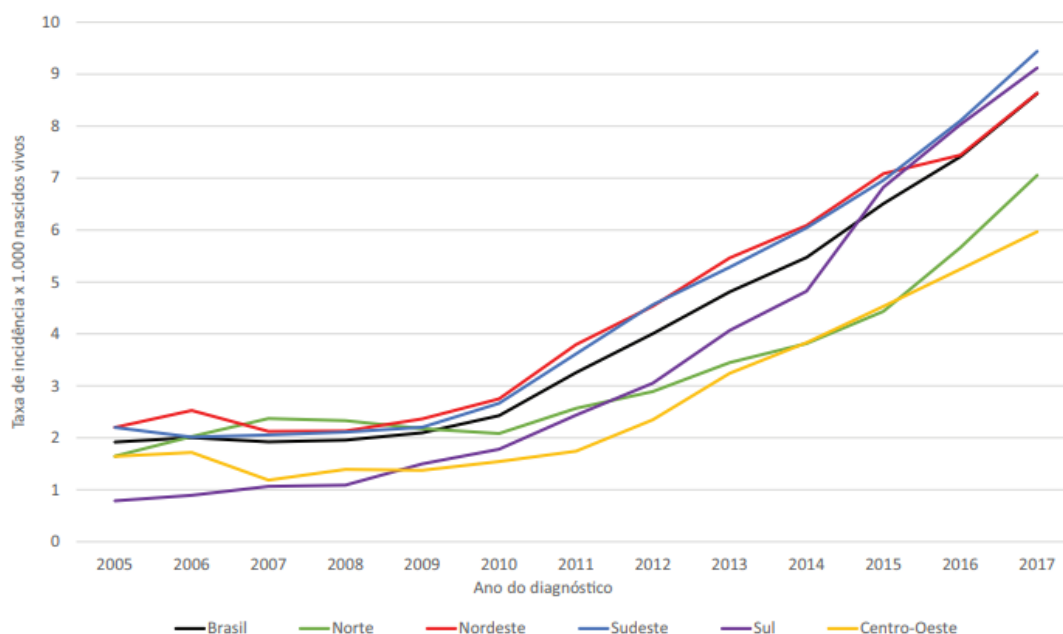


Figura 1. Incidência de sífilis congênita em menores de 1 ano de idade (/mil nascidos vivos), por região de residência e ano de diagnóstico, Brasil, 2007-2017. Fonte: SINAN (atualizado em 30/06/2018).

Por outro lado, os Estados que apresentaram incidência de sífilis congênita superiores à taxa nacional de 6,8 casos/mil nascidos vivos (Figura 2) foram Rio Grande do Sul, com 12,5 casos/mil nascidos vivos, Rio de Janeiro, com 11,8 casos/mil nascidos vivos, Espírito Santo e Pernambuco, ambos com 10,4 casos/mil nascidos vivos, seguidos de Tocantins e Sergipe com 9,9 casos/mil nascidos vivos e 8,8 casos/mil nascidos vivos, respectivamente (BRASIL, 2017).

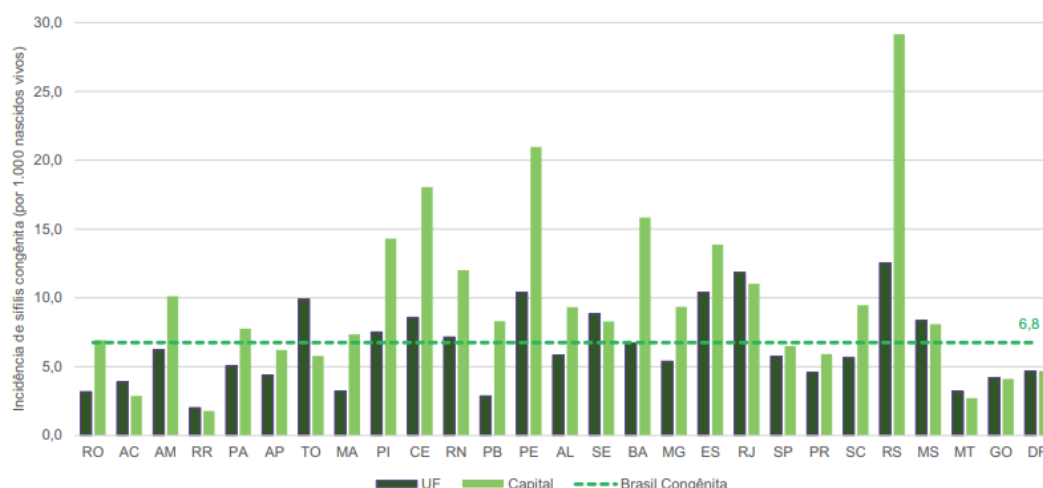


Figura 2. Taxas de incidência de sífilis congênita segundo Unidade da Federação e capital. Brasil, 2016. Fonte: SINAN (atualizado em 30/06/2017).

Ao longo dos anos é possível observar um aumento progressivo na incidência de casos de sífilis congênita. Entretanto, é importante salientar que a partir de 2012 houve um aumento na distribuição de testes rápidos. Entre os anos de 2012 e 2015 o Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, Aids e Hepatites Virais, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde (MS), aumentou em 5,5 vezes a distribuição de testes rápidos de sífilis, tendo sido verificada um aumento de 1.126.235 para 6.169.145 de testes, fato que pode ter contribuído para o aumento no número absoluto de casos diagnosticados (BRASIL, 2016a).

1.4 Patogenia

A sífilis pode ser adquirida ou congênita. Quando o indivíduo se infecta pela sífilis adquirida, ou seja, através de relação sexual, a doença passa por alguns estágios podendo ser recente, latente ou tardia (VAZ, 2007).

1.4.1 Sífilis recente

A sífilis recente compreende as fases primária e secundária, com duração aproximada de um ano. Na fase primária o *T. pallidum* penetra na pele através das superfícies cutaneomucosas, quando há microlacerações. Após um período de latência que pode variar em média de 10 a 90 dias há o

surgimento de uma lesão primária designada cancro de inoculação, cancro duro ou protossifiloma. Esta lesão tem algumas características que, quando preservadas, facilitam sua identificação: ulcerada, indolor, bordas elevadas e endurecidas com fundo limpo. No período de duas a quatro semanas, o cancro duro regride espontaneamente (TALHARI; TALHARI, 2005).

As lesões de fase secundária surgem de quatro a dez semanas depois do aparecimento do cancro. O indivíduo infectado pode, ainda, apresentar mal-estar, febre, mialgia, artralgia, *rash* generalizado e linfadenopatia. Durante essa fase cerca de 30% dos pacientes podem apresentar líquido cefalorraquidiano com valores anormais, como por exemplo, alterações nos valores da proteína total e apontamento positivo para bacterioscopia e VDRL, porém as manifestações de segundo estágio desaparecem sem tratamento (HINRICHSSEN, 2009).

1.4.2 Sífilis latente

Ocorre aproximadamente seis meses após a fase secundária. Nessa fase os pacientes continuam apresentando sorologia positiva, porém, não há manifestação de sinais ou sintomas, podendo assim permanecer por toda a vida ou progredir para a fase terciária (BRASIL, 2010).

1.4.3 Sífilis tardia ou terciária

Aproximadamente um terço dos infectados com sífilis latente não-tratada irá evoluir para a sífilis terciária, enquanto os outros dois terços permanecem latentes por toda a vida. Nesta fase pode haver o surgimento de lesões gomosas, manifestações cardiovasculares e/ou neurológicas (TALHARI; TALHARI, 2005).

1.4.4 Sífilis congênita

A transmissão vertical ocorre quando o agente etiológico presente na corrente sanguínea de uma gestante é transmitido para o feto, principalmente na fase recente da infecção. Geralmente, a infecção fetal ocorre entre a 16ª e a 28ª semana de gestação, o que caracteriza a sífilis congênita. De maneira geral, quanto mais avançado for o estágio de gestação menor a possibilidade de transmissão transplacentária (CARVALHO; BRITO, 2014).

A infecção durante a gestação pode levar ao parto prematuro, morte intrauterina, morte neonatal ou sífilis congênita, sendo que esta última pode ser dividida em sífilis precoce e tardia. A sífilis precoce ocorre antes dos dois primeiros anos de vida, com lesões cutâneas similares às da sífilis adquirida, baixo peso ao nascer, desconforto respiratório, irritabilidade, rinorreia sanguinolenta, osteocondrite, entre outras, enquanto a sífilis congênita tardia ocorre depois de dois anos de vida, apresentando lesões similares a sífilis adquirida (TALHARI; TALHARI, 2005).

Grande parte dos recém-nascidos infectados pela sífilis podem não apresentar manifestações clínicas ao nascer, e isso dificulta tanto o diagnóstico quanto a conscientização da mãe sobre a importância da investigação e do acompanhamento e tratamento adequado da criança. No decorrer dos primeiros anos de vida podem ser desenvolvidas lesões progressivas irreversíveis, como articulares, dentárias e oculares, surdez e déficit de aprendizagem, por exemplo (LARAZINI; BARBOSA, 2017).

1.5 Diagnóstico

1.5.1 Testes treponêmicos

São testes qualitativos que detectam anticorpos contra antígenos do *T. pallidum*. Entre os testes treponêmicos estão o FTA-abs (*Fluorescent treponemal antibody absorption*), testes de hemaglutinação indireta, imunoenzimáticos (ELISA - *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), incluindo os quimioluminescentes e testes rápidos (BRASIL, 2010).

Os métodos treponêmicos de detecção direta encontram a presença do agente etiológico, enquanto os métodos de detecção indireta se baseiam na detecção de anticorpos contra os componentes do *T. pallidum*. Os anticorpos específicos detectados nesses testes podem ser da classe IgM, que dependem da presença do agente e da atividade da doença, ou da classe IgG, que persistem nos diferentes estágios da doença, mesmo após tratamento, podendo permanecer por toda a vida. A presença desses anticorpos após tratamento adequado é conhecida como memória imunológica (FIUMARA, 1980).

O FTA-abs é um teste de imunofluorescência indireta e possui elevada sensibilidade e especificidade quando comparado a testes não treponêmicos (BRASIL, 2010). Este método utiliza lâminas de vidro com áreas demarcadas, onde é fixado o *T. pallidum*. Antes de utilizada, a amostra deve ser inativada a 56 °C por 30 minutos, e então diluída na proporção de 1/5 (1 parte de soro e 4 partes de solução absorvente). Essa diluição é de grande importância, pois é feita para remover anticorpos comuns à maioria dos treponemas não patogênicos (TELELAB, 2010).

Após ser inativada e diluída a amostra é adicionada às áreas demarcadas das lâminas com *T. pallidum*. E, então, é adicionado o conjugado fluorescente (soro anti-imunoglobulina humana conjugado ao isotiocianato de fluoresceína). Se houver anticorpos na amostra estes se ligam aos treponemas fixados na lâmina, enquanto o conjugado se ligará aos anticorpos (BUENO; VAZ, 2007). Desta forma, quando observados à microscopia de fluorescência os treponemas emitem luz verde maçã, o que indica a reação positiva, como pode ser observado na figura 3.

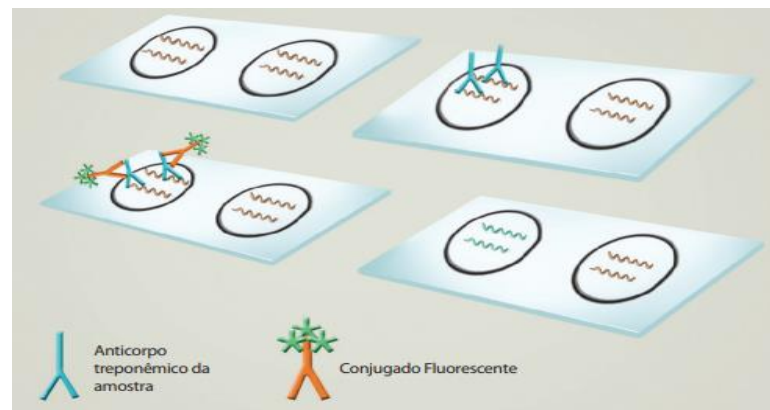


Figura 3. Representação esquemática de uma reação de imunofluorescência indireta.
Fonte: Telelab, 2010.

A hemaglutinação indireta utiliza hemácias nucleadas de aves, recobertas por componentes antigênicos de *T. pallidum* e apresenta sensibilidade e especificidade comparáveis ao teste de FTA-abs (BUENO; VAZ, 2007; BRASIL, 2016b). A reação pode ser realizada em placas de microcavidades em “U” ou em “V”. Quando a amostra é positiva os anticorpos

presentes no soro ligam-se aos antígenos que estão na superfície das hemácias. Desse modo, reduz o tempo de sedimentação das hemácias produzindo um tapete, formado pela malha de imunocomplexos Antígeno-Anticorpo (Figura 4). Quando há resultado negativo, há formação de um botão.

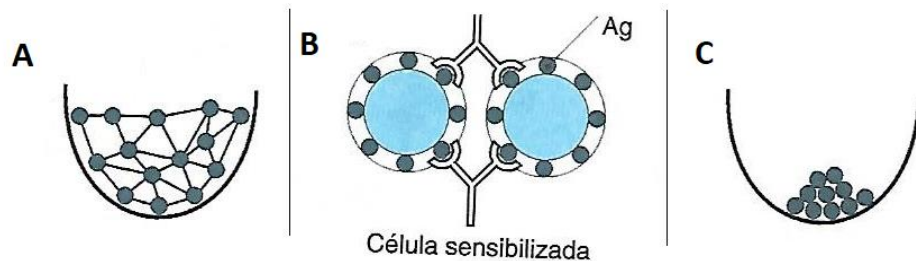


Figura 4. Hemaglutinação indireta: formação de um tapete **(A)**, Interação específica do anticorpo com o antígeno adsorvido na hemácia **(B)**, Teste negativo: botão sedimentado no fundo da placa **(C)**. Fonte: BUENO; VAZ, 2007.

O exame de ELISA é um teste imunoenzimático que utiliza suportes sensibilizados com antígenos totais ou componentes antigênicos sintéticos de *T. pallidum*, para detectar a presença de anticorpos anti-*T. pallidum*. A reação acontece quando anticorpos anti-*T. pallidum*, que estão presentes na amostra, reagem com um antígeno recombinante do *T. pallidum*, marcado com peroxidase, formando um complexo (Figura 5) (BUENO; VAZ, 2007). Para a detecção desse complexo é adicionado um substrato, que resulta no surgimento de cor, cuja intensidade da reação será diretamente proporcional a quantidade de anticorpos presentes na amostra (BRASIL, 2016b).

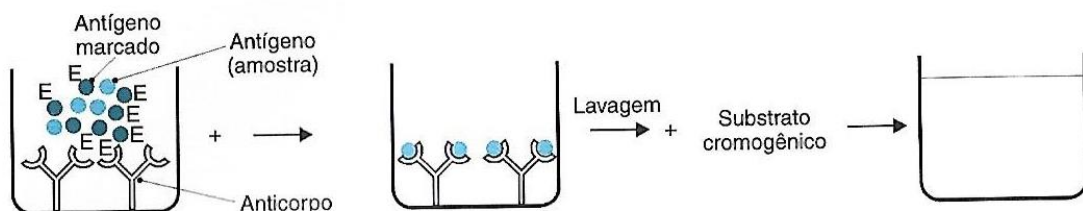


Figura 5. Teste imunoenzimático para quantificação de antígenos em amostras. Reação competitiva com antígeno marcado. Fonte: BUENO; VAZ, 2007.

Os testes rápidos são amplamente utilizados para a triagem de infecção por *T. pallidum*, pois não necessitam de estrutura laboratorial e os resultados

são liberados após alguns minutos. Trata-se de uma técnica de imunocromatografia de fluxo lateral que utiliza antígenos do *T. pallidum* para detecção de anticorpos específicos anti-*T. pallidum* (BRASIL, 2016b). O dispositivo de teste contém uma mistura antígeno recombinante de *T. pallidum*-conjugado com prata ou ouro coloidal. Quando a amostra do paciente possui anticorpos anti-*T. pallidum*, e a solução diluente migra cromatograficamente ao longo da membrana até a região de teste (T), carrega consigo este conjugado, resultando no surgimento de uma linha visível decorrente da formação do complexo (Figura 6) (VAZ, 2007).

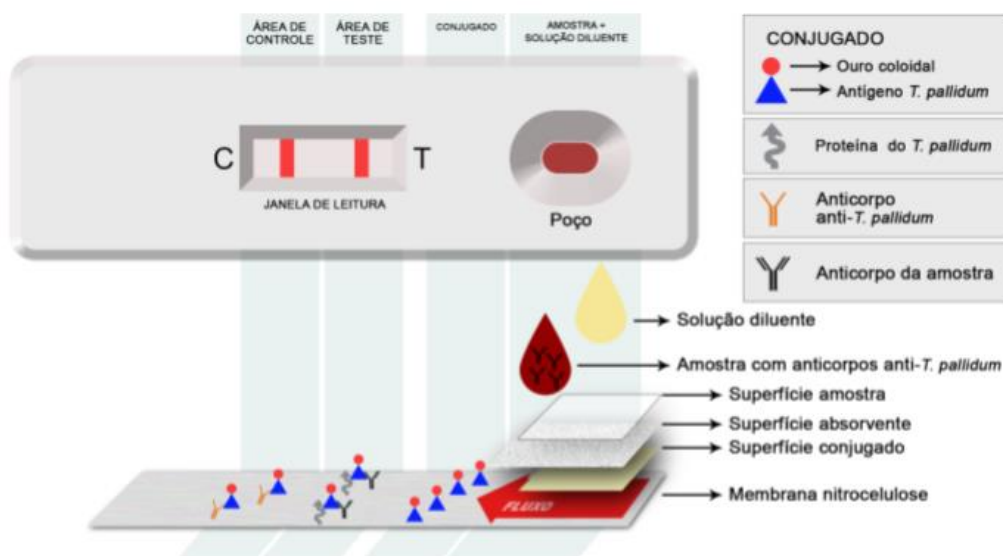


Figura 6. Teste rápido de fluxo lateral. Fonte: Telelab, 2010.

1.5.2 Testes não treponêmicos

São testes que detectam anticorpos não treponêmicos, que não são específicos para *T. pallidum*, porém estão presentes na sífilis. Os testes não treponêmicos podem ser qualitativos ou quantitativos. O título é indicado pela última diluição da amostra que ainda apresenta reatividade ou floculação visível (BRASIL, 2010).

O teste sorológico não específico mais utilizado é o VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), técnica de microaglutinação utilizando a

cardiolipina, e que apresenta boas respostas já no início da fase secundária com sensibilidade entre 78% e 86%. Por ser um teste quantitativo, serve tanto para o diagnóstico como para o controle (BRASIL, 2016b).

A reação baseia-se em uma suspensão antigênica que contém cardiolipina, colesterol e lecitina. A ligação desses componentes ocorre ao acaso e resulta na formação de estruturas arredondadas denominadas micelas. Os anticorpos não treponêmicos presentes na amostra ligam-se às cardiolipinas das micelas (Figura 7). A ligação de anticorpos em várias micelas resulta na floculação que pode ser observada ao microscópio (BUENO; VAZ, 2007).

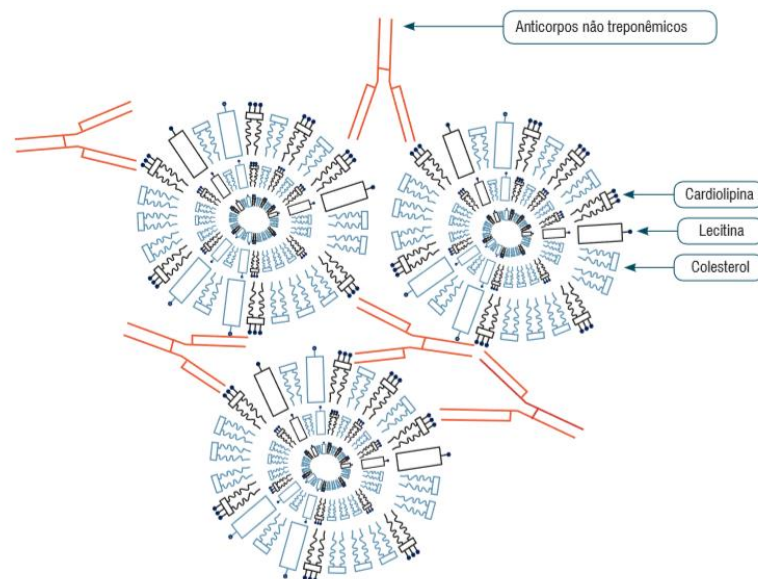


Figura 7. Representação esquemática de uma reação de floculação. Fonte: Telelab, 2010.

Essa ligação de anticorpo é encontrada na forma de flocos ou grumos e a reação pode ser visualizada a olho nu, em alguns testes, porém, recomenda-se sempre o auxílio de microscópio (Figura 8).

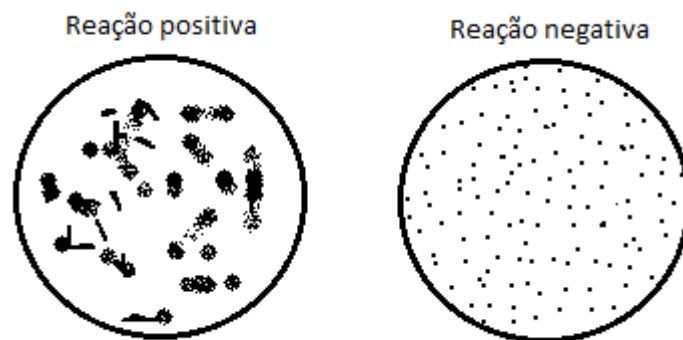


Figura 8. Representação de possíveis resultados para o exame de flocculação quando observado ao microscópio de luz. Fonte: Maciel, 2018 (Arquivo pessoal).

Entretanto, devido a inespecificidade, pode apresentar resultados falso-positivos em titulações muito baixas, devido a outras características biológicas, como em portadores de lúpus eritematoso sistêmico e outros agravos que levam a destruição celular, ou falso-negativos pelo efeito prozona (BRASIL, 2010).

O efeito prozona geralmente ocorre devido a relação desproporcional entre as quantidades de antígenos e anticorpos presentes na reação, podendo ocorrer em amostras de indivíduos com sífilis, devido a elevada carga de anticorpos presentes. A fim de evitar resultados falso negativos, o ideal é sempre realizar o exame direto e a diluição na proporção 1:8 de cada paciente (HINRICHSSEN, 2009).

1.5.3 Sensibilidade e especificidade dos testes mais usados para o diagnóstico da sífilis

Ao escolher um método de análise é necessário levar em consideração a sensibilidade e especificidade do teste. Estes termos medem a capacidade de um teste apresentar resultado positivo ou reagente quando o indivíduo apresenta uma doença; e a capacidade de um teste apresentar resultado negativo ou não reagente quando os indivíduos não apresentam uma determinada doença (BRASIL, 2016b).

Dentre os testes, o FTA-abs é considerado padrão ouro para diagnóstico

da doença, entretanto suas taxas de sensibilidade e especificidade são comparáveis ao teste de Hemaglutinação indireta (TPHA) (BRASIL, 2016b). Já os testes de VDRL e teste rápido, mais comumente utilizados para a triagem de sífilis, também demonstram boa sensibilidade e especificidade (Tabela 1).

Tabela 1. Sensibilidade e especificidade de testes treponêmicos e não treponêmicos mais usados para o diagnóstico de sífilis.

TESTE	% sensibilidade de acordo com o estágio da sífilis				% Sensibilidade	% Especificidade
	Primária	Secundária	Latente	Terciária	Fornecidos pelos kits WAMA	
FTA-ABS	84 (70-100)	100	100	96	100	100
TPHA	76 (69-90)	100	97 (97-100)	94	100	99,7
TESTE RÁPIDO	-	-	-	-	99,8	100
VDRL	78 (74-87)	100	95 (88-100)	71 (37-94)	100	98,75

Fonte: LARSEN et al, 1995; Brasil, 2016

1.6 Abordagem pré-natal

A assistência pré-natal é uma importante ferramenta para a saúde materna e neonatal, fornecendo instrumentos para a adoção de medidas preventivas e de controle de doenças, entre elas a sífilis congênita (ARAÚJO et al., 2015). Para humanização e qualificação do pré-natal é necessário estudar o processo saúde-doença, compreendendo essas mulheres em sua totalidade e considerar o ambiente social, econômico, cultural em que estão inseridas (BRASIL, 2006; VIDAL et al., 2011, DOMINGUES et al., 2014).

Apesar da criação de programas como rede cegonha, para ampliação na cobertura do acompanhamento pré-natal, há dados que demonstram comprometimento na qualidade dessa atenção, como a incidência de sífilis congênita, por exemplo. A sífilis é uma doença na qual o diagnóstico e tratamento podem ser realizados com baixo custo, e ainda assim, no Brasil, sua prevalência em gestantes é de 1,6%, sendo estimado o nascimento de 12 mil crianças com a doença a cada ano (BRASIL, 2004; BRASIL, 2005a; CARVALHO et al., 2015).

As manifestações clínicas para o feto podem variar desde o nascimento de crianças assintomáticas, ou em quadros sintomáticos extremamente graves e potencialmente fatais. Por esse motivo, exames laboratoriais para a detecção da doença, como teste rápido e VDRL são realizados sistematicamente, duas vezes durante a gestação, sendo a primeira no início do pré-natal e a outra próximo à 30ª semana (BRASIL, 2002; BRASIL, 2006). Segundo a Portaria GM/MS nº 766/2004 os testes de VDRL ou teste rápidos devem ser realizados também no momento da internação hospitalar, seja para parto ou curetagem uterina.

O VDRL é realizado neste período, pois quando a doença é descoberta no início do terceiro trimestre há a possibilidade de que o tratamento materno seja concluído até 30 dias antes do parto, intervalo mínimo necessário para que o recém-nascido seja considerado tratado ainda no útero. E quando o VDRL é realizado durante a internação para o parto, e quando positivo, é possível realizar uma intervenção e tratamento precoce para o controle da infecção e suas sequelas irreversíveis (BRASIL, 2006; SARACENI & LEAL, 2003).

Outros testes confirmatórios podem ser solicitados quando há resultados positivos para testes não treponêmicos. Se o teste confirmatório for reagente, o diagnóstico de sífilis está confirmado, devendo ser instituído o tratamento e o acompanhamento (CAMPOS et al., 2010; DOMINGUES; LEAL, 2016).

Em casos onde não é possível realizar o teste confirmatório, o tratamento também deve ser instituído imediatamente às mulheres e a seus parceiros sexuais na dosagem e periodicidade recomendados para realização adequada do tratamento (BRASIL, 2006).

1.7 Coinfecção com HIV e Hepatite

As lesões causadas pela sífilis, apesar de terem cura espontânea, representam porta de entrada para vários microrganismos, inclusive o HIV e o vírus da Hepatite B. Indivíduos com coinfeções de infecções sexualmente transmissíveis (IST's) se tornam mais imunocomprometidos e debilitados (HINRICHSSEN, 2009) e indivíduos infectados com HIV/aids podem ter a

história natural da sífilis modificada, desenvolvendo neurosífilis mais precocemente e em maior frequência (BRASIL, 2010).

1.8 A sífilis como indicador de saúde

As políticas de saúde adotadas em nível nacional e local, normalmente, são baseadas em informações geradas por indicadores de saúde, muitas vezes fundamentados em dados de mortalidade (LAFETÁ et al., 2016).

Hoje em dia há um conceito bastante generalizado de que as condições sociais, culturais e econômicas dos indivíduos e de grupos da população estão relacionadas com sua situação de saúde, uma vez que determinados grupos se tornariam mais vulneráveis a adquirir alguns tipos de enfermidades (BUSS; FILHO, 2007).

A sífilis congênita é considerada um bom indicador para monitoramento da Atenção Primária em Saúde por se tratar de uma doença de fácil prevenção, diagnóstico e tratamento. Logo, sua prevalência sugere falhas no funcionamento da rede de atenção básica ou em sua aplicação/integração com o sistema de saúde (SARACENI, 2005; BRASIL, 2006; ARAÚJO et al., 2012) .

1.9 Prevenção e controle

O objetivo do controle da sífilis é a interrupção da cadeia de transmissão e a prevenção de novos casos (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006). O coeficiente de incidência de sífilis congênita nos municípios deve ser comparado com o do ano anterior e recomenda-se que a incidência deve ser menor que 1/1000 nascidos vivos.

Ao paciente já diagnosticado com IST é feito um aconselhamento para que passe a observar possíveis situações de risco de suas práticas sexuais, que desenvolva consciência sobre a importância de seu tratamento e de seu(s) parceiro(s) sexual(ais), e adote comportamentos preventivos (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

As ações de prevenção da sífilis na gestação são realizadas em três pontos estratégicos: anterior a gestação para diagnóstico precoce de mulheres em idade fértil e seus parceiros sexuais; durante a gestação a fim de evitar a

transmissão para o feto e agravos para a gestante; e na hora do parto ou curetagem, principalmente para tratar precocemente recém-nascidos contaminados (BRASIL, 2010).

1.10 Tratamento

A penicilina benzatina é a droga de escolha para o tratamento da sífilis em gestantes (BRASIL, 2006). As gestantes com reação alérgica comprovada à penicilina devem ser dessensibilizadas. Não sendo possível o uso de penicilina, a gestante deve ser tratada com eritromicina na forma de estearato, mas neste caso o feto será considerado não tratado e deve receber terapêutica penicilínica (HINRICHSEN, 2009).

Em notas informativas emitidas pelo Ministério de Saúde em 2015 e 2016 foi relatada uma crise no abastecimento de penicilina nos Estados e municípios. Estima-se que a crise tenha começado em 2014, com tentativas fracassadas na aquisição de penicilina benzatina. Tendo ocorrido por recusa das empresas em ajustar os preços para a tabela do SUS, a crise se agravou em 2015, principalmente pela falta de matéria prima para a produção da penicilina (BRASIL, 2016c).

Em janeiro de 2016 foi realizado um levantamento sobre a situação do desabastecimento nos 27 Estados do Brasil e constatou-se que 60,7% deles relataram a falta de penicilina benzatina, medicamento usado no tratamento de gestantes. Como forma de reduzir os impactos desse desabastecimento, a recomendação foi que o uso da penicilina G benzatina fosse restrito às gestantes e a penicilina cristalina para os recém-nascidos com sífilis congênita, a fim de evitar o desperdício de insumos. Dessa maneira, limitou-se o acesso à penicilina na atenção primária, necessária para o tratamento de outras enfermidades, a exemplo da febre reumática e faringite em crianças e a escarlatina, cuja incidência tem aumentado no Brasil e em outros países (RIBEIRO, 2015; BRASIL 2015b).

A aquisição da penicilina benzatina começou a ser normalizada a partir de 2016, ainda com certa relutância da empresa ganhadora do processo em assinar o termo de obrigatoriedade (BRASIL, 2016c).

2 JUSTIFICATIVA

De acordo com o boletim epidemiológico emitido pelo SINAN, nos últimos 10 anos houve um aumento considerável nos casos de sífilis adquirida e congênita. Tais números afastam ainda mais o Brasil da meta de 1 caso/mil nascidos vivos com sífilis congênita e colocam o Espírito Santo (10,4 casos/mil nascidos vivos) como um dos Estados com maior incidência de sífilis congênita, quando comparado à média do país (6,8 casos/mil nascidos vivos).

Por ser uma doença que pode causar sérias sequelas e debilidades ao indivíduo por ela acometido, estudos para determinar a dimensão e origem do problema tornam-se importantes, pois apesar de ter cura espontânea, as feridas causadas pela sífilis podem representar porta de entrada para vários microrganismos, inclusive o HIV e o vírus da Hepatite B, levando a quadros de coinfeções por outras IST's (HINRICHSSEN, 2009).

Nesse sentido, o presente estudo teve como propósito verificar a concordância do teste rápido para sífilis em gestantes, quando comparado ao VDRL e comparar o desempenho de testes sorológicos treponêmicos e não treponêmicos em gestantes de Hospital da rede pública de município do Norte do Espírito Santo e traçar um perfil epidemiológico da doença, o que poderá contribuir para elaboração de novas ações de prevenção e controle, de forma que a microrregião norte do Estado do Espírito Santo se aproxime do cumprimento da meta proposta de eliminação da sífilis adquirida e congênita.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Verificar a concordância do teste rápido para sífilis em gestantes, quando comparado ao VDRL e a necessidade de exames confirmatórios, tanto em gestantes infectadas quanto em neonatos nascidos de gestantes infectadas pelo *T. pallidum*.

3.2 Específicos

- Avaliar a prevalência de sífilis gestacional e sífilis congênita em um Hospital da região norte do Estado do Espírito Santo;
- Averiguar a carga de infecção em puérperas e recém-nascidos em um Hospital da região norte do Estado do Espírito Santo.
- Identificar as principais repercussões clínicas observadas nos recém-nascidos (RN) das puérperas com sífilis em um Hospital da região norte do Estado do Espírito Santo;
- Caracterizar o perfil sociodemográfico das mulheres acometidas pela sífilis na gestação atendidas em um Hospital da região norte do Estado do Espírito Santo;

4 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado entre janeiro e dezembro de 2018 e utilizou como fonte de dados informações referentes às gestantes internadas em um Hospital do Norte do Espírito Santo. O Hospital segue o protocolo de atuação do Ministério da Saúde (BRASIL, 2015a). Tem como rotina realizar teste rápido para triagem da sífilis em gestantes. Após triagem com teste rápido, as gestantes com resultados positivos realizam o exame de VDRL, como exame quantitativo, a fim de determinar a carga de infecção da mãe.

Para neonatos nascidos de mães infectadas é realizado o exame de VDRL logo ao nascer. Recém-nascido com titulação menor ou igual a da mãe são avaliados quanto ao grau de infecção e a realização do tratamento materno. Os neonatos com titulações superiores aos das mães, e/ou alteração no líquido cefalorraquidiano (LCR), recebem o tratamento conforme preconizado pelo protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do ministério da saúde.

4.1 Amostra

Em virtude de ser um estudo descritivo, que inclui toda a população elegível, não foi utilizado cálculo de tamanho de amostra. Todas as gestantes internadas no Hospital da região Norte do Espírito Santo (HRNES), no período de janeiro a dezembro de 2018, e que atendiam aos critérios de inclusão, e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, foram arroladas no presente estudo.

4.1.1 Critérios de inclusão

- Possuir resultados dos exames de testes rápidos e VDRL, quando solicitado;
- Permanência hospitalar para parto ou curetagem.

4.1.2 Critérios de exclusão

- Gestantes internadas para tratamento clínico;
- Pacientes que não possuíam resultados dos exames.

4.2 Hospital da região Norte do Espírito Santo

Segundo o Governo do Estado do Espírito Santo o Hospital, local do estudo, realiza aproximadamente 1.764 partos por ano e conta com 37 leitos do SUS, sendo 26 obstétricos. Atualmente, o Hospital realiza somente partos de risco habitual e é referência para quatro municípios da região norte, a saber: Conceição da Barra, Jaguaré, Pedro Canário e São Mateus (VITÓRIA, 2017).

4.3 Fluxograma para análise dos exames para diagnósticos de sífilis

Trata-se de um estudo de corte transversal, descritivo, de natureza quantitativa e qualitativa, que buscou comparar resultados de teste rápido para sífilis e VDRL, em gestantes, e hemaglutinação, em gestantes e recém-nascidos (Figura 9). Inicialmente foi realizado o teste rápido e quando positivo, realizou-se o VDRL. Em caso de positividade para, pelo menos, um dos testes foi realizado o exame de hemaglutinação indireta.

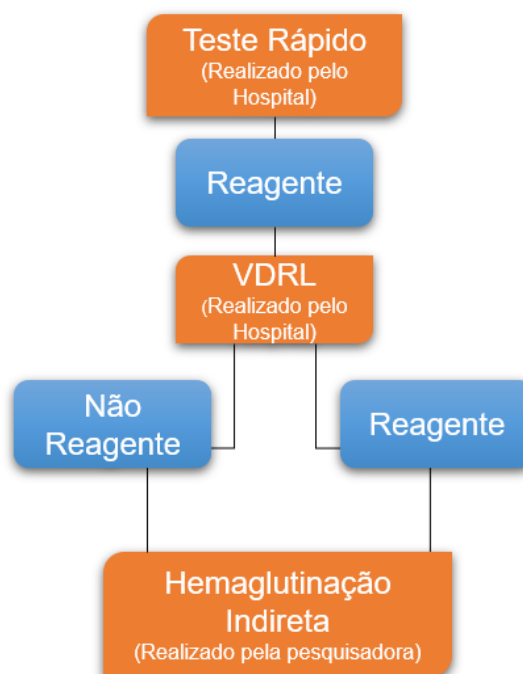


Figura 9. Fluxograma dos exames realizados em gestantes com resultado de teste rápido reagente, em um Hospital no Norte do Espírito Santo, no período de janeiro a dezembro de 2018.

Em gestantes com resultado de teste rápido não reagente foi necessária a coleta de amostra de soro por punção venosa, para realização dos exames de VDRL e quando positivo foi realizado, também, o teste confirmatório de hemaglutinação indireta. As coletas foram realizadas no Hospital, pela pesquisadora Janaina dos Santos Maciel ou pela auxiliar do laboratório do Hospital (Figura 10).

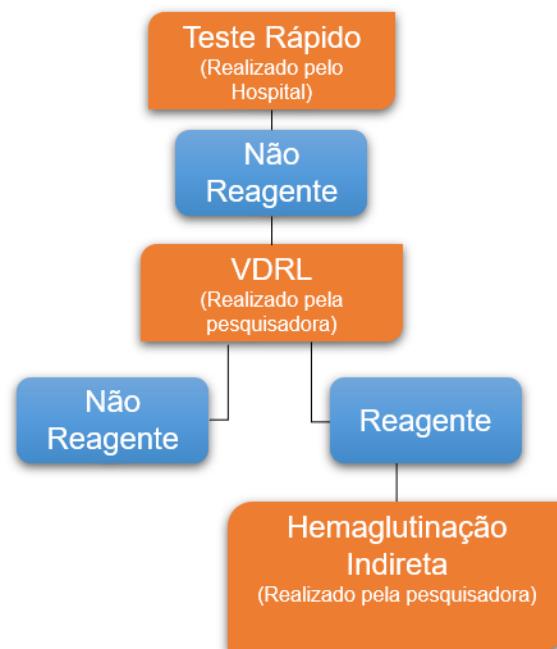


Figura 10. Fluxograma dos exames realizados em gestantes com resultado de teste rápido não reagente, em um Hospital no Norte do Espírito Santo, no período de janeiro a dezembro de 2018.

Em neonatos, a coleta de amostra de soro foi realizada pelo Hospital da região Norte do Espírito Santo para realização do exame de VDRL. E o exame de hemaglutinação indireta foi realizado pela pesquisadora, nas amostras de soro fornecidas pelo laboratório do Hospital.

A repercussão clínica e de tratamento do recém-nascido dependem, diretamente, do estado sorológico e a realização ou não do tratamento, das gestantes. Portanto para entender a dinâmica da realização dos exames em

neonatos é necessário representar as situações mais recorrentes na qual esses recém-nascidos são expostos (Figura 11).

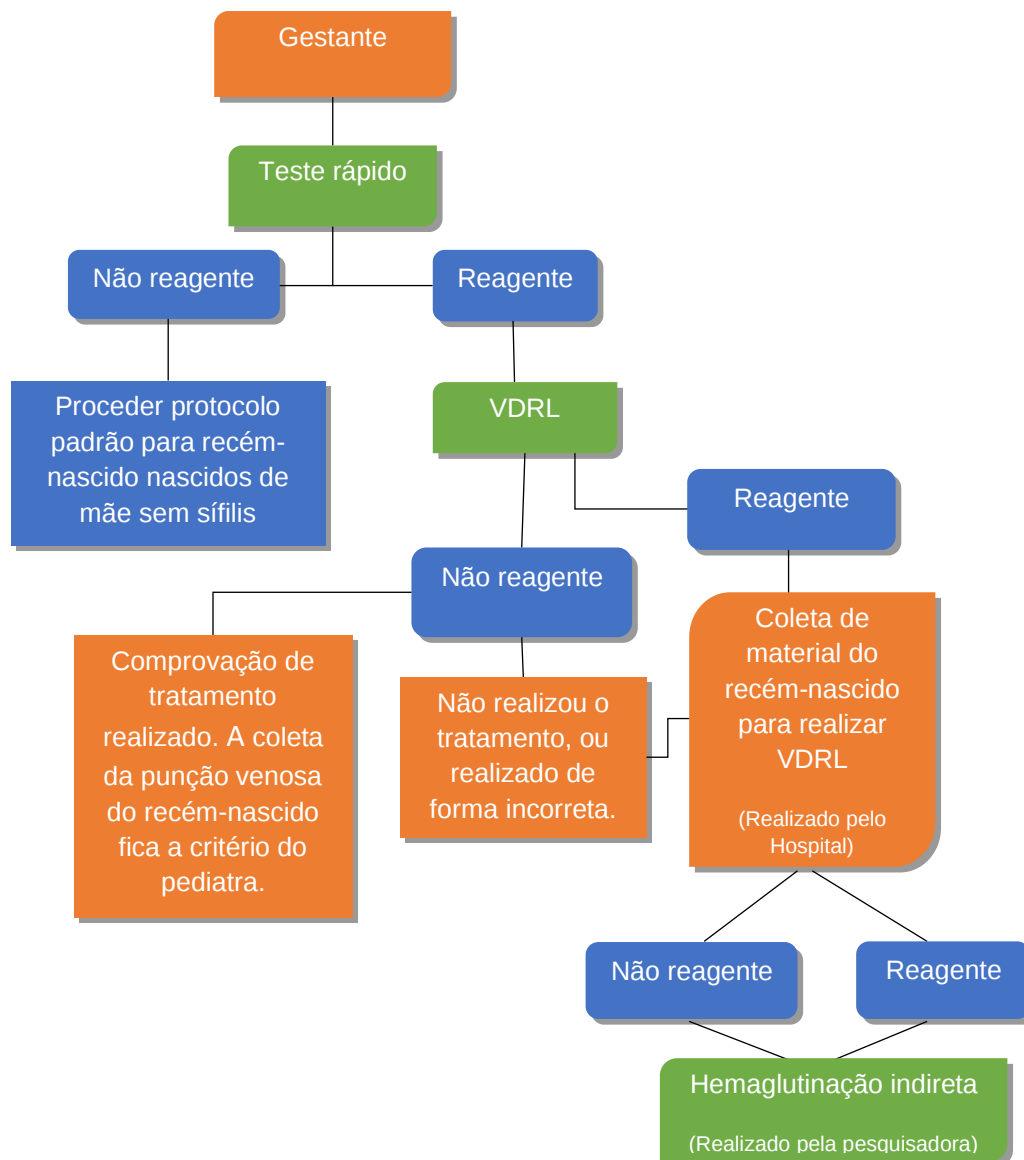


Figura 11. Fluxograma dos exames realizados em recém-nascidos em um Hospital no Norte do Espírito Santo, no período de janeiro a dezembro de 2018.

Todas as análises desta pesquisa foram realizadas no laboratório de Análises Clínicas do Hospital em estudo.

Os resultados dos testes para sífilis foram entregues ao médico responsável pelo acompanhamento da gestante e do recém-nascido.

As gestantes menores de idade somente participaram do projeto com o consentimento dos pais ou responsáveis e quando assinaram o termo de assentimento.

4.3.1 Teste rápido para diagnóstico da sífilis - KIT ALERE

O kit é composto por manual de instruções, dispositivo de teste, diluente, lancetas e pipetas capilares calibradas para a coleta de 20 µL de amostra.

O teste é realizado rotineiramente pelo Hospital para triagem das gestantes. O dispositivo de teste possui uma cavidade denominada poço, onde é feita a adição do sangue e diluente, e uma janela de leitura, com as letras “C” (controle) e “T” (teste) gravadas em sua lateral.

Procedimento. Foi realizada a antisepsia do local para a punção digital e 20 µL de sangue foram coletados, utilizando-se a pipeta capilar. Em seguida, o sangue foi dispensado no poço do dispositivo de teste e 4 gotas do diluente foram adicionadas. A leitura dos resultados foi feita entre 5 e 20 minutos após a adição do diluente.

A interpretação dos resultados se deu com o surgimento de linhas nas regiões “C” e “T”. O aparecimento de linhas nas duas regiões caracterizou o teste positivo, podendo estas terem diferentes intensidades. O surgimento de uma linha somente na região “C” foi considerado resultado negativo e o não aparecimento de linha, inclusive na região “C”, invalidou o teste.

4.3.2 Exame Laboratorial de VDRL - Bioclin

O kit é composto por manual de instruções e o reagente nº1 - antígeno para VDRL em suspensão.

O teste é realizado utilizando-se do soro do paciente.

Procedimento. Para o teste foram utilizadas as informações contidas no manual de instruções, com modificações, ao invés de placas escavadas, o ensaio foi realizado em tubos de vidro (VOGELSANG et al., 1951; BRASIL, 2010). Para a coleta do sangue foi realizada antisepsia do local para a punção sanguínea. Após a coleta o material foi centrifugado para a separação do soro.

Em seguida, 50 µL de soro foram transferidos para um tubo de ensaio e uma gota (aproximadamente 20 µL) do antígeno para VDRL em suspensão foi acrescentada. A fim de minimizar o efeito prozona foi realizado o mesmo procedimento com uma diluição 1:8. Os tubos foram colocados sob agitação horizontal por 4 minutos e observados ao microscópio de luz prontamente após agitação. O resultado foi tido como reativo quando houve presença de floculação.

Para determinação do título seguiu-se a realização das diluições. Para realizar as titulações foi preciso preparar diluições das amostras, utilizando solução fisiológica, seguindo a progressão de 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64 e assim sucessivamente. As diluições foram realizadas até que não fosse mais observada a presença de floculação e o título foi dado como o valor da última diluição com presença de floculação.

4.3.3 Exame Confirmatório (Hemaglutinação indireta) - WAMA

O kit é composto por manual de instrução, suspensão de hemácias sensibilizadas com componentes do *T. pallidum* (1 x 5ml), solução diluente (1 x 40ml), soro controle positivo (1ml), soro controle negativo (1ml), placa de microtitulação descartável com fundo em “V” (1 x 96 cavidades).

Para a realização do exame de hemaglutinação indireta (TPHA) é utilizado o soro ou plasma do paciente.

Procedimento. Inicialmente foi colocada a placa de microtitulação sobre um pano úmido para neutralizar as forças eletrostáticas. Usou-se uma cavidade da placa por amostra e incluíram-se sempre os controles positivo e negativo. Diluiu-se em tubo de ensaio 390 µL do diluente + 10 µL da amostra (diluição 1/40) e foram pipetados 50 µL do controle positivo e do controle negativo nas cavidades A1 e A2, por exemplo. Em seguida, pipetou-se 50 µL da diluição 1/40 de cada amostra nas respectivas cavidades da placa e foram adicionados 50 µL da suspensão homogênea de hemácias em cada cavidade, o que corresponde a uma diluição da amostra (soro desconhecido) a 1/80. Agitou-se a placa de forma manual, batendo com os dedos nas bordas da placa por 3 a 4

minutos. A placa foi deixada em repouso, por exatamente 1 hora em temperatura ambiente, em local livre de vibrações.

Após esse tempo foi feita a leitura. As reações negativas foram aquelas em que as hemácias se depositaram no fundo da cavidade formando um botão e as reações positivas quando as hemácias se depositaram no fundo da cavidade como um tapete, às vezes com bordas irregulares. A reação intermediária ocorreu quando houve formação de um pequeno depósito no fundo da cavidade e o tapete de hemácias apresentou-se pouco nítido. Este tipo de reação foi considerado de positividade discreta.

Os exames foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital, onde a pesquisadora Janaina dos Santos Maciel foi plantonista.

4.4 Avaliação da carga de infecção materna e dos neonatos

A análise da carga de infecção foi obtida através de titulação seriada utilizando o teste não treponêmico de VDRL. Foram consideradas, apenas, as amostras positivas para o teste treponêmico de hemaglutinação indireta. E excluídas do estudo aquelas em que o resultado do exame de hemaglutinação foi não reagente.

4.5 Principais repercussões clínicas em neonatos nascidos de puérperas com sífilis

Para análise das principais repercussões clínicas em recém-nascidos filhos de puérperas com sífilis foram avaliados os prontuários e livros de registro do Hospital em questão. Para esta análise, foram considerados apenas dados clínicos ocorridos durante o período de internação, ou seja, após o parto até o momento da alta.

4.6 Caracterização demográfica

Para caracterização demográfica, socioeconômica e dos antecedentes de risco das puérperas foi utilizado um questionário (Apêndice I) baseado no protocolo de investigação de casos de sífilis congênita precoce, disponibilizado pelo Ministério da Saúde, e modificado para os devidos fins. As variáveis de estudo foram idade, cor da pele autodeclarada, escolaridade, estado civil,

ocupação e acompanhamento pré-natal, realização do tratamento materno e do parceiro, além do grau de conhecimento sobre a doença pelas gestantes.

O questionário foi aplicado pela pesquisadora Janaina dos Santos Maciel às gestantes diagnosticadas com sífilis que aceitaram participar do estudo, e a um grupo controle de gestantes que não apresenta infecção pela sífilis.

4.7 Aspectos éticos

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos (CEP) do Centro Universitário Norte do Espírito Santo (CEUNES) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) sob o parecer 77247317.1.000.5063 (Anexo III).

O presente estudo teve a autorização da Diretoria Administrativa do Hospital através de carta de concordância para sua realização (Anexo IV).

4.8 Análise estatística

Os resultados obtidos nas análises das amostras de sangue de puérperas e neonatos, assim como o questionário aplicado, foram tabulados em planilhas do programa Microsoft Excel 2010®. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o Software stata 14.0 e os testes utilizados foram o qui-quadrado de Pearson e Fischer. Aplicou-se estatística descritiva para obtenção da média, desvio padrão, porcentagem dos dados coletados. Para análise de concordância dos testes foi utilizado o coeficiente de concordância Kappa, gerado através do Bioestat 5.0.

5 RESULTADOS

5.1 Prevalência de sífilis gestacional em um Hospital da região Norte do Espírito Santo

Foram avaliados os resultados dos testes rápidos de 2.437 gestantes internadas no Hospital para parto ou curetagem, dos meses de janeiro a dezembro de 2018. Do total de gestantes, 106 (4,35%) apresentaram resultado reagente para sífilis.

A análise mensal de positividade para sífilis, em gestantes atendidas na instituição, indicou para o mês de janeiro de 2018 7,20% (16/224), representando a maior porcentagem das gestantes infectadas durante o ano, enquanto o mês que apresentou menor positividade foi o mês de dezembro de 2018, com 2,1% (4/188) (Figura 12).

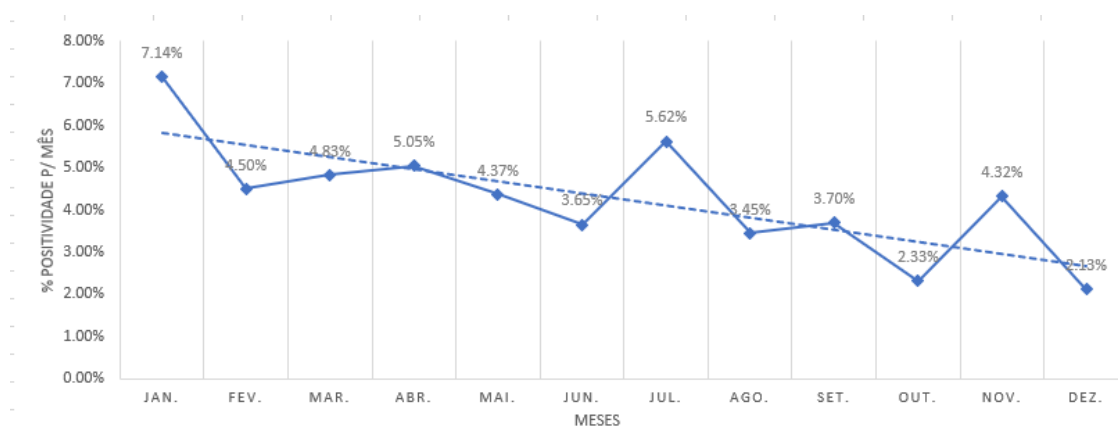


Figura 12. Prevalência de sífilis em gestantes internadas para parto ou curetagem em um Hospital no Norte do Espírito Santo, no período de janeiro a dezembro de 2018.

5.2 Avaliação dos Métodos de Triagem para gestantes

Do total de gestantes (2.437) atendidas pelo Hospital durante o período do estudo (gestantes internadas para realização de parto ou curetagem), aceitaram participar da etapa de avaliação dos métodos de triagem 276 (11,3%) mulheres. Amostras de sangue foram coletadas de forma contínua, pela rotatividade de gestantes, e o teste rápido foi realizado pela equipe do

Hospital como parte da rotina, assim como o VDRL das gestantes, cujo teste rápido apresentou-se como reagente. Além destes testes de rotina do Hospital, ressalta-se, também, que foi realizado o teste de VDRL pela pesquisadora em amostras de sangue de gestante cujo teste rápido apresentou resultado não reagente.

Os resultados indicaram que 93 (33,7%) das 276 amostras foram positivas para um ou os dois métodos. Das 93 amostras reagentes, 53 (57,0%) apresentaram-se positivas para os dois testes, 38 (40,8%) positivas apenas para o teste rápido, e apenas uma amostra (1,1%) positiva somente para o VDRL. Além dessas, três amostras de teste rápido foram classificadas como resultado duvidoso pela equipe que realizou o teste, sendo uma (1,1%) delas positivas para o exame de VDRL. No total, foram 91 (32,9%) amostras positivas para o Teste rápido e 55 (19,9%) positivas para o VDRL (Tabela 2).

Aplicando-se coeficiente kappa, método estatístico para avaliar o nível de concordância ou reprodutibilidade entre dois conjuntos de dados (MIOT, 2016), observou-se uma moderada concordância entre o teste de VDRL e o teste rápido – 0,602 (IC95% 0,41-0,60), $p < 0,0001$ (Tabela 2).

Tabela 2. Resultados das amostras analisadas pelos métodos de triagem, teste rápido e VDRL, em gestantes atendidas em um Hospital região Norte do Espírito Santo, entre janeiro a dezembro de 2018.

		VDRL			Total
		Reagente	Não reagente	Duvidoso	
Teste Rápido	Reagente	53	38	0	91
	Não reagente	1	181	0	182
	Duvidoso	1	2	0	3
	Total	55	221	0	276

Como teste de referência, foi usado o exame confirmatório de hemaglutinação indireta (TPHA). O teste foi aplicado para 94 amostras, todas que apresentaram resultado positivo ou duvidoso e os resultados indicaram que 89 amostras permaneceram positivas (88 amostras positivas para o teste rápido, 1 amostra duvidosa para o teste rápido e positiva para o VDRL), 6

amostras negativas, abrangendo dois resultados duvidosos, 3 falso positivos em um teste rápido e um falso positivo para o VDRL (Tabela 3).

Tabela 3. Resultado do exame de hemaglutinação indireta das amostras positivas para os métodos de triagem, teste rápido e VDRL, em gestantes atendidas em um Hospital da região Norte do Espírito Santo, entre janeiro a dezembro de 2018.

Teste Rápido					
		Reagente	Não reagente	Duvidoso	Total
TPHA	Reagente	88	0	1	89
	Não reagente	3	0	2	5
	Total	91	0	3	94
VDRL					
		Reagente	Não reagente	Duvidoso	Total
TPHA	Reagente	54	35	0	89
	Não reagente	1	4	0	5
	Total	55	39	0	94

Para análise da concordância entre os testes foi utilizado o método de análise do índice de concordância que consiste em aferir resultados idênticos aplicados ao mesmo indivíduo, usando métodos ou instrumentos diferentes, ou o mesmo método em dois tempos distintos (MIOT, 2016).

$$\text{Índice de concordância} = \frac{\text{Concordâncias}}{\text{Concordâncias} + \text{Discordâncias}} \times 100$$

Os resultados indicaram uma concordância de 98,9% quando analisada a positividade dos testes rápidos em relação ao exame de hemaglutinação, enquanto utilizando-se o VDRL como método de triagem obteve-se somente 60,7% (Figura 13).

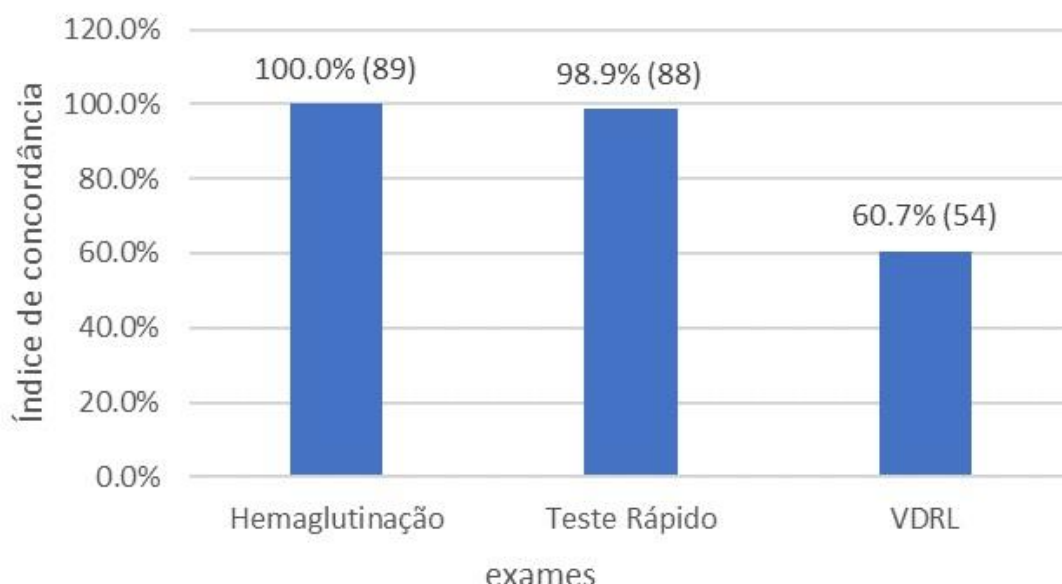


Figura 13. Concordância do teste rápido e VDRL, comparados ao teste de Hemaglutinação indireta, como exame Confirmatório.

5.3 Aplicação de teste confirmatório para o Neonato

Quando há neonatos de mães infectadas pela sífilis, como parte do protocolo de atendimento, o Hospital realiza o teste de VDRL nesses recém-nascidos.

Foram coletadas um total de 41 amostras de neonatos nascidos de mães infectadas pela sífilis, que aceitaram participar do estudo, no período de janeiro a dezembro de 2018. Os exames de VDRL indicaram que apenas 24 (58,5%) dos neonatos apresentaram positividade para sífilis, entretanto, quando avaliados com o método confirmatório de hemaglutinação indireta, 40 (97,6%) dos recém-nascidos apresentaram-se positivos para sífilis. Assim, 39,0% dos neonatos apresentaram teste de VDRL não reagente, enquanto apenas 2,4% dos recém-nascidos apresentaram o teste confirmatório negativo (Figura 14).

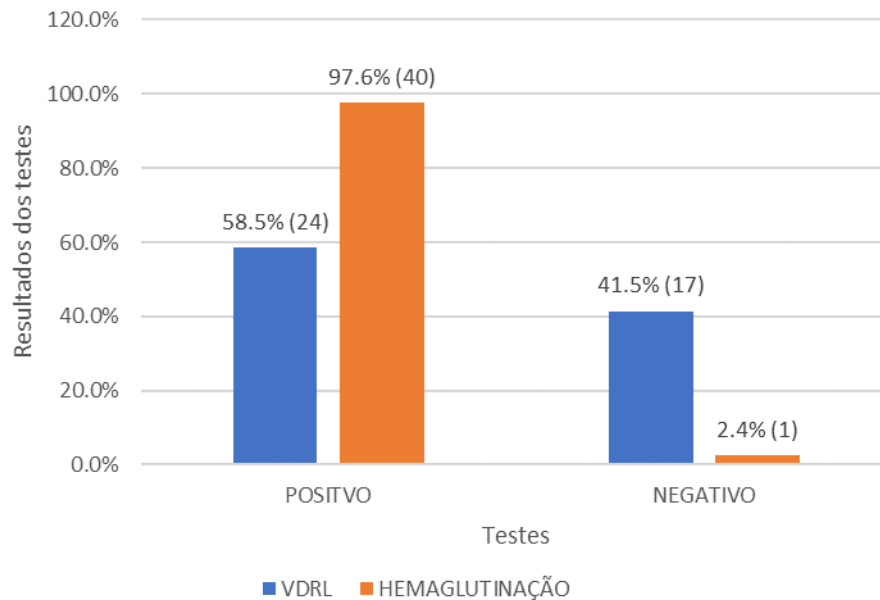


Figura 14. Comparação entre VDRL e o teste de Hemaglutinação indireta, em neonatos filhos de mães infectadas pelo *T. pallidum*, em um Hospital da região Norte do Espírito Santo, entre janeiro a dezembro de 2018.

5.4 Carga de Infecção em Puérperas e Recém-Nascidos

O exame quantitativo utilizado para avaliar a carga de infecção pelo *T. pallidum* foi o teste não treponêmico de VDRL. Para essa análise foram utilizados os resultados de VDRL de gestantes que foram positivas tanto para o teste rápido quanto para o exame confirmatório de hemaglutinação. Foram contabilizados um total de 89 amostras em gestantes e 40 em neonatos (confirmados através do TPHA).

Os resultados indicaram a predominância de baixa carga de infecção tanto em gestantes quanto em neonatos, onde 39,3% das gestantes e 40,0% dos neonatos tiveram sorologia não reagente para o teste de VDRL. Os exames com resultados reagentes somam mais da metade dos casos, 60,7% e 60,0%, respectivamente. As titulações 1:1, 1:2, 1:4 e 1:8, consideradas de baixa à intermediária carga de infecção, somam 49,4% dos resultados obtidos para gestantes, e 55,0% em neonatos. Apenas 11,3% das gestantes e 5,0% dos recém-nascidos apresentaram titulações acima de 1:16 (Tabela 4).

Tabela 4. Carga de infecção pelo *T. pallidum* em gestantes e neonatos atendidos em um Hospital do Norte do Espírito Santo.

	Gestantes	Neonato
Titulação (VDRL)	n (%)	n (%)
Soro não reagente	35 (39,3)	16 (40,0)
Reagente 1:1	12 (13,5)	10 (25,0)
Reagente 1:2	13 (14,6)	05 (12,5)
Reagente 1:4	14 (15,7)	04 (10,0)
Reagente 1:8	05 (5,6)	03 (7,5)
Reagente 1:16	05 (5,6)	00 (0,0)
Reagente 1:32	00 (0,0)	00 (0,0)
Reagente 1:64	02 (2,3)	01 (2,5)
Reagente 1:128	03 (3,4)	01 (2,5)
TOTAL	89	40

Quando comparadas as titulações das mães e seus respectivos recém-nascidos é possível observar que todos os neonatos apresentaram resultado de titulação do VDRL igual ou inferior ao da mãe (Tabela 5).

Tabela 5. Carga de infecção pelo *T. pallidum* em gestantes e seus respectivos recém-nascidos atendidos em um Hospital do Norte do Espírito Santo.

Titulação da mãe (VDRL)	(n)	Titulação do neonato (VDRL)	(n)
Soro não reagente	5	Soro não reagente	5
Reagente 1:1	5	Soro não reagente	3
		Reagente 1:1	2
Reagente 1:2	10	Soro não reagente	5
		Reagente 1:1	4
		Reagente 1:2	1
Reagente 1:4	11	Soro não reagente	2
		Reagente 1:1	3
		Reagente 1:2	3
		Reagente 1:4	3
Reagente 1:8	4	Soro não reagente	1
		Reagente 1:1	1
		Reagente 1:2	1
		Reagente 1:8	1
Reagente 1:16	2	Reagente 1:4	1
		Reagente 1:8	1
Reagente 1:64	1	Reagente 1:8	1
Reagente 1:128	2	Reagente 1:64	1
		Reagente 1:128	1
Total	40		40

5.5 Identificação das principais repercussões clínicas observadas nos recém-nascidos das puérperas com sífilis.

Das 89 gestantes participantes, foram disponibilizados 78 prontuários das mães e respectivos neonatos. Foi observada maior prevalência de recém-nascidos assintomáticos 62 (79,5%). Entretanto 16 (20,5%) dos neonatos apresentaram algum tipo de alteração, tais como: aborto 9 (11,5%); prematuro 3 (3,8%); natimorto 1 (1,3%); baixo peso 2 (2,6%); e visceromegalia 1 (1,3%) (Figura 15).

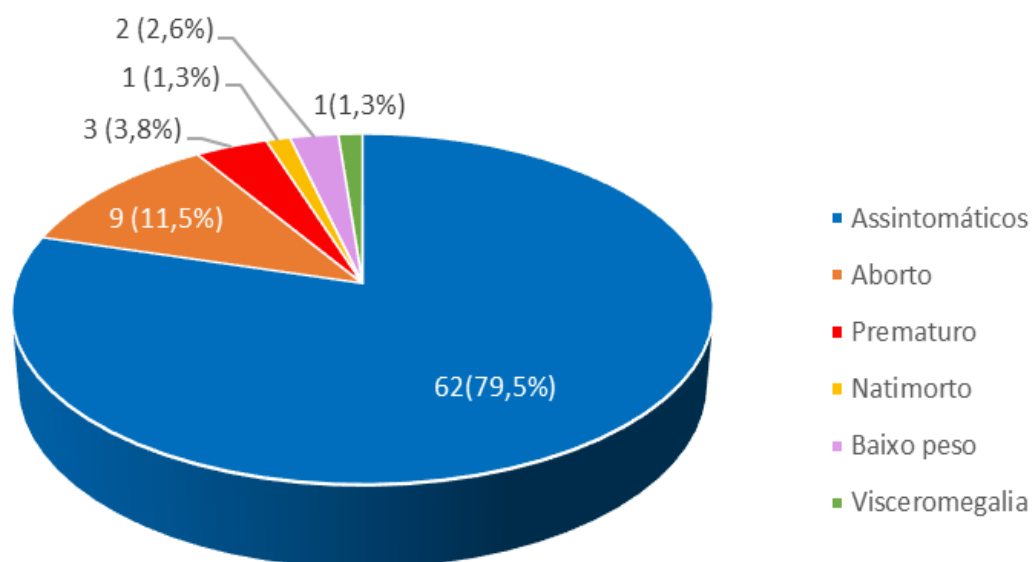


Figura 15. Principais repercussões clínicas observadas nos recém-nascidos das puérperas com sífilis em um Hospital da região Norte do Espírito Santo.

5.6 Caracterização socioeconômica e de saúde de gestantes acometidas pela sífilis na região norte do Espírito Santo

A análise foi realizada por meio de um questionário aplicado às gestantes atendidas no Hospital público no norte do Espírito Santo. Das gestantes internadas, que atendiam aos critérios de inclusão e que foram abordadas no período do estudo, 62 aceitaram responder ao questionário, as quais foram agrupadas em dois grupos: grupo A, com 19 (30,6%) participantes, representando as gestantes que apresentaram resultado positivo para sífilis; grupo B com 43 (69,4%) gestantes em grupo controle, sem a doença.

As gestantes do grupo B foram aleatorizadas em planilhas do Excel®, sorteando-se 19 delas e, assim, foram obtidos grupos com mesmo número de participantes. Ambos os grupos foram avaliados quanto a idade, escolaridade, estado civil, cor/raça, ocupação e conhecimento ou não sobre a doença.

As variáveis dependentes escolhidas foram positividade para sífilis, conhecimento da doença e realização de tratamento. As variáveis

independentes testadas foram, idade, estado civil, escolaridade, cor, histórico de aborto, reinfeção e possuir outros filhos com sífilis.

Do total de gestantes que responderam ao questionário, a faixa etária mais predominante foi a de 19 a 29 anos, sendo 47,4% das gestantes com a doença e 57,9% sem a doença (Figura 16).

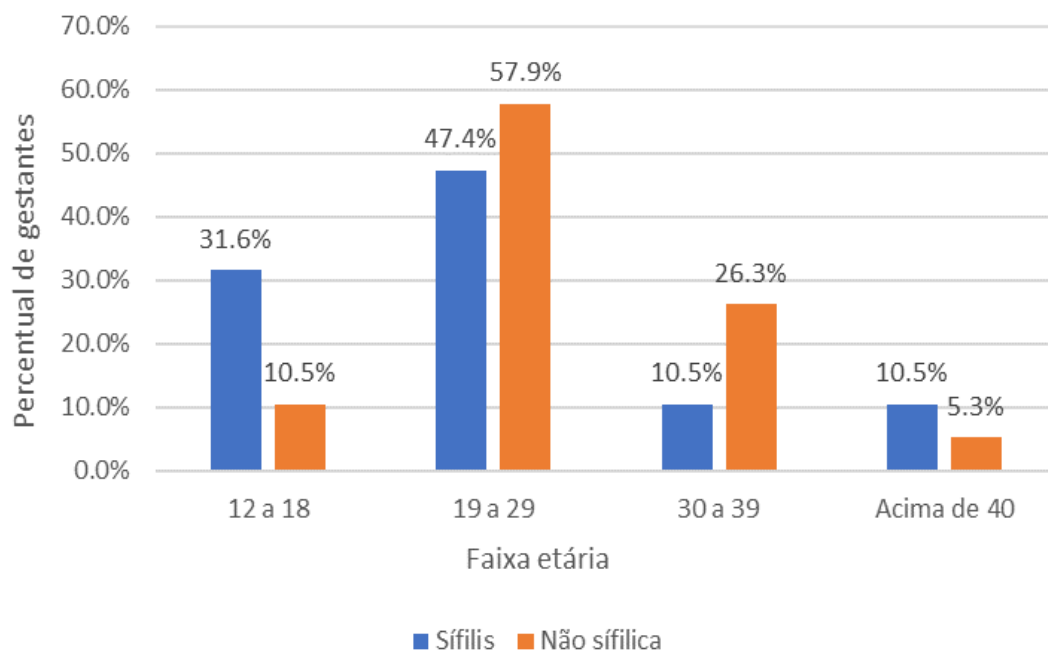


Figura 16. Faixa etária de gestantes com sífilis comparado a um grupo controle de gestantes sem a doença em um Hospital da região Norte do Espírito Santo.

O teste de qui-quadrado de Pearson revelou que mulheres com idade abaixo de 30 anos apresentaram razão de prevalência (RP) de 1.52 para a doença, ou seja, um aumento de 1.52 na prevalência da doença quando comparadas às mulheres com idade superior a 30 anos de idade - RP: 1.52, $p=0,035$ IC (1,42-2,53).

Em relação ao estado civil, notou-se uma maior predominância de gestantes casadas em ambos os grupos e as gestantes casadas apresentaram maior prevalência para a doença. Não houve diferença significativa entre

gestantes com a doença e sem a doença, relacionado ao estado civil ($p=0,387$).

A escolaridade foi dada em anos de estudo sem repetição, sendo agrupada em três grupos de gestantes: com menos de 8 anos de estudo, referente ao ensino fundamental; com 9 a 11 anos de estudo, referente ao ensino médio; e com mais de 12 anos de estudo, referente ao ensino superior. Maiores percentuais foram encontrados no grupo de gestantes com sífilis para escolaridade menor que 8 anos de estudo e no grupo de gestantes sem a doença para escolaridade de 9 a 11 anos de estudo (Tabela 4).

A regressão de Poisson encontrou RP de 0,45 quando avaliada a positividade para a sífilis e a escolaridade das mulheres do estudo. A escolaridade funcionou para este grupo avaliado como fator protetivo, quando presente mais de 12 anos de estudo - RP: 0,45, $p=0,044$, IC (0,041-0,046). Já quando avaliada a relação entre conhecimento da doença e escolaridade, o teste estatístico não mostrou diferença entre os dois grupos ($p=0,426$).

Descritivamente, o grupo de gestantes com sífilis demonstrou ter mais conhecimento sobre a doença, onde 84,2% (16) das gestantes afirmaram ter algum grau de conhecimento, sendo que 43,8% (7) dessas mulheres têm muito conhecimento sobre a doença e cerca de 81,0% (13) têm pelo menos conhecimento básico. Quanto ao grupo das gestantes sem a doença, 73,7% (14) afirmaram conhecê-la, entretanto, apenas 21,4% (3) têm muito conhecimento sobre a sífilis (Tabela 6).

A variável dependente positividade para sífilis não apresentou relação significativa com histórico de aborto ($p=0,325$) e a variável dependente conhecimento em relação à doença não apresentou relação significativa em relação à escolaridade ($p=0,426$).

Tabela 6. Informações sociodemográficas de dois grupos de gestantes, Grupo A (com Sífilis) e Grupo B (sem Sífilis), em um Hospital do Norte do Espírito Santo.

	ESTADO CIVIL	HISTÓRICO DE ABORTO	ESCOLARIDADE	CONHECE A DOENÇA	GRAU DE CONHECIMENTO
Gestantes com Sífilis	Casada: 13 (68,4%)	7 (36,8%)	Menos de 8 anos: 9 (47,4%)	16 (84,2%)	*Muito Conhecimento: 7 (43,75 %)
	Solteira: 5 (26,3%)		De 9 a 11 anos: 9 (47,4%)		**Conhecimento Básico: 6 (37,5 %)
	Divorciada: 1 (5,3%)		Acima de 12 anos: 1 (5,2%)		***Pouco Conhecimento: 3 (18,75%)
Gestante grupo não sífilico	Casada: 15 (78,9%)	6 (31,6%)	Menos de 8 anos: 8 (42,1)	14 (73,7%)	*Muito Conhecimento: 3 (21,4%)
	Solteira: 4 (21,1%)		De 9 a 11 anos: 10 (52,6%)		**Conhecimento Básico: 6 (42,9%)
	Divorciada: 0 (0,0%)		Acima de 12 anos: 1 (5,3%)		***Pouco Conhecimento: 5 (35,7%)
*Muito Conhecimento: Transmissão sexual e congênita, prevenção, alguns sintomas.					
**Conhecimento Básico: Transmissão sexual ou congênita.					
***Pouco Conhecimento: Só conhece o nome da doença.					

Quando questionadas sobre o momento do diagnóstico, 5 (31,6%) das gestantes relataram a descoberta durante o pré-natal, 8 (42,1%) delas relataram o diagnóstico anterior a gestação, e apenas 5 (26,3%) das gestantes relataram a descoberta no momento do parto ou curetagem. Das gestantes questionadas, 73,7% afirmaram terem realizado ou iniciado o tratamento antes ou durante o pré-natal (Tabela 5). Utilizando a regressão de Poisson notou-se que mulheres que tinham conhecimento sobre a doença apresentaram fator protetivo em relação a procura por tratamento - RP: 0,75, $p=0,034$, IC (0,39-0,84).

A situação sorológica dos parceiros foi relatada como desconhecida em 31,6% dos casos. Já a prevalência de parceiros tratados foi de 47,4%, e 15,8% dos parceiros tiveram sorologia (VDRL) não reagente. Apenas 5,3% não realizaram o tratamento (Tabela 7).

Tabela 7. Questionário aplicado a gestantes com sífilis em um Hospital do Norte do Espírito Santo.

Gestantes Com Sífilis	n (%)
Momento do Diagnóstico	
Durante o Pré-natal	6 (31,6)
Antes da gestação	8 (42,1)
Durante a Curetagem	2 (10,5)
Durante o Parto	3 (15,8)
Tratamento Materno	
Realizou o Tratamento	14 (73,7)
Não realizou Tratamento	05 (26,3)
Situação Sorológica do Parceiro	
Realizou o Tratamento	9 (47,4)
Desconhece a Situação do Parceiro	6 (31,6)
Sorologia não reagente	3 (15,8)
Não Realizou Tratamento	1 (5,2)

6 DISCUSSÃO

A Portaria nº 3.242, de 30 de dezembro de 2011, é a primeira portaria que regulamenta a pesquisa diagnóstica de sífilis no Brasil e nela indica-se a possibilidade da “triagem reversa”, expressão utilizada quando se emprega teste treponêmico para iniciar a pesquisa de sífilis (BRASIL, 2011). Por outro lado, o teste mais utilizado para a triagem do agente causador da doença no Brasil, é o VDRL, teste não treponêmico, porém, recentemente, o teste rápido treponêmico foi introduzido no protocolo de rotina pré-natal, com o propósito de utilizá-lo na triagem reversa das gestantes.

Assim o presente estudo teve como principal objetivo analisar a sensibilidade e a concordância entre os testes para a captação de resultados positivos utilizando o teste rápido treponêmico e o teste de VDRL, e a concordância dos mesmos com o teste confirmatório TPHA.

O resultado do teste de coeficiente de concordância mostrou um nível moderado de concordância entre o teste rápido e o VDRL, nessa amostragem, onde 35 (39, 3%) gestantes, com o diagnóstico para sífilis confirmado através do TPHA, foram positivas somente para o teste rápido. Entretanto, o exame de VDRL pode sofrer diminuição de suas titulações, ou negatividade quando o paciente é tratado, passa pelo processo de cura espontânea ou se encontra nas fases primária ou latente da doença (SENÃ et al., 2010; CDC, 2015). De acordo com o questionário aplicado à população de estudo, há prevalência de pacientes tratadas, o que pode ter influenciado na diminuição da detecção da sífilis por este teste (Tabela 3).

A concordância entre o teste rápido e o exame confirmatório de hemaglutinação indireta verificada neste estudo (Figura 12) chegou a 98,9%, demonstrando que o teste pode ser utilizado como peça chave para prevenção da transmissão vertical e congênita da sífilis. Tal resultado era esperado, uma vez que estudos de sensibilidade e especificidade, para a validação do teste rápido treponêmico para sífilis, tais como, o estudo para a validação do teste rápido realizado por Benzaken et al, 2007, indicaram sensibilidade de 90,2% e especificidade de 99,4%. Atualmente, a sensibilidade e a especificidade, do

teste rápido pode chegar a 99,8% e 100%, respectivamente, utilizando o TPHA como parâmetro (BRASIL, 2016b). Uma vantagem na utilização do teste rápido na triagem reversa de gestantes está na facilidade de execução, uma vez que o teste rápido não necessita de estrutura laboratorial para sua realização, aumentando-se, portanto, a possibilidade de acesso das gestantes que residem em regiões rurais ou remotas (BENZAKEN et al., 2007).

Atualmente o Brasil passa por um momento de transição, pois durante muito tempo o procedimento para pesquisa de sífilis durante o pré-natal consistiu em uma primeira consulta, onde o exame era solicitado, geralmente o VDRL, e, em seguida, a gestante era encaminhada ao laboratório para coleta de amostra venosa, agendamento de nova consulta para análise dos resultados laboratoriais e só então ser solicitado o exame confirmatório (BRASIL, 2011; MACÊDO et al., 2009). A possibilidade de iniciar a triagem de sífilis com teste treponêmico foi oficialmente normatizada no Brasil através da portaria ministerial nº 3.242 de 30 de dezembro de 2011, que “*Dispõe sobre o Fluxograma Laboratorial da Sífilis e a utilização de testes rápidos para triagem da sífilis em situações especiais e apresenta outras recomendações*” (BRASIL, 2011). Esse tipo de triagem, empregando teste rápido como primeiro teste, vem sendo cada vez mais utilizado, como no Hospital da região Norte do Espírito Santo, que no ano de 2017 realizou uma mudança de protocolo, assumindo o teste rápido como teste de primeira escolha.

Um ponto a ser questionado quando se fala da triagem de sífilis utilizando teste rápido treponêmico é a memória imunológica. Pacientes que foram adequadamente tratados apresentam, em geral, resultados reagentes (BRASIL, 2007; WORKOWSKI et al., 2010). Entretanto, a presença desses anticorpos não proporciona imunidade contra nova infecção. Dessa maneira, a decisão de indicar terapia deverá ser considerada pelo clínico, que deve levar em consideração os fatores epidemiológicos e a condição clínica do paciente, que podem expor a gestante a uma reinfecção (BRASIL, 2011).

A abordagem tradicional de utilização do VDRL para triagem de gestantes deve ser repensada, pois os resultados do presente estudo apontam

ser um teste de capacidade reduzida para captação das gestantes em algumas fases da doença, e por ser um teste não treponêmico, pode apresentar resultados falso positivos em pacientes com malária, mononucleose infecciosa, virose, hanseníase virchowiana e doenças autoimunes como lúpus, entre outras, como verificado por Avelleira e Bottino, 2006.

No ano de 2017, o Governo do Estado do Espírito Santo lançou o plano Estadual de enfrentamento da sífilis congênita, cujo o objetivo é implantar e implementar o plano com a finalidade de reduzir drasticamente os casos de sífilis congênita no Estado do Espírito Santo, para atingir a meta de 0,5 casos para mil nascidos vivos, até o presente ano (SESA, 2017).

O programa tem como ações propostas facilitar o acesso da gestante nas unidades básicas de saúde e a realização imediata do teste rápido para sífilis, HIV e Hepatite B, além da captação dos seus parceiros para a realização dos testes e garantir à 100% das gestantes a realização dos testes rápidos na 1ª consulta pré-natal e também no 3º trimestre de gestação. O plano propõe, também, a descentralização e distribuição de insumos estratégicos para enfrentamento dessas doenças, com o propósito de facilitar a logística e garantir abastecimento em todos os municípios (SESA, 2017). Ações semelhantes haviam sido documentadas por Fitzgerald et al., 2003, no Haiti, ao observarem que a descentralização da triagem levou à redução de 75% nas taxas de sífilis congênita na região de Artibonite.

A prevenção da transmissão vertical é de vital importância para a redução das taxas de sífilis congênita. Entretanto, é necessário focar em melhorar as diretrizes de diagnóstico precoce de sífilis congênita.

No presente estudo foi detectada uma taxa de 61,0% de positividade nos recém-nascidos de mães sífilicas, utilizando-se o teste não treponêmico de VDRL, enquanto utilizando-se o teste treponêmico de hemaglutinação indireta 97,6% (Figura 13). Este resultado corrobora com o estudo de Matyskina e colaboradores (2017), que encontraram 65,8% de positividade quando usado o teste de VDRL e 88,9% quando usado o TPHA. O resultado encontrado em São Mateus pode contribuir para as decisões dos profissionais de saúde, uma

vez que fica evidente a necessidade de ajuste no procedimento diagnóstico para neonatos.

O exame de IgM para sífilis pode ser um ótimo instrumento para a detecção da sífilis precoce em recém-nascido, entretanto um resultado negativo não pode descartar essa patologia (SALAZAR, et al. 2000; MATYSKINA et al., 2017).

Por outro lado, anticorpos IgG transferidos passivamente da mãe para o neonato podem persistir em um bebê até os 15 meses de idade e os resultados dos testes treponêmicos em recém-nascidos podem permanecer positivos, apesar do tratamento eficaz (HERREMANS et al., 2010).

Rawstron e colaboradores em 2001, usando o teste de FTA-ABS, mostraram que apenas metade de um grupo de neonatos com evidência clínica ou laboratorial para sífilis permaneceu com o resultado reagente quando o exame foi realizado aos 12 meses de idade, enquanto em um grupo de recém-nascidos, sem evidência da doença, aproximadamente 2/3 das crianças apresentaram resultados positivos. Os autores evidenciam que há possibilidade de tal diferença existir, pois nem todas as crianças receberam uma avaliação clínica ou laboratorial completa ao nascimento.

Dessa maneira, fica evidente a necessidade de um acompanhamento clínico e laboratorial de todos os neonatos nascidos de mães sífilicas, com protocolos que incluam a realização de exames laboratoriais específicos para a doença. Sendo assim, crianças com exame confirmatório não reativo e aquelas já tratadas adequadamente receberiam alta do acompanhamento.

Em São Mateus, foram avaliadas as principais repercussões clínicas em neonatos, e constatou-se que 79,5% das crianças nasceram assintomáticas. Tal resultado era esperado uma vez que em manual de protocolo clínico, publicado pelo Ministério da saúde, afirma que mais da metade dos recém-nascidos são assintomáticos. Este fato torna o diagnóstico um processo complexo, devido ao fato de que mais da metade das crianças são assintomáticas ao nascimento e, naquelas com expressão clínica, os sinais e sintomas são discretos ou pouco específicos (BRASIL, 2016b). Porém, para

que seja possível a tomada de ações de forma mais eficiente, é necessário o conhecimento prévio das principais causas que levam a vulnerabilidade de determinados grupos de gestantes a se infectarem pelo *T. pallidum*, uma vez que cada região possui particularidades socioculturais e econômicas de vital importância para uma abordagem eficaz relacionada à prevenção da sífilis congênita (MARQUES et al., 2018).

A sífilis congênita pode ocorrer em crianças nascidas de mães pertencentes a todas as idades reprodutivas, evidenciando a prática do sexo desprotegido independente da faixa etária. Porém, a maior concentração de casos, em São Mateus, ocorreu entre as mulheres de 19 a 29 anos (Figura 14). Resultados semelhantes foram encontrados nos estudos de Barbosa et al., 2017, para mães sífilicas, com uma prevalência de 72,4% na faixa de 20 a 39 anos, enquanto no presente estudo em faixa semelhante foram encontrados 57,9%. Esse achado justifica-se pelo fato de ser este o auge da fase reprodutiva, o que implica em um maior número de gestações nessa faixa etária, resultado que corrobora com estudos realizados em outras cidades brasileiras (ALMEIDA; PEREIRA, 2007; COSTA et al., 2013; BARBOSA et al., 2017).

Outra faixa etária que demonstrou valores importantes foi a compreendida entre 12 e 18 anos, na qual mulheres sífilicas (31,6%) foram mais prevalentes que mulheres não sífilicas (10,5%), tal como observado por Almeida; Pereira, 2007; Campos et al., 2010; Costa et al., 2013 e Barbosa et al. 2017, que obtiveram resultados similares em faixas etárias próximas. Segundo Borges; Schor et al., 2005, a vulnerabilidade para as IST's entre os adolescentes está associada, entre outros fatores, à precocidade do início da vida sexual, a quantidade de parceiros e o uso inconsistente de preservativo.

Quanto à interferência da escolaridade, pesquisas apontam a importância do grau de instrução como indicador do nível socioeconômico e da qualidade de vida. O presente estudo demonstra que 47,4% das gestantes com a doença possui menos de 8 anos de estudo, corroborando com a pesquisa de Parentoni, et al, 2018, na qual obtiveram 58,9% das gestantes com

escolaridade até o ensino fundamental. Nesse sentido é inquestionável que a baixa escolaridade está diretamente relacionada ao limitado conhecimento sobre as medidas de prevenção das IST's, como destacado por Cavalcante e colaboradores (2017).

A baixa escolaridade e faixa etária das gestantes são importantes condicionantes de saúde de maneira geral e de maneira específica e determinam a construção de um ambiente social propício à exposição de IST's (LIMA et al., 2017). Descritivamente, o grupo de gestantes com sífilis demonstrou ter mais conhecimento sobre a doença (Tabela 4). Todavia, a julgar pela baixa escolaridade, é possível perceber certo nível de desinformação da população referente a temas fundamentais relacionados a educação sexual. Desta forma, o combate à desinformação deve ser intensificado e deve abarcar ambos os sexos, as várias faixas etárias e todos os contextos socioeconômicos (PARENTONI et al, 2018).

No que se refere aos antecedentes de aborto, não foram encontradas diferenças significativas entre gestantes com mais de uma gestação e/ou abortos prévios e a ocorrência de sífilis congênita. Tal resultado se assemelha ao encontrado por Nonato e colaboradores (2015) que verificaram associação negativa neste quesito.

Houve a predominância da doença em gestantes casadas (68,4%), corroborando os resultados encontrados por Campos e colaboradores, na cidade de Fortaleza, Ceará, no ano de 2010, que observaram que 67,2% das gestantes sífilicas eram casadas ou mantinham união estável com o parceiro.

Mesmo tendo parceiros fixos, as gestantes não estão isentas da vulnerabilidade às IST's, principalmente pelo fato da cultura brasileira ainda seguir padrões tradicionais, onde a mulher é vista como um ser submisso ao seu companheiro e nas relações afetivo-sexuais isso é traduzido em consequências muitas vezes danosas a ela, evidenciadas pela dificuldade em negociar o uso do preservativo em todas as relações, assim como a cultura da fidelidade (VÍCTOR et al., 2010; BATISTA et al., 2013).

Para o efetivo controle da sífilis a premissa fundamental é a triagem sorológica e o tratamento adequado de gestantes e parceiros sexuais, visto que a qualidade da assistência pré-natal e ao parto é um importante determinante na redução da transmissão vertical (BRASIL, 2015a). Quando avaliado o momento do diagnóstico, 73,3% das mulheres do estudo foram diagnosticadas antes ou durante o pré-natal, resultado semelhante ao encontrado por Lima e colaboradores (2017), num município de médio porte, onde 62,1% das gestantes tiveram diagnóstico durante o pré-natal, o que evidencia a qualidade na atenção pré-natal no último ano de estudo, comprovando assim que o diagnóstico precoce reduz consideravelmente o número de sífilis congênita, diminuindo dessa forma os gastos da saúde pública dispensados (TRAVAIM et al, 2018).

Um item importante para avaliar a eficácia do seguimento das gestantes é a realização do tratamento materno. No presente estudo 73,7% afirmaram terem realizado ou iniciado o tratamento antes ou durante o pré-natal (Tabela 5). Esse achado difere do encontrado por Cavalcante e colaboradores (2017), num estudo realizado em Palmas (TO), onde, 54,4% das gestantes não receberam tratamento.

No presente estudo a situação sorológica dos parceiros foi relatada como desconhecida em 31,6% dos casos, já a prevalência de parceiros tratados foi de 47,4%, superior a encontrada por Souza et al., 2018, onde foi realizado o tratamento em 35,0% das notificações. Apesar dos protocolos assistenciais bem estabelecidos e da disponibilidade de insumos para o combate a sífilis congênita, supõe-se que ainda persistam dificuldades no diagnóstico, manejo da doença, captação e tratamento dos parceiros, sendo este um dos grandes desafios para o controle da sífilis congênita no país. A redução dos casos de sífilis em gestante e a consequente diminuição da transmissão vertical só serão possíveis quando forem implementadas medidas de prevenção e controle eficientes, como relatado por MESQUITA e colaboradores, 2012.

As puérperas e neonatos com teste TPHA positivo apresentaram os exames de VDRL com resultados reagentes em mais da metade dos casos, 60,7% e 60,0%, respectivamente. Resultado semelhante (51,0%) foi encontrado para recém-nascidos no estudo de Calvacante et al., 2017. Entretanto, os resultados indicaram a predominância de baixa carga de infecção tanto em gestantes quanto em neonatos (TABELA 6). Neste caso, pode acontecer que títulos residuais muito baixos sejam interpretados como negativos na gestação e, na testagem da parturiente, apresentem-se como positivos. Embora, na evolução da sífilis tratada o teste não treponêmico geralmente evolua para negativação, alguns pacientes permanecem por toda a vida com títulos baixos (no VDRL, até 1:2), apresentando uma memória imunológica residual (HEBMULLER et al., 2015).

Indivíduos que sofrem reinfecção têm mais tendência a ter títulos sorológicos basais, que aumentam com cada infecção subsequente (MCFARLIN; BOTTOMS, 1996). Já os testes treponêmicos permanecem positivos na maioria dos pacientes tratados, embora possam negatizar em 25,0% dos casos, principalmente entre os tratados nos estágios iniciais da doença (LARSEN et al., 1995). Na avaliação da gestante, muitas vezes é difícil afirmar se um teste não treponêmico baixo corresponde a uma cicatriz sorológica ou se a paciente sofreu reinfecção. Uma forma de distinguir estas duas possibilidades é fazer um acompanhamento rigoroso da gestante nessa situação, incluindo um teste não treponêmico mensal durante o acompanhamento pré-natal. Dessa forma, se o teste permanecer com títulos baixos, a gestante pode ser classificada como não tendo sífilis atual e o neonato pode ser considerado tratado (PAZ et al., 2005).

Assim, a implantação do teste rápido na atenção pré-natal pode proporcionar acesso precoce ao diagnóstico e tratamento da sífilis na gestante e parceiro sexual. E contribuir também para a redução da transmissão e reinfecção de sífilis adquirida, e a diminuição dos casos de sífilis congênita.

7 CONCLUSÃO

- O teste rápido treponêmico utilizado no estudo apresentou concordância moderada com o teste VDRL.
- O teste rápido demonstrou maior sensibilidade, evidenciando que a triagem reversa da sífilis em gestante, usando o teste rápido, pode ser considerado para a tomada de decisão de início imediato do tratamento dos casos positivos.
- O teste rápido foi positivo em 98,9% das gestantes que tiveram laudo laboratorial reagente para sífilis, ou seja, o teste pode auxiliar para agilizar e dar maior resolatividade para as gestantes testadas na consulta pré-natal, sem necessidade de aguardar o diagnóstico laboratorial.
- Mais da metade dos recém-nascidos (79,5%) são assintomáticos para a doença, dificultando o diagnóstico clínico.
- O diagnóstico laboratorial de sífilis congênita precoce em recém-nascidos durante o primeiro dia de vida necessita de diagnósticos específicos obrigatórios com o uso de reações treponêmicas, como por exemplo o TPHA.
- Há necessidade de ajuste no procedimento diagnóstico para neonatos, considerando a utilização de teste treponêmico, pois neste estudo o teste de TPHA para a triagem dos recém-nascido demonstrou maior sensibilidade, quando comparado ao VDRL.
- Na região Norte do Espírito Santo, a sífilis congênita pode ocorrer em crianças nascidas de mães pertencentes a todas as idades reprodutivas, embora haja prevalência de sífilis gestacional em mulheres em idade fértil, de 19 a 29 anos.
- Há dificuldades no diagnóstico, captação e tratamento dos parceiros, e isso, provavelmente, ocorre em virtude do desconhecimento da situação sorológica de pelo menos um terço dos parceiros sexuais.

- A detecção de baixa carga de infecção, tanto em gestantes quanto em neonatos, possibilita que ocorram interpretações equivocadas e resultados falso-negativos em títulos residuais muito baixos, necessitando assim, de acompanhamento sorológico dos recém-nascidos nos primeiros anos de vida.
- Embora as diretrizes do SUS sejam adequadas, em geral, uma revisão é desejável com relação ao teste VDRL e à combinação dos resultados dos testes, para descartar a sífilis congênita em recém-nascidos soropositivos, não sintomáticos, filhos de mães tratadas.

8 REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. DE F. G.; PEREIRA, S. M. Caracterização Epidemiológica Da Sífilis Congênita No Município De Salvador, Bahia. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v.19, n.3-4, p.144-156, 2007.

ARAÚJO, C. L.; SHIMIZU, H. E.; SOUSA, A. I. A.; HAMANN, E. M. Incidência Da Sífilis Congênita No Brasil E Sua Relação Com A Estratégia Saúde Da Família. **Revista de Saúde Pública**, v.46, n.3, p.479-486, 2012.

ARAÚJO, E. C.; DROSDOSKI, F. S.; NUNES JÚNIOR, N. B.; FERREIRA, P. G. M. Transmissão Vertical Do HIV Em Maternidade De Referência Na Amazônia Brasileira. **Revista Paraense de Medicina**. v.29, n.2, p.17-21, 2015.

AVELLEIRA, J. C. R.; BOTTINO, G. Sífilis: Diagnóstico, Tratamento E Controle. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.81, n.2, p.111-126, 2006.

BARBOSA, D. R. M.; DE ALMEIDA, M. G.; SILVA, A. O.; ARAÚJO A. A.; SANTOS, A. G. Perfil Epidemiológico Dos Casos De Sífilis Gestacional. **Revista de Enfermagem UFPE on line**. v.11, n.5, p.1867-74, 2017.

BATISTA, M. G.; FIRMINO, P. G.; BRITO, M. B. B. P.; SILVA, S. A.; MAXIMINO, D. A. F. M.; COSTA, C. B. A. Conhecimento de mulheres acerca do hiv/aids: realidade de um grupo de gestantes. **Revista Ciência Saúde Nova Esperança**, v.11, n.2, p.10-19, 2013.

BENZAKEN, A. S.; GARCÍA, E. G.; SARDINHA, J. C. G.; DUTRA JUNIOR, J. C.; PEELING, R. Rapid Tests for Diagnosing Syphilis: Validation in an STD Clinic In The Amazon Region, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.23, n.3, p.456-464, 2007.

BORGES, A. L.; SCHOR, N. Início Da Vida Sexual Na Adolescência E Relações Do Gênero: Um Estudo Transversal Em São Paulo, Brasil, 2002. **Cadernos de Saúde Pública**, v.21, n.2, p.499-507, 2005.

BRASIL. Boletim Epidemiológico. **Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde**. v.47, n.35, 2016a.

BRASIL. Boletim Epidemiológico. **Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde**. v.48, n.36, 2017.

BRASIL. Boletim Epidemiológico. **Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde**. v.49, n.45, 2018.

BRASIL. Doenças Infecciosas E Parasitárias, Guia De Bolso. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF, 2010.

BRASIL. Humanização Do Parto, Humanização No Pré-Natal E Nascimento. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF, 2002.

BRASIL. Manual De Controle Das Doenças Sexualmente Transmissíveis. **Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde**, Brasília, DF, 2006.

BRASIL. Manual Técnico Para Diagnóstico Da Sífilis. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF, 2016b.

BRASIL. Nota Informativa Nº 006/2016. **Ministério da Saúde. Departamento de DST**. Informa A Respeito Da Importância E Urgência Na Aquisição De Penicilina. 2016c.

BRASIL. PORTARIA Nº 542 DE 22 DE DEZEMBRO DE 1986. **Ministério da Saúde**. Inclusão Na Relação Constate Da Portaria Ministerial Nº608/Bsb, De 28 De Outubro De 1979, A Síndrome Da Imunodeficiência Adquirida - SIDA/AIDS e a Sífilis Congênita. 1986.

BRASIL. PORTARIA Nº 766, DE 21 DE DEZEMBRO DE 2004. **Ministério da Saúde**. Institui o Programa de Humanização no Pré-natal E Nascimento, No Âmbito Do Sistema Único De Saúde. 2004.

BRASIL. PORTARIA Nº 1.067, DE 4 DE JULHO DE 2005. **Ministério da Saúde**. Institui a Política Nacional de Atenção Obstétrica e Neonatal, e Dá Outras Providências. 2005a.

BRASIL. PORTARIA Nº 33 DE 14 DE JULHO DE 2005. **Ministério da Saúde**. Inclui Doenças À Relação De Notificação Compulsória, Define Agravos De Notificação Imediata E A Relação Dos Resultados Laboratoriais Que Devem Ser Notificados Pelos Laboratórios De Referência Nacional Ou Regional. 2005b.

BRASIL. PORTARIA Nº 3.242. DE 30 DE DEZEMBRO DE 2011. **Ministério da Saúde**. Dispõe Sobre O Fluxograma Laboratorial Da Sífilis E A Utilização De Testes Rápidos Para Triagem Da Sífilis Em Situações Especiais E Apresenta Outras Recomendações. 2011.

BRASIL. Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis. **Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde**, Brasília, DF, v. 47, n. 35, 2007.

BRASIL. Secretaria De Vigilância Em Saúde. Departamento De DST, Aids E Hepatites Virais. Protocolo Clínico E Diretrizes Terapêuticas Para Prevenção Da Transmissão Vertical De HIV, Sífilis E Hepatites Virais. **Ministério da Saúde**. 2015a.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Ministério da Saúde**. Nota informativa conjunta nº 109/2015: Orienta a respeito da priorização da penicilina G benzatina para sífilis em gestantes e penicilina cristalina para sífilis congênita no país e alternativas para o tratamento da sífilis. Brasília, 2015b.

BUENO, E. C.; VAZ, A. J. Imunoensaios De Aglutinação. In: VAZ, A.J.; TAKEI, K.; BUENO, E. C. **Imunoensaios Fundamentos e Aplicações**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 54-61, 2007.

BUSS, P. M.; FILHO, A. P. A Saúde E Seus Determinantes Sociais. **Revista de Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v.17, n.1, p.77-93, 2007

CAMPOS, A. L. DE A.; ARAÚJO, M. A. L.; MELO, S. P.; GONÇALVES, M. L. C. Epidemiologia Da Sífilis Gestacional Em Fortaleza, Ceará, Brasil: Um Agravado Sem Controle. **Cadernos de Saúde Pública**, v.26, n.9, p.1747-1755, 2010.

CARRARA, S. Do Mal Venéreo à Sífilis. In: CARRARA, S. **As Mil Máscaras da Sífilis**. Rio de Janeiro: Fiocruz, p.25-37, 1996.

CARVALHO, I. S.; BRITO, R. S. Congenital Syphilis In The State Of Rio Grande Do Norte: A Descriptive Study In The Period 2007-2010. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**. Brasília, v.23, n.2, p.287-294, 2014.

CARVALHO, P. M. G. DE; CARVALHO, M. G. DE; VIEIRA, I. A.; OLIVEIRA, N. E. DA C.; ALMEIDA, T. DA S. Casos De Sífilis Congênita Em Uma Maternidade Pública No Estado Do Piauí. **Revista Interdisciplinar**, v.8, n.4, p.82-92, 2015.

CAVALCANTE, P. A. M.; PEREIRA, R. B. L.; CASTRO, J. G. D. Sífilis Gestacional E Congênita Em Palmas, Tocantins, 2007-2014. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v.26, n.2, p.255-264, 2017.

CDC. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. **Recommendations and Reports**. v.64, n.3, 2015.

COSTA, C. C.; FREITAS, L. V.; SOUSA, D. M. N.; OLIVEIRA, L. L.; CHAGAS, A. C. M. A.; LOPES, M. V. O.; DAMASCENO, A. K. C. Sífilis Congênita No Ceará: Análise Epidemiológica De Uma Década. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. v.47, n.1, p.152-159, 2013.

DOMINGUES, R. M. S. M.; SZWARCOWALD, C. L.; SOUZA JUNIOR, P. R. B.; LEAL, M. DO C. Prevalência De Sífilis Na Gestação E Testagem Pré-Natal: Estudo Nascer No Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.48, n.5, p.766-774, 2014.

DOMINGUES, R. M. S. M.; LEAL, M. DO C. Incidência De Sífilis Congênita E Fatores Associados À Transmissão Vertical Da Sífilis: Dados Do Estudo Nascer No Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.32, n.6, p.1-12, 2016.

FITZGERALD, D.W.; BEHETS, F.; PREVAL, J.; SCHULWOLF, L.; BOMMI, V.; CHAILLET, P. Decreased Congenital Syphilis Incidence In Haiti's Rural. Artibonite Region Following Decentralized Prenatal Screening. **American Journal Public Health**, v.93, p.444-446, 2003.

FIUMARA, N.J. Reinfection Primary, Secondary And Latent Syphilis: The Sorologic Response After Treatment. **Sexually Transmitted Diseases**. v.7, n.3, p.111-115, 1980.

HEBMULLER, M. G.; FIORI, H. H.; LAGO, E. G. Gestações Subsequentes Em Mulheres Que Tiveram Sífilis Na Gestação. **Ciência & Saúde Coletiva**. v.20, n.9, p.2867-2878, 2015.

HERREMANS, T.; KORTBEEK, L.; NOTERMANS, D. W.; A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**. v.29, p.495–501, 2010.

HINRICHSEN, S.L. Treponematoses Endêmicas. In: HINRICHSEN, S.L. **Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 973-978, 2009.

LAFETÁ, K. R. G.; MARTELLI JUNIOR, H.; SILVEIRA, M. F.; PARANAIBA, L. M. R. Sífilis Materna E Congênita, Subnotificação E Difícil Controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v.19, n.1, p.63-74, 2016.

LARSEN, S.A.; STEINER, B.M.; RUDOLPH, A.H. Laboratory Diagnosis and Interpretation of Tests for Syphilis. **Clinical Microbiology Reviews**. v.8, n.1, p.1-21, 1995.

LAZARINI, F. M.; BARBOSA, D. A. Intervenção Educacional Na Atenção Básica Para Prevenção Da Sífilis Congênita. **Revista Latino-americana de Enfermagem**. v.25, p.1-7, 2017.

LIMA, V. C.; MORORÓ, R. M.; MARTINS, M. A.; RIBEIRO, S. M.; LINHARES, M. S. C. Perfil Epidemiológico Dos Casos De Sífilis Congênita Em Um Município De Médio Porte No Nordeste Brasileiro. **Journal of Health & Biological Sciences**. v.5, n.1, p.56-61, 2017.

MACÊDO, V. C.; BEZERRA, A. F. B.; FRIAS, P. G.; ANDRADE, C. L. T. Avaliação Das Ações De Prevenção Da Transmissão Vertical Do HIV E Sífilis Em Maternidades Públicas De Quartos Municípios Do Nordeste Brasileiro. **Revista Caderno de Saúde Pública**. v.25, n.8, p.1679- 1692, 2009.

MARQUES, J. V. S.; ALVES, B. M.; MARQUES, M. V. S.; ARCANJO, F. P. N.; PARENTE, C. C.; VASCONCELOS, R. L. Perfil Epidemiológico Da Sífilis Gestacional: Clínica e Evolução De 2012 A 2017. **SANARE - Revista de Políticas Públicas**. v.17 n.2, p.13-20, 2018.

MATYSKINA, N. V.; ARTYUKHOV, I. P.; TARANUSHENKO, T. E. Optimisation Of Diagnosis Of Early Congenital Syphilis In Newborns. **Voprosy Prakticheskoi Pediatrii**, v.12, n.6, p. 16-22, 2017.

MCFARLIN, B. L; BOTTOMS, S. Maternal Syphilis: The Next Pregnancy. **American Journal Perinatology**, v.13, n.8, p.513-518, 1996.

MESQUITA, K. O.; LIMA, G. K.; FLÔR, S. M. C.; FREITAS, C. A. S. L.; LINHARES, M. S. C. Perfil Epidemiológico Dos Casos De Sífilis Em Gestante No Município De Sobral, CEARÁ, DE 2006 A 2010. **SANARE - Revista de Políticas Públicas**, v.11, n.1, p.13-17, 2012.

MIOT, H. A. Análise De Concordância Em Estudos Clínicos E Experimentais. **Jornal Vascular Brasileiro**. v.15, n.2, p.89-92, 2016.

NETO, B. G.; SOLER, Z. A. S. G.; BRAILER, D. M.; DAHER, W. A Sífilis No Século XVI- O Impacto De Uma Nova Doença. **Arquivos Ciência Saúde**, v.16, n.3, p.2008-2010, 2009.

NONATO, S. M.; MELO, A. P. S.; GUIMARÃES, M. D. C. Sífilis Na Gestação E Fatores Associados À Sífilis Congênita Em Belo Horizonte-MG, 2010-2013. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v.24, n.4, p.681-694, 2015.

PARENTONI, A. S.; PÁDUA, I. C. C.; RIBEIRO, M. V. G.; MAGALHÃES, M. K.; PETROCINO, M. M.; VIDAL, C. E. L.; ROCHA, M. C. M. Sífilis Congênita na Microrregião de Barbacena: Incidência e fatores associados. **Revista Médica de Minas Gerais**. v.28, n.4, p.72-77, 2018.

PAZ, L.C.; PEREIRA, G.F.; PINTO, V.M.; MEDEIROS, M.G.P.F.; MATIDA,

L.H.; SARACENI, V.; RAMOS-JUNIOR; A.N. Nova Definição De Casos De Sífilis Congênita Para Fins De Vigilância Epidemiológica No Brasil, 2004. **Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.38, n.5, p.446-447, 2005.

RAWSTRON, S. A.; MEHTA, S.; MARCELLINO, L.; REMPEL, J.; CHERY, F.; BROMBERG, K. Congenital Syphilis and Fluorescent Treponemal Antibody Test Reactivity After the Age of 1 Year. **Sexually Transmitted Diseases**, v.28, n.7 p.412-416, 2001.

RIBEIRO, Z. Depois de um ano, crise de abastecimento de penicilina benzatina continua e sífilis vive fase epidêmica. **Câmara dos Deputados**, 2015. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoes-permanentes/cssf/noticias/arquivos-noticias-2015/depois-de-um-ano-crise-de-abastecimento-de-penicilina-benzatina-continua-e-sifilis-vive-fase-epidemica>. Acesso em 22 de agosto de 2019.

ROTHSCHILD, B. M. History Of Syphilis. **Clinical Infectious Diseases**. v.40, p.1454-1463, 2005.

SALAZAR, A. J.; PERRET, C. P.; CHAVEZ, A. P.; GARCIA, P. C.; MILLAN, Z. O.; GOYCOOLEA, M. M.; PARADA, J. P.; URRÁ, L. M. AHUMADA, E. H.; YOMA, M. T. B.; DUQUE, C. O.; HERMAN, O. L.; QUIROGA, T. G. Evaluation Of Diagnostic Methods For Congenital Syphilis. **Revista Chilena de Infectologia**, v.17, p.289-296, 2000.

SARACENI, V.; LEAL, M. D. C. Avaliação Da Efetividade Das Campanhas Para Eliminação Da Sífilis Congênita Na Redução Da Morbi-Mortalidade Perinatal: Município do Rio de Janeiro, 1999-2000. **Cadernos de Saúde Pública**, v.19, n. 5, p.1341-1349, 2003.

SARACENI, V.; GUIMARÃES, H. S. M.; THEME FILHA, M. M.; LEAL, M. DO C. Mortalidade Perinatal Por Sífilis Congênita: Indicador Da Qualidade Da Atenção À Mulher E À Criança. **Cadernos de Saúde Pública**, v.21, n.4, p.1244-1250, 2005.

SENÃ, A. C.; WHITE, B. L.; SPARLING, A. P. F. Novel Treponema Pallidum Serologic Tests: A Paradigm Shift In. Syphilis Screening for the 21st Century. **Clinical Infectious Diseases**, v.51, n.6, p.700-708, 2010.

SESA. Plano Estadual De Enfrentamento Da Sífilis Congênita. **Governo do Estado do Espírito Santo**, 2017.

SOUZA, B. S. O.; RODRIGUES, R. M.; GOMES, R. M. L. Análise Epidemiológica De Casos Notificados De Sífilis.

Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica. v.16, n.2, p.94-98, 2018.

TALHARI, S.; TALHARI, C. Doenças Causadas Por Espiroquetídeos, Sífilis. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**, São Paulo: Atheneu, p.1263-1271, 2005.

TELELAB, Testes Para O Diagnóstico Da Sífilis. **Manual para Diagnóstico da Sífilis**, 2010.

TRAVAIM, S. F.; MACHADO, B. S.; DOMINGUES, B. S.; MORAIS, L. I.; ALVES, H. N. S.; PEREIRA, G. C. A.; GOIS, R. V. Análise Do Perfil Epidemiológico Dos Casos De Sífilis Notificados No Município De Ji-Paraná No Período De 2012 a 2016. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v.21, n.2, p.42-46, 2018.

VAZ, A. J. Imunoensaios Utilizando Conjugados. In: VAZ, A.J.; TAKEI, K.; BUENO, E. C. **Imunoensaios Fundamentos e Aplicações**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.174-177, 2007.

VELOSO, B. Da Sífilis À Sida. **Medicina Interna**. v.8, n.1, p.56-61, 2001.

VÍCTOR, J. F.; BARROSO, L. M. M.; TEIXEIRA, A. P. V.; AIRES, A. S.; ARAÚJO I. M. Sífilis congênita: conhecimento de puérperas e sentimentos em relação ao tratamento dos seus filhos. **Revista Eletronica Enfermagem**, v.12, n.1, p.113-119, 2010.

VIDAL, S. A. SAMICO, I. C.; FRIAS, P. G. DE; HARTZ, Z. M. DE A. Estudo Exploratório De Custos E Conseqüências Do Pré-Natal No Programa Saúde Da Família. **Revista de Saúde Pública**, v.45, n.3, p.467-474, 2011.

VITÓRIA. Governo do Estado do Espírito Santo. <
<https://es.gov.br/Noticia/hospital-e-maternidade-de-sao-mateus-capacidade-para-mais-de-tres-mil-partos-apos-reforma>> acesso em junho de 2017.

VOGELSANG, T.M.; HAALAND, R. The VDRL Tube Flocculation Test* A Macroflocculation Test For Syphilis Using Cardiolipin-Lecithin-Cholesterol Antigen. **British. Journal of a Veneral Disease**. v.17, p.52-58, 1951.

WORKOWSKI, K. A.; BERMAN, S. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. **MMWR Recommendations and Reports**, v.60, n.1, 101-110, 2010.

APÊNDICE I

QUESTIONÁRIO PARA A CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA

DADOS DOS PRONTUÁRIOS ()

1. Estado sorológico?

- () Reagente
() Não reagente

Titulação: _____

2. Localidade/Município de origem

3. Coinfecção?

- () Sim () Não

Quais? _____

4. Qual Idade? _____

ENTREVISTA

5. Estado civil/conjugal:

- () solteira
() casada/união estável/amasiada
() divorciada/separada
() Viúva
() ignorado

6. Escolaridade:

- () Analfabeta
() 1ª a 4ª série incompleta do Ensino Fundamental (antigo primário ou 1º grau)
() 4ª série completa do Ensino Fundamental (antigo primário ou 1º grau)
() 5ª a 8ª série incompleta do Ensino Fundamental (antigo ginásio ou 1º grau)
() Ensino Fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau)
() Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau)
() Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau)

- () Educação superior incompleta
() Educação superior completa ou mais
() Ignorado ou Anos completos de estudos: _____ anos

7. Ocupação: _____

8. A ocupação é sazonal?

- () Sim
() Não
() Ignorado

9. Raça/cor da mãe:

- () Branca
() Preta
() Amarela
() Parda
() Indígena
() ignorada

10. Número de partos? _____

11. Histórico de aborto? _____

- () Sim () Não () Ignorada
Obs.: _____

12. Conhece a doença?

- () Sim () Não () Ignorada

13. O que sabe sobre a doença?

- () Transmissão sexual
() Transmissão congênita
() Tratamento
() Diagnóstico
() Prevenção

SOMENTE SOROLOGIA POSITIVA

14. Reinfecção?

- () Sim

- ☐ Não
- ☐ Ignorado

- ☐ Ignorada

15. Possui outros filhos com Sífilis congênita?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Ignorado

16. Momento do diagnóstico de sífilis materna:

- ☐ Durante o pré-natal
- ☐ Durante o parto
- ☐ Durante curetagem
- ☐ Após o parto
- ☐ Desconhecido

17. Durante o pré-natal, foi realizado tratamento materno para prevenir a transmissão vertical da sífilis?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Ignorado

18. Estado sorológico e/ou clínico do parceiro durante a gestação da criança em investigação:

- ☐ Sorologia não reagente p/ sífilis
- ☐ Realizou o tratamento
- ☐ Caso de sífilis não tratada.
- ☐ Desconhece

ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

O Sr(a) está sendo convidado(a) a participar da pesquisa: “AVALIAÇÃO DAS TÉCNICAS DE VDRL E TESTE RÁPIDO COMO TRIAGEM PARA SÍFILIS EM GESTANTES DE UM MUNICÍPIO DA REGIÃO NORTE DO ESPÍRITO SANTO, BRASIL”, a qual tem por finalidade analisar amostras de sangue, utilizando testes (kits) laboratoriais confirmatórios, para verificação da presença de microorganismo causador da sífilis (“Verificar a sensibilidade do teste rápido para sífilis, quando comparado ao VDRL, para a triagem de gestantes e a necessidade de exames confirmatórios, tanto em gestantes infectadas, quanto em neonatos nascidos de gestantes infectadas pelo *T. pallidum*”).

O Sr(a), caso aceite, participará deste estudo permitindo a obtenção de uma amostra de sangue para posterior análise laboratorial e também responderá a um questionário sócio demográfico, com perguntas sobre escolaridade, ocupação, conhecimento da doença, formas de contaminação, dentre outras, que auxiliará no entendimento dos fatores que explicam a doença. Além disso, permitirá o uso de amostra de sangue do neonato, coletada pela própria equipe do Hospital, no momento do parto, para testes confirmatórios de *T. pallidum*, quando for diagnosticada com sífilis no decorrer da gestação. A coleta da amostra de sangue ocorrerá no próprio Hospital em que estiver sendo assistido. A participação nesta pesquisa não traz complicações legais e a qualquer momento o Sr(a) poderá pedir esclarecimentos sobre o andamento e os resultados do estudo, os quais serão utilizados somente para fins acadêmicos; sua participação não lhe trará nenhum benefício direto, no entanto, vale ressaltar que esperamos que este estudo possa colaborar para uma melhor qualidade de vida para a comunidade. O presente estudo tem como risco, uma vez que haverá coleta de sangue, a produção de hematomas no local de coleta e que todas as medidas necessárias serão realizadas para a resolução desse problema. Além disso, em caso de exame positivo, poderá haver algum constrangimento pelo resultado. Todavia, a garantia de sigilo está estabelecida no presente TCLE.

O Sr(a) não terá nenhum tipo de despesa financeira para participar desta pesquisa bem como nada será pago por sua participação a qual poderá ser interrompida em qualquer fase da pesquisa, caso assim decida, bastando para isso entrar em contato com o pesquisador por meio do e-mail e telefones constantes na parte final deste termo. Após estes esclarecimentos, solicitamos seu consentimento para participação nessa pesquisa. Este termo será assinado em duas cópias, assegurando-lhe o direito de receber uma delas assinada.

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

Nome do Participante da Pesquisa

Assinatura do Participante da Pesquisa

Assinatura do Pesquisador

Janaina dos Santos Maciel - Aluna de Mestrado, e-mail: janainamaciел.1@hotmail.com- fone.: (27) 99605-2243.

CEP/CEUNES – Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Norte do Espírito Santo, situado na rodovia BR101 norte, Km 60, Bairro litorâneo, São Mateus-ES, CEP: 29.932-900. E-mail: cepceunes@gmail.com – fone.: (27) 3312-1519.

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Eu, _____

responsável legal pelo abaixo assinado, estou de acordo com as condições apresentadas no TCLE, descritas a seguir:

Você, pai ou responsável legal pelo menor abaixo citado, está de acordo com sua participação na pesquisa intitulada “AVALIAÇÃO DAS TÉCNICAS DE VDRL E TESTE RÁPIDO COMO TRIAGEM PARA SÍFILIS EM GESTANTES DE UM MUNICÍPIO DA REGIÃO NORTE DO ESPÍRITO SANTO, BRASIL”, que tem por finalidade analisar amostras de sangue, utilizando testes (kits) laboratoriais confirmatórios, para verificação da presença de microorganismo causador da sífilis (“Verificar a sensibilidade do teste rápido para sífilis, quando comparado ao VDRL, para a triagem de gestantes e a necessidade de exames confirmatórios, tanto em gestantes infectadas, quanto em neonatos nascidos de gestantes infectadas pelo *T. pallidum*”).

Seu filho ou a quem for o responsável direto participará deste estudo fornecendo uma amostra de sangue para posterior análise laboratorial e também responderá a um questionário sócio demográfico, com perguntas sobre escolaridade, ocupação, conhecimento da doença, formas de contaminação, dentre outras, que auxiliará no entendimento dos fatores que explicam a doença. Além disso, você permitirá o uso de amostra de sangue do neonato, coletada pela própria equipe do Hospital, no momento do parto, para testes confirmatórios de *T. pallidum*, quando for diagnosticada com sífilis no decorrer da gestação. A coleta da amostra de sangue ocorrerá no próprio Hospital em que estiver sendo assistido, mediante sua autorização. A participação nesta pesquisa não traz complicações legais e a qualquer momento você poderá pedir esclarecimentos sobre o andamento e os resultados do estudo, os quais serão utilizados somente para fins acadêmicos; a participação do seu filho ou a quem for o responsável direto não trará nenhum benefício, no entanto, vale ressaltar que esperamos que este estudo possa colaborar para uma melhor qualidade de vida para a comunidade. O presente estudo tem como risco, uma vez que haverá coleta de sangue, a produção de hematomas no local de coleta e que todas as medidas necessárias serão realizadas para a resolução desse problema. Além disso, em caso de exame positivo, poderá haver algum constrangimento pelo resultado. Todavia, a garantia de sigilo está estabelecida no presente TCLE.

Seu filho ou a quem for o responsável direto não terá nenhum tipo de despesa financeira para participar desta pesquisa bem como nada será pago por sua participação a qual poderá ser

interrompida em qualquer fase da pesquisa, caso assim decida, bastando para isso entrar em contato com o pesquisador por meio do e-mail e telefones constantes na parte final deste termo. Após estes esclarecimentos, solicitamos seu consentimento para participação nessa pesquisa do seu filho ou a quem for o responsável direto. Este termo será assinado em duas cópias, assegurando-lhe o direito de receber uma delas assinada.

Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, responsável legal pelo menor abaixo citado, autorizo sua participação na referida pesquisa.

Nome do Participante da Pesquisa

Assinatura dos pais ou responsáveis legais

Assinatura do Pesquisador

Janaina dos Santos Maciel - Aluna de Mestrado, e-mail: janainamaciel.1@hotmail.com- fone.: (27) 99605-2243.

CEP/CEUNES – Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Norte do Espírito Santo, situado na rodovia BR101 norte, Km 60, Bairro litorâneo, São Mateus-ES, CEP: 29.932-900. E-mail: cepceunes@gmail.com – fone.: (27) 3312-1519.

ANEXO III

UFES - CENTRO
UNIVERSITÁRIO NORTE DO
ESPÍRITO SANTO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DAS TÉCNICAS DE VDRL E TESTE RÁPIDO COMO TRIAGEM PARA SÍFILIS EM GESTANTES DE MUNICÍPIO DA REGIÃO NORTE DO ESPÍRITO SANTO, BRASIL

Pesquisador: Marco Antônio Andrade de Souza

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 77247317.1.0000.5063

Instituição Proponente: Centro Universitário Norte do Espírito Santo-UFES

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.377.687

Apresentação do Projeto:

A sífilis é uma enfermidade sistêmica, conhecida desde o século XV, porém há algumas controvérsias sobre a sua origem. A hipótese mais aceita é que os treponemas, agentes causadores da doença, já existiam no território europeu e com o passar do tempo sofreram mutações que permitiram a transmissão sexual. De acordo com o boletim epidemiológico emitido pelo SINAN, nos últimos 10 anos houve um aumento considerável nos casos de sífilis adquirida e congênita. Tais números afastam ainda mais o Brasil da meta de 1 caso/mil nascidos vivos, com sífilis congênita e colocam o Espírito Santo (9,1 casos/mil nascidos vivos) como um dos Estados com maior incidência de sífilis congênita, quando comparado à média do país (6,5 casos/mil nascidos vivos). Por ser uma doença que pode causar sérias sequelas e debilidades ao indivíduo acometido por ela, estudos para determinar a dimensão e origem do problema tornam-se importantes, pois apesar de ter cura espontânea, as feridas causadas pela sífilis podem representar porta de entrada para vários microrganismos, inclusive o HIV e Hepatite B, levando a quadros de coinfeções por outras DSTs. O presente estudo tem como propósito colaborar para uma melhor compreensão do problema, traçando um perfil epidemiológico regional. E dessa maneira contribuir para criação de novas ações de prevenção, adesão ao tratamento, e eventual controle da doença, de forma que a microrregião norte do Estado do Espírito Santo se aproxime do cumprimento da meta proposta de eliminação da sífilis adquirida e congênita.

Endereço: Rodovia BR101 Norte, Km 60

Bairro: Litorâneo

CEP: 29.932-540

UF: ES

Município: SÃO MATEUS

Telefone: (27)3312-1519

Fax: (27)3312-1510

E-mail: cepceunes@gmail.com

Continuação do Parecer: 2.377.687

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Verificar a sensibilidade do teste rápido para sífilis, quando comparado ao VDRL, para a triagem de gestantes e a necessidade de exames confirmatórios, tanto em gestantes infectadas, quanto em neonatos nascidos de gestantes infectadas pelo *T. pallidum*.

Objetivo Secundário:

- Avaliar a prevalência de sífilis gestacional e sífilis congênita;
- Identificar as principais repercussões clínicas observadas nos recém-nascidos (RN) das puérperas com sífilis.
- Caracterizar o perfil sociodemográfico das mulheres acometidas pela sífilis na gestação.
- Verificar a ocorrência de sífilis congênita entre os natimortos e abortos da maternidade.
- Averiguar a carga de infecção em puérperas e recém-nascidos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

De acordo com a Resolução CNS Nº 466/12 define-se riscos em pesquisa com seres humanos a possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer fase de uma pesquisa e dela decorrente. Nesse sentido, e considerando que a resolução 466/12 descreve que toda pesquisa com seres humanos oferece riscos em graus variados, podemos citar que a revelação da identidade dos participantes e de possíveis resultados positivos poderia gerar constrangimento. Todavia, a garantia de sigilo está estabelecida no TCLE. Além disso, por se tratar de um exame que necessita da coleta de sangue, poderia ocorrer hematomas após o procedimento.

Benefícios:

O estudo dos métodos de diagnóstico da sífilis, como proposto no presente trabalho, possibilitará o alcance de resultados mais precisos e, consequentemente, favoreça o tratamento dos indivíduos contaminados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante, pois poderá auxiliar no protocolo de identificação da infecção por sífilis em gestantes e recém nascidos e melhorar a qualidade de vida destes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Endereço: Rodovia BR101 Norte, Km 60

Bairro: Litorâneo

CEP: 29.932-540

UF: ES

Município: SAO MATEUS

Telefone: (27)3312-1519

Fax: (27)3312-1510

E-mail: cepceunes@gmail.com

Continuação do Parecer: 2.377.687

Foram apresentados:

Folha de rosto, declaração da instituição co-participante, TCLE, termo de assentimento, declaração de início da pesquisa, declaração de inserção dos dados na plataforma, cronograma, orçamento e brochura do projeto.

Recomendações:

Recomenda-se o uso do timbre novo da UFES no TCLE e no questionário.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Considerações Finais a critério do CEP:

Sr(a). Pesquisador(a),

a) Segundo a Resolução 466/2012 (CONEP/CNS), a eticidade da pesquisa implica em assegurar aos participantes da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa (Título III, 1.n). Tal imperativo deve constar dos Projetos e devem ser previstas formas de tais benefícios;

b) De acordo com a Resolução 466/2012 (CONEP/CNS), o pesquisador deve apresentar Relatórios Semestrais de sua pesquisa (Título X, X.1, item 3, letra b). Para pesquisa com duração menor que um ano, Relatório Final (Regimento Interno do CEP/CEUNES, Art. 34º). Os Relatórios Parcial e Final devem ser enviados através da Plataforma Brasil (item 'enviar notificação', anexar o respectivo documento).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_987348.pdf	31/10/2017 16:23:22		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Pendencias_respostas_ao_Comite_de_Etica.doc	31/10/2017 16:18:36	Marco Antônio Andrade de Souza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_consentimento_livre_e_esclarecido_Menor_participante.doc	31/10/2017 16:16:13	Marco Antônio Andrade de Souza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	Termo_de_consentimento_livre_e_esclarecido_Maior_participante.doc	31/10/2017 16:15:48	Marco Antônio Andrade de Souza	Aceito

Endereço: Rodovia BR101 Norte, Km 60

Bairro: Litorâneo

CEP: 29.932-540

UF: ES

Município: SAO MATEUS

Telefone: (27)3312-1519

Fax: (27)3312-1510

E-mail: cepceunes@gmail.com

**UFES - CENTRO
UNIVERSITÁRIO NORTE DO
ESPÍRITO SANTO**



Continuação do Parecer: 2.377.687

Justificativa de Ausência	Termo_de_consentimento_livre_e_esclarecido_Maior_participante.doc	31/10/2017 16:15:48	Marco Antônio Andrade de Souza	Aceito
Outros	ANEXO_I_Questionario_com_logo_da_UFES.doc	08/10/2017 09:42:30	Marco Antônio Andrade de Souza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_assentimento_do_menor.doc	08/10/2017 09:33:00	Marco Antônio Andrade de Souza	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_com_CNPJ.pdf	08/10/2017 09:31:15	Marco Antônio Andrade de Souza	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DeclaracaoparaComitedeEticainiciodotrabalho.pdf	06/09/2017 20:17:54	Marco Antônio Andrade de Souza	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMADEEXECUCAO.docx	06/09/2017 14:54:52	Marco Antônio Andrade de Souza	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	06/09/2017 14:54:22	Marco Antônio Andrade de Souza	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DeclaracaoparaComitedeEticadisponibilizaodosresultados.pdf	06/09/2017 14:53:03	Marco Antônio Andrade de Souza	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoHMSaoMateus.pdf	06/09/2017 14:46:45	Marco Antônio Andrade de Souza	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetosifilisJanainaVersaofinalFINALHospitalMaternidadeCEP.pdf	06/09/2017 14:45:08	Marco Antônio Andrade de Souza	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO MATEUS, 13 de Novembro de 2017

**Assinado por:
Juliano Manvailer Martins
(Coordenador)**

Endereço: Rodovia BR101 Norte, Km 60

Bairro: Litorâneo

CEP: 29.932-540

UF: ES

Município: SAO MATEUS

Telefone: (27)3312-1519

Fax: (27)3312-1510

E-mail: cepceunes@gmail.com

ANEXO IV



HOSPITAL MATERNIDADE SÃO MATEUS
Rua Coronel Constantino Cunha, nº 1995 Fátima – CEP 29933-530 – São Mateus-ES
Tel.: (27) 3767-7250 / (27) 3767-7277 – E-mail: diretoria.hmam@gmail.com
CNPJ: 27.993.427/0002-75

OF/HMSM/Nº 48/2017

São Mateus-ES, 01 de agosto de 2017.

AO
Centro Universitário do Espírito Santo
Dr. Marco Antônio Andrade de Souza
São Mateus- ES

Ref.: Projeto de Pesquisa de Janaina dos Santos Maciel

Prezada Senhor,

Venho através deste autorizar a estudante Janaina dos Santos Maciel, do programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), a realizar o projeto de pesquisa a nível de mestrado analisando contaminação de gestantes e recém-nascidos pelo *Treponema Pallidum* no Hospital Maternidade São Mateus. Tendo em vista que a mesma realizará uma abordagem com as gestantes em explicar o objetivo do projeto com intuito de autorizar a própria coleta e/ou do seu RN assinando um documento de consentimento livre e esclarecido, tendo acesso também aos prontuários no posto de enfermagem para coleta de dados.

Atenciosamente,

Dulce Loureiro Marculano
Direção Administrativa