

Fatores associados ao tratamento inadequado da sífilis na gestação: revisão integrativa

Factors associated with inadequate treatment of syphilis during pregnancy: an integrative review
Factores asociados al tratamiento inadecuado de la sífilis durante el embarazo: una revisión integradora

Paula Marília Afonso Torres¹

ORCID: 0000-0001-5193-7432

Amanda Ribeiro de Paula Reis¹

ORCID: 0000-0003-0491-200X

Andressa Silva Torres dos Santos¹

ORCID: 0000-0001-7142-911X

Nádia Bruna da Silva Negrinho¹

ORCID: 0000-0002-2216-7843

Mayra Gonçalves Meneguetti¹

ORCID: 0000-0001-7955-4484

Elucir Gir¹

ORCID: 0000-0002-3757-4900

¹Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

Como citar este artigo:

Torres PMA, Reis ARP, Santos AST, Negrinho NBS, Meneguetti MG, Gir E. Factors associated with inadequate treatment of syphilis during pregnancy: an integrative review. Rev Bras Enferm. 2022;75(6):e20210965. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0965pt>

Autor Correspondente:

Amanda Ribeiro de Paula Reis
E-mail: amandarpr@gmail.com



EDITOR CHEFE: Antonio José de Almeida Filho
EDITOR ASSOCIADO: Priscilla Valladares Broca

Submissão: 14-01-2022

Aprovação: 12-04-2022

RESUMO

Objetivos: analisar as evidências disponíveis na literatura sobre os fatores associados ao tratamento inadequado da sífilis em gestantes. **Métodos:** revisão integrativa, realizada nas bases de dados LILACS, CINAHL, Web of Science, Scopus, PubMed e EMBASE, com os descritores controlados sífilis gestantes terapêutica e pré-natal. **Resultados:** nove publicações compuseram a análise interpretativa, nas quais baixa escolaridade, renda e idade materna, falta temporária do medicamento e infecção por HIV foram associadas ao tratamento inadequado da sífilis na gestação, além do atraso ou ausência do pré-natal e no recebimento da 1ª dose de penicilina, falta de exames ou tratamento com menos de 30 dias antes do parto, e a baixa adesão do parceiro ao tratamento. **Considerações Finais:** dentre os principais fatores associados ao tratamento inadequado, destacam-se os aspectos clínicos da gestante, sociodemográficos, além de falhas na dispensação do medicamento, prescrição e acompanhamento do tratamento da gestante e do parceiro pelo sistema de saúde. **Descritores:** Sífilis; Gravidez; Terapêutica; Cuidado Pré-Natal; Revisão.

ABSTRACT

Objectives: to analyze the evidence available in literature on factors associated with inadequate treatment of syphilis in pregnant women. **Methods:** an integrative review, carried out in the LILACS, CINAHL, Web of Science, Scopus, PubMed and EMBASE databases, with controlled descriptors therapeutic and prenatal syphilis. **Results:** nine publications composed the interpretative analysis, in which low education, income and maternal age, temporary lack of medication and HIV infection were associated with inadequate treatment of syphilis during pregnancy, in addition to delay or absence of prenatal care and receiving the 1st dose of penicillin, lack of tests or treatment less than 30 days before childbirth, and partners' low compliance with treatment. **Final Considerations:** among the main factors associated with inadequate treatment, clinical and sociodemographic aspects stand out, as well as failures in drug dispensing, prescription and monitoring of treatment of pregnant women and their partners by the health system.

Descriptors: Syphilis; Pregnancy; Therapeutics; Prenatal Care; Review.

RESUMEN

Objetivos: analizar la evidencia disponible en la literatura sobre factores asociados al tratamiento inadecuado de la sífilis en gestantes. **Métodos:** revisión integradora, realizada en las bases de datos LILACS, CINAHL, Web of Science, Scopus, PubMed y EMBASE, con los descriptores controlados sífilis terapéutica embarazada y prenatal. **Resultados:** nueve publicaciones componían el análisis interpretativo, en el que la baja escolaridad, renta y edad materna, la falta temporal de medicación y la infección por VIH se asociaron con el tratamiento inadecuado de la sífilis durante el embarazo, además de la demora o ausencia de control prenatal y de recibir la 1ª dosis de penicilina, falta de exámenes o tratamiento menos de 30 días antes del parto, y baja adherencia al tratamiento por parte de la pareja. **Consideraciones Finales:** entre los principales factores asociados al tratamiento inadecuado se destacan los aspectos clínicos y sociodemográficos de la gestante, así como las fallas en la dispensación, prescripción y seguimiento del tratamiento de la gestante y su pareja por parte del sistema de salud.

Descritores: Sífilis; Embarazo; Terapéutica; Atención Prenatal; Revisión.

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST) milenar causada pela bactéria *Treponema pallidum*, transmitida por via sexual e vertical durante a gestação ou no parto, quando o esquema de tratamento da mãe diagnosticada ocorre de forma inadequada ou não ocorre. A transmissão vertical da sífilis depende dos estágios da infecção materna, cujo risco é maior durante os estágios primários e secundários da infecção, sendo de 70% a 100% nas gestantes que não recebem tratamento e/ou são tratadas inadequadamente, com redução nas fases latente e tardia (30%)⁽¹⁻²⁾.

Dentre os principais desfechos da sífilis gestacional, evidenciados pela literatura, destacam-se aumento do risco de óbito fetal em até 21%, óbito neonatal, prematuridade, baixo peso ou malformações congênitas⁽³⁻⁴⁾. Vale ressaltar que todos os eventos adversos da sífilis durante a gravidez podem ser evitados com o tratamento adequado durante o pré-natal, que consiste, no Brasil, na administração de penicilina G benzatina em dose adequada à fase clínica diagnosticada e iniciado até 30 dias antes do parto, além de acompanhamento mensal para verificar diminuição da titulação. Gestantes que não se enquadram nesses critérios são consideradas tratadas inadequadamente⁽⁵⁾.

Embora seja uma doença com tratamento acessível, efetivo e eficaz, ainda exibe altas taxas de incidência, representando um desafio para a saúde pública. A prevalência mundial estimada de sífilis materna em 2016 foi de 0,69%, 988 mil casos, com uma taxa global de sífilis congênita de 473 por 100.000 nascidos vivos e 661 mil casos totais⁽⁶⁾. No Brasil, em 2019, ocorreram 61.127 casos de sífilis em gestantes, uma taxa de detecção de 20,8 por 1.000 nascidos vivos, e 24.130 casos de sífilis congênita, uma taxa de incidência de 8,2 por 1.000 nascidos vivos⁽⁷⁾.

Desse modo, em maio de 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS), por meio da Assembleia Mundial de Saúde, adotou a estratégia global 2016-2021, que definiu ações prioritárias para alcançar metas de eliminação das IST até 2030, incluindo a sífilis congênita, e a expansão de intervenções e serviços baseados em evidências para o controle das IST e redução do seu impacto como problema de saúde pública⁽⁷⁻⁸⁾.

Alguns países já foram certificados pela OMS como livres da transmissão vertical da sífilis. Dentre eles, Cuba foi o primeiro país do mundo a receber a validação em 2015, posteriormente, em 2016 e 2017, cerca de seis países e territórios caribenhos, como Anguila, Antígua e Barbuda, Bermudas, Ilhas Cayman, Montserrat e Saint Kitts e Nevis, além das Américas, Tailândia, República da Moldávia e Bielorrússia em 2016 e Malásia em 2018⁽⁹⁾.

No Brasil, com base nos critérios estabelecidos pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e OMS, adequadas à realidade brasileira, a cidade de Boa Vista da Aparecida, município do Paraná, alcançou a Certificação da Eliminação da Transmissão Vertical da Sífilis Congênita. Para tal, o município atingiu os indicadores de impacto nos últimos três anos (taxa de incidência de sífilis \leq 2,5 /1.000 nascidos vivos em menos de um ano e menos de 25% das crianças menores de um ano com sífilis congênita) e de processo nos últimos 2 anos (90% das gestantes com quatro ou mais consultas de pré-natal, 90% das gestantes diagnosticadas com sífilis que receberam uma dose ou mais de penicilina e 50%

ou mais das gestantes com diagnóstico no primeiro trimestre da gestação), além de atender aos demais critérios estipulados⁽¹⁰⁾.

Como estratégia de combate à sífilis congênita, em 2021, o Brasil lançou a Campanha Nacional de Combate a Sífilis Adquirida e Congênita, com o alerta sobre a importância da prevenção e tratamento precoce, incluindo como público-alvo as gestantes e seus parceiros. Como ações de combate, teve o lançamento do Guia da Eliminação da Transmissão Vertical de HIV e/ou Sífilis, com o objetivo de padronizar o procedimento para certificação em municípios com 100 mil ou mais habitantes e em estados, e a realização de um curso sobre a Atenção Integral às Pessoas com IST, com a finalidade de oferecer qualificação profissional a distância⁽¹¹⁾.

Portanto, diante dos dados apresentados, incluindo as altas incidências de sífilis gestacional, é de suma importância reconhecer os fatores associados à ocorrência do tratamento inadequado, já que pode direcionar políticas públicas a determinados grupos de risco. Dessa forma, é premente agregar em um único estudo uma síntese acerca da temática em questão, a fim de direcionar políticas de melhoria da assistência pré-natal à gestante e parceiro e, assim, reduzir o número de casos de sífilis na gestação com consequente redução da sífilis congênita e complicações relacionados ao recém-nascido.

OBJETIVOS

Analisar as evidências disponíveis na literatura sobre os fatores associados ao tratamento inadequado da sífilis em gestantes.

MÉTODOS

Tipo de estudo

Revisão integrativa da literatura, desenvolvida de acordo com as etapas: seleção da pergunta para a revisão; amostragem (busca dos estudos segundo os critérios de inclusão e exclusão); extração das características das pesquisas primárias (extração dos dados); análise dos dados; interpretação dos resultados; relato da revisão⁽¹²⁾. Foram seguidas as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)⁽¹³⁾.

Coleta e organização dos dados

Para elaboração da questão de pesquisa, foi utilizada a estratégia PICo (P– População; I– Interesse; Co– Contexto). Subsequentemente, foram consultados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/BIREME) e os *Medical Subject Headings* (MeSH terms), conforme Quadro 1. Assim, construiu-se a seguinte questão de pesquisa: quais os fatores associados ao tratamento inadequado da sífilis em gestantes?

A busca dos artigos que integraram esta revisão ocorreu em julho de 2021 em seis bases de dados, como Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Web of Science*, *Sci Verse Scopus* (Scopus), PubMed e EMBASE. Para tal, as buscas foram realizadas respeitando as singularidades de cada base, utilizando a combinação do operador booleano "AND" entre os descritores e o operador booleano "OR" entre as palavras sinônimas. A estratégia de busca empregada para todas as bases de dados foi [(*"Syphilis"*) AND (*"pregnant women"*) OR (*"pregnancy"*) AND (*"therapeutics"*) AND (*"Prenatal Care"*)].

Quadro 1 – Estratégia PICo, DeCS e MESH terms

Estratégia PICo			DeCS	MESH terms
PICo	Variáveis	Componentes		
P	População	Gestantes com sífilis	Sífilis	<i>Syphilis</i>
			Gestantes Gravidez	<i>Pregnant Women Pregnancy</i>
I	Interesse	Tratamento inadequado	Terapêutica	<i>Therapeutics</i>
Co	Contexto	Pré-natal	Cuidado Pré-Natal	<i>Prenatal Care</i>

Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra com resultados de pesquisa que respondessem à questão do estudo e em todos os idiomas. Foram excluídos estudos secundários (revisões de literatura, relatos de experiência, artigos de reflexão, editoriais e cartas), publicações duplicadas (manuscritos em duplicidade foram considerados apenas uma vez) e produções não relacionadas ao propósito do estudo. Para a seleção dos artigos, não houve recorte temporal.

Os resultados encontrados nas buscas foram inseridos no aplicativo *web Rayyan*, desenvolvido pelo *Qatar Computing Research Institute (QCRI)*⁽¹⁴⁾, para auxiliar na organização e seleção dos artigos. A leitura dos títulos e resumos dos artigos encontrados e a seleção dos mesmos foram executadas por dois pesquisadores independentes. Posteriormente, foi realizada a leitura na íntegra dos artigos selecionados na primeira etapa, sendo extraídas as informações relevantes com o auxílio de um instrumento adaptado⁽¹⁵⁾ contendo as seguintes informações: título; ano de publicação; objetivo; método (tipo e local de estudo, participantes, coleta de dados e análise dos dados); principais resultados de cada artigo; e conclusão. Cabe destacar que as discordâncias entre a seleção dos artigos foram resolvidas por meio de um consenso entre os pesquisadores nas duas etapas.

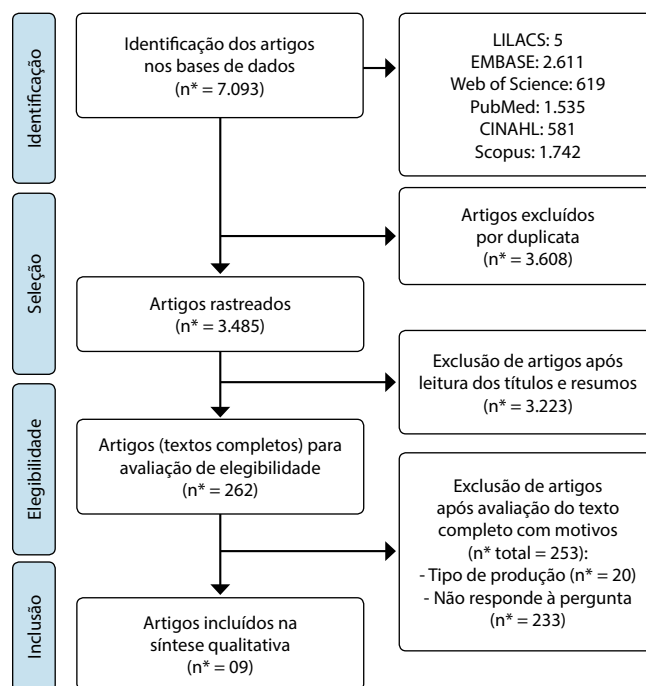
O nível de evidência das investigações foi ordenado por meio da avaliação do seu desenho metodológico, sendo utilizada a classificação de sete níveis: nível I - evidências oriundas de revisão sistemática ou metanálise de múltiplos estudos clínicos controlados e randomizados; nível II - evidências provenientes de pelo menos um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; nível III - evidências derivadas de ensaios clínicos bem delineados sem randomização; nível IV - evidências derivadas de pesquisas bem delineadas de coorte e de caso-controle; nível V - evidências procedentes de revisão sistemática por meio de metodologias descritivas e qualitativas; nível VI - evidências provenientes de apenas um estudo descritivo ou qualitativo; nível VII - evidências originárias de conceitos de autoridades e/ou relatório de comitês de especialistas⁽¹⁶⁾.

Análise dos dados

Para a análise dos dados, foi construído um quadro analítico que permitiu reunir e sintetizar as principais informações dos artigos incluídos, conforme apresentado posteriormente. Os dados foram interpretados e comparados e, posteriormente, sintetizados de forma descritiva.

RESULTADOS

A seleção dos artigos encontrados, por meio dos diferentes cruzamentos dos vocábulos, seguiu as recomendações do PRISMA⁽¹³⁾, conforme mostra a Figura 1.



n* = número de artigos.

Figura 1 – Diagrama de busca e seleção dos artigos de acordo com o PRISMA

A amostra final consistiu na inclusão de nove artigos que avaliaram os fatores associados ao tratamento inadequado da sífilis nas gestantes. A maioria, sete (77,7%), foram publicados em periódicos científicos internacionais, e somente dois (22,2%) em periódicos brasileiros. Houve predomínio de oito (88,8%) estudos com abordagem quantitativa, enquanto apenas um (11,1%) foi qualitativa, e 66,6% possuíam o nível VI de evidência e estavam em inglês.

Ainda, quanto ao local do estudo, a maior parcela, sete (77,7%), foi desenvolvida fora do Brasil, como Argentina, Estados Unidos, Tailândia, dois na China e dois na África do Sul. No Brasil, dois (22,2%) foram realizados na região Nordeste nos estados de Pernambuco e Rio Grande do Norte.

As características dos artigos incluídos nesta revisão, acerca dos autores, periódico, objetivos, método e nível de evidência, seguem descritos no Quadro 2. Os principais resultados, em relação à definição utilizada de tratamento adequado e inadequado, e fatores associados ao tratamento inadequado, além de prevalência ou incidência encontrada e perfil dos participantes, encontram-se no Quadro 3.

A partir dos achados, nota-se que os artigos^(17-18,21-22,25) trazem como fatores associados ao tratamento inadequado da sífilis na gestação variáveis clínicas relacionadas à gestante, como o tratamento de sífilis antes da gravidez atual e infecção pelo HIV. Os artigos⁽¹⁹⁻²²⁾ apontam os aspectos sociodemográficos, como a baixa escolaridade, renda e idade materna, que implicam por vezes no desconhecimento acerca da doença e, por conseguinte, o tratamento inadequado.

Ademais, outros estudos^(17,23-25) sinalizam as questões de dispensação do medicamento, prescrição e acompanhamento do tratamento, como falta temporária do medicamento, falhas na assistência de pré-natal, incluindo atraso ou ausência deste, atraso no recebimento da 1ª dose de penicilina, falta de exames ou tratamento realizado com menos de 30 dias antes do parto/aborto e prescrição inadequada, em termos de dosagem e regime. A baixa adesão do parceiro ao tratamento, incluindo pelo relato de ser doloroso, foi apontada em dois artigos^(19,23).

DISCUSSÃO

Esta revisão evidenciou fatores associados ao tratamento inadequado da sífilis na gestação relacionados às variáveis clínicas, aspectos sociodemográficos e falhas assistenciais.

A assistência pré-natal inadequada foi indicada como o principal fator responsável pela elevada incidência da sífilis congênita em um estudo realizado em Belo Horizonte, Minas Gerais⁽²⁶⁾. O mesmo foi encontrado em estudo nacional desenvolvido em 2011 e 2012, que apontou casos de sífilis congênita associados a menor escolaridade, início mais tardio do pré-natal, ou seja, menor número de consultas e menor realização de exames sorológicos. Foi constatado que gestantes sem nenhuma consulta de pré-natal são as que apresentam a maior prevalência de sífilis na gestação⁽²⁷⁾, corroborando com os achados de oito dos artigos analisados nesta pesquisa.

Em outro estudo desenvolvido na Maternidade de Malvinas, na Argentina, foi apontado que o risco de apresentar algum tipo de falha no diagnóstico de sífilis materna esteve relacionado a fatores específicos, como baixa escolaridade materna e número insuficiente de exames pré-natais. Além disso, a gravidez antes dos 18 anos e ter menos de 5 consultas de pré-natais são fatores que afetam a falha do tratamento da sífilis gestacional⁽²⁸⁾.

Quadro 2 – Caracterização dos artigos selecionados para análise segundo os autores/ano, periódico, objetivo(s), método e nível de evidência

Autores/ano	Periódico	Objetivo(s)	Método (tipo, local, participantes)	Nível de evidência
Rotchfor K, et al, 2000 ⁽¹⁷⁾	<i>Tropical Medicine International Health</i>	Demonstrar o impacto sobre a mortalidade perinatal do tratamento inadequado para a sífilis materna, apesar da triagem adequada.	Tipo: ensaio clínico randomizado controlado. Local: 12 clínicas que oferecem atendimento pré-natal em Hlabisa, KwaZulu, na África do Sul. Participantes: 1.783 mulheres grávidas testadas para sífilis em sua primeira consulta pré-natal.	II
Mullick S, 2005 ⁽¹⁸⁾	<i>Sexually Transmitted Infections</i>	Estabelecer o grau de adesão ao tratamento da sífilis.	Tipo: estudo retrospectivo. Local: Prince Mshiyeni Memorial Hospital, no município de Umlazi, ao sul de Durban, em KwaZulu Natal. Participantes: 18.128 registros pré-natais de mulheres que recebiam cuidados pré-natais no cenário em questão	VI
Brito ESV, et al, 2009 ⁽¹⁹⁾	Revista de Atenção Primária à Saúde	Avaliar a qualidade da assistência ao pré-natal no município de Olinda, utilizando-se como indicador a sífilis congênita.	Tipo: Estudo descritivo, quantitativo e de corte transversal. Local: Olinda, na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. Participantes: Fichas de notificação epidemiológicas e de investigação dos casos de sífilis congênita, disponíveis no Sistema Nacional de Agravos de Notificação, 46 enfermeiros e dois técnicos da vigilância epidemiológica	VI
Zhu L, et al, 2010 ⁽²⁰⁾	<i>International Journal of Infectious Diseases</i>	Avaliar as tendências e determinantes da sífilis materna e congênita em Xangai, China.	Tipo: Estudo de coorte prospectivo. Local: Hospitais e clínicas de Xangai, China. Participantes: 535.537 mulheres grávidas que tiveram seus serviços de pré-natal e tiveram seus bebês em Xangai	IV
Chávarro MAS, et al, 2017 ⁽²¹⁾	<i>Revista Mexicana de Pediatría</i>	Descrever os fatores relacionados com a falha no diagnóstico e tratamento materno.	Tipo: estudo caso-controle, realizado através de uma revisão dos prontuários clínicos. Local: Hospital Materno Infantil Maria Eva Duarte de Peron, em Malvinas, Argentina. Participantes: mulheres no pós-parto e recém-nascidos vivos no local da pesquisa, durante os anos de 2014 e 2015. Foi dividido em dois grupos: Casos: recém-nascidos vivos de mulheres com diagnóstico de sífilis não tratada ou inadequadamente tratada que atendeu a definição de caso de sífilis congênita do Ministério de Saúde da Nação Argentina. Controle: recém-nascidos vivos de mulheres sem diagnóstico de sífilis.	IV

Continua

Continuação do Quadro 2

Autores/ano	Periódico	Objetivo(s)	Método (tipo, local, participantes)	Nível de evidência
Hong F, et al, 2017 ⁽²²⁾	<i>IDSA - Infectious Diseases Society of American</i>	Relatar o risco de desenvolver sífilis congênita entre bebês nascidos de mães com diferentes cenários de tratamento da sífilis materna durante a gravidez em Shenzhen, China	Tipo: estudo com dados do Programa de Prevenção de Sífilis Congênita. Local: SPPCS do Município de Shenzhen, incluindo 90 clínicas pré-natais, sendo 52 clínicas públicas e 38 clínicas privadas na cidade. Participantes: mulheres grávidas identificadas com soropositividade para sífilis em sua primeira consulta pré-natal e tinham informações sobre seu estado de tratamento. As gestantes incluídas nas análises se limitaram às mulheres cujos bebês tiveram um desfecho definitivo de confirmação ou exclusão do diagnóstico de sífilis congênita até outubro de 2016	VI
Nunes, JT, et al, 2017 ⁽²³⁾	Revista de Enfermagem – UFPE online	Discutir as ações do enfermeiro na atenção pré-natal a gestantes com sífilis e identificar dificuldades encontradas pelos profissionais na adesão ao tratamento das gestantes e parceiros.	Tipo: estudo qualitativo, descritivo-exploratório. Local: Unidade Mista de Felipe Camarão/UMFC, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. Participantes: quatro enfermeiros que atuam na assistência às gestantes durante o acompanhamento pré-natal no local do estudo	VI
Kidd S, et al, 2018 ⁽²⁴⁾	<i>Journal of the American Sexually Transmitted Diseases Association</i>	Estimar a proporção de casos potenciais de sífilis congênita evitados com os esforços de prevenção atuais e desenvolver uma estrutura de classificação para descrever melhor por que os casos relatados não foram evitados	Tipo: dados de relatórios nacionais de casos de sífilis feminina e sífilis congênita do Sistema Nacional de Vigilância de Doenças de Notificação. Local: Estados Unidos. Participantes: casos notificados de sífilis em mulheres grávidas e casos notificados de sífilis congênita	VI
Anugulruengkitt S, et al, 2020 ⁽²⁵⁾	<i>Pediatrics International – Official journal of the Japan Pediatric Society</i>	Determinar a taxa de sífilis congênita e identificar lacunas na prevenção	Tipo: revisão retrospectiva de prontuários. Local: Centro de atendimento terciário, <i>King Chulalongkorn Memorial Hospital</i> , Bangkok, Tailândia. Participantes: as mulheres grávidas com sorologia positiva para sífilis e seus bebês	VI

Quadro 3 – Síntese dos artigos incluídos na revisão, segundo definição de tratamento adequado e inadequado, prevalência/incidência, características dos participantes e do tratamento, e fatores associados ao tratamento inadequado

Autores/ ano	Resultados					
	Definição de tratamento adequado	Definição de tratamento inadequado	Prevalência ou Incidência	Características/perfil	Tratamento	Fatores associados ao tratamento inadequado
Rotchfork, et al, 2000 ⁽¹⁷⁾	Tratamento completo da sífilis: três doses de penicilina em intervalos semanais; tratamento adequado da sífilis: pelo menos, duas doses de penicilina em intervalos semanais.	Tratamento inadequado: uma dose ou menos de penicilina recebida.	158 testes positivos, sendo a prevalência de sífilis estimada em 9%.	A idade média foi de 25 anos. A idade gestacional média na primeira consulta pré-natal foi de 24 semanas, e uma história de morte perinatal anterior foi relatada por oito (7%) de 115 mulheres anteriormente grávidas.	30 (19%) não receberam tratamento para a sífilis; 20 (13%) receberam uma dose de penicilina; 12 (7%) receberam duas doses; e 96 (61%) receberam as três doses recomendadas. Assim, 50 (32%) mulheres foram consideradas inadequadamente tratadas. O número médio de doses recebidas foi de 2,1. O atraso médio do diagnóstico até a primeira dose de penicilina foi de 20 dias, para a segunda dose, foi de 27 dias, e entre aquelas que completaram o tratamento, o tempo médio para a conclusão foi de 34 dias. Tratamento do parceiro: 78 (86%) relataram ter recebido um cartão de contato. Destes, 70 (77%) relataram informar ao parceiro sobre a necessidade do tratamento, mas apenas 24 (26%) relataram ter certeza de que o havia recebido.	Dentre as gestantes tratadas inadequadamente, a média da idade gestacional na primeira consulta pré-natal foi de 27 semanas <i>versus</i> 23,6 para aquelas que foram tratadas adequadamente ($p < 0,0001$). O número médio de doses de penicilina recebidas foi de 0,4 <i>versus</i> 2,9 ($p < 0,0001$), respectivamente. o atraso médio para a primeira dose de penicilina foi de 31 dias <i>versus</i> 18 ($p < 0,0001$), respectivamente. A idade gestacional média na primeira dose de penicilina foi de 31 semanas <i>versus</i> 26 ($p < 0,0003$), respectivamente. O número de mortes perinatais foi de 11 mortes <i>versus</i> 4 ($p < 0,0001$).

Continua

Continuação do Quadro 3

Autores/ ano	Resultados					
	Definição de tratamento adequado	Definição de tratamento inadequado	Prevalência ou Incidência	Características/ perfil	Tratamento	Fatores associados ao tratamento inadequado
Mullick S, 2005 ⁽¹⁸⁾	Três doses de penicilina.	-	188 mulheres foram consideradas positivas para sífilis, uma taxa de prevalência de 1,03%.	A idade média da gestação na primeira consulta pré-natal foi de 26 semanas, sendo que 17% se apresentaram com 30 semanas ou mais tarde. Poucas mulheres compareceram antes de 20 semanas de gestação (10,7%).	De 186 (2 missing), 64,8% das mulheres receberam todas as três doses, 5,8% receberam duas doses, 13,2% receberam uma dose, e 15,9% das mulheres não receberam tratamento. O tempo médio decorrido desde o teste até o recebimento da primeira dose de tratamento foi de 34 dias. A maioria (81%) foi tratada pela primeira vez após 14 dias e quase um quinto (18%) esperou pelo menos 2 meses do teste para início do tratamento.	O número de doses de tratamento foi significativamente associado com a idade gestacional na primeira visita ($p = 0,029$). Mulheres que se apresentaram mais tarde no pré-natal foram menos propensas a receberem todas as três doses
Brito ESV, et al, 2009 ⁽¹⁹⁾	VDRL (<i>Venereal Disease Research Laboratory</i>), que deve ser realizado nos primeiro e terceiro trimestres de gestação, e controle de cura para gestantes e parceiros com diagnóstico positivo.	-	Foram registrados 234 casos de sífilis congênita.	A maior proporção de sífilis congênita incide entre as mulheres maiores de 20 anos, com menos de 8 anos de estudo, e 83,25% delas realizaram o pré-natal.	Tanto as mulheres (89,96%) como os seus parceiros (92,11%) foram inadequadamente tratados. 36,9% do grupo não realizava o controle da cura das gestantes com VDRL positivo, e a maioria (78,3%) tinha problemas para realizar o tratamento dos parceiros das gestantes.	Segundo os enfermeiros, a pobreza e a ignorância são as principais barreiras que enfrentam para a realização do tratamento adequado das gestantes e seus parceiros, incluindo a realização de exames laboratoriais (54,3%). A primeira é a principal causa que impede o acesso aos serviços de saúde. Quanto à segunda, o medo e o desconhecimento sobre as doenças sexualmente transmissíveis motivam os usuários a recusar o tratamento das infecções, principalmente pelos parceiros.
Zhu L, et al, 2010 ⁽²⁰⁾	Sífilis primária, secundária e latente inicial: penicilina G benzatina (4,8 milhões de unidades) por via intramuscular em duas doses (9,6 milhões de unidades no total) semanalmente. Sífilis latente tardia: penicilina G benzatina (2,4 milhões de unidades) por via intramuscular em três doses (7,2 milhões de unidades no total) semanais.	Os casos de sífilis materna que não completaram um curso completo de tratamento foram considerados tratados de forma incompleta.	Foram identificados 1.471 casos de sífilis materna (298,7 por 100.000 nascidos vivos). A taxa de sífilis materna foi de 156,2 por 100.000 nascidos vivos nos residentes de Xangai e 371,7 por 100.000 nascidos vivos na população migrante.	Dentre os casos identificados de sífilis, a idade média foi de 27,2 anos. A maioria se encontrava desempregada (888).	392 tiveram tratamento incompleto.	Estiveram associados à baixa adesão ao tratamento, à menor escolaridade materna, sendo que, no grupo tratamento incompleto, apenas 24% concluíram o ensino médio ou superior versus 76% no grupo tratamento completo ($p < 0,05$), a menor escolaridade paterna, sendo que, no grupo tratamento incompleto, 26% concluiu o ensino médio ou superior versus 74% no grupo tratamento completo ($p < 0,05$) e história reprodutiva anormal, que ocorreu em 35,9% dos casos de tratamento incompleto versus 64,1% no grupo tratamento completo ($p < 0,05$).

Continua

Continuação do Quadro 3

Autores/ ano	Resultados					
	Definição de tratamento adequado	Definição de tratamento inadequado	Prevalência ou Incidência	Características/perfil	Tratamento	Fatores associados ao tratamento inadequado
Chávarro MAS, et al, 2017 ⁽²¹⁾	Três doses de penicilina benzatina, separados por uma semana cada e receber a última dose pelo menos um mês antes do parto.	-	Foram registrados 54 casos de sífilis congênita, com uma taxa de incidência de 13,4 casos para cada 1.000 nascidos vivos no ano de 2014. No ano seguinte, foram registrados 55 casos de sífilis congênita, com uma incidência de 15 casos para 1.000 nascidos vivos.	Houve 106 casos de sífilis congênita. A média da idade materna no grupo de casos de sífilis congênita foi de 22 anos e de 25 no grupo controle. 6% das mães com sífilis não concluíram o ensino fundamental, e no grupo controle, 2%.	Dos 106 casos identificados, 66 (62,3%) foram nascidos de mulheres diagnosticadas no pós-parto, indicando falha no diagnóstico, e 40 (37,7%) de mulheres diagnosticadas durante o pré-natal, mas que receberam o tratamento de forma inadequada.	No modelo de regressão logística, os fatores relacionados à falha no tratamento foram recém-nascidos das mães com ≤ 5 consultas pré-natais tiveram 2,85 vezes mais chance de falha no tratamento, comparado àquelas com mais de 5 consultas (IC 95%: 1,29-6,28). As mães com idade ≤ 18 anos tiveram 4,07 mais chances de falha no tratamento, comparado àquelas com idade maior que 18 anos (IC 95%: 1,43-11,57).
Hong F, et al, 2017 ⁽²²⁾	Penicilina G benzatina intramuscular, independentemente do estágio da doença, por, pelo menos, 1 curso (2,4 milhões de unidades uma vez por semana por 3 semanas consecutivas). Gestantes alérgicas à penicilina foram tratadas com eritromicina 500 mg por via oral 4 vezes ao dia, por 15 dias. Azitromicina deve ser administrada 500 mg, por via oral, uma vez ao dia por 10 dias. Ceftriaxona sódica injeção de 1 g por dia, por 10 dias, deve ser administrada.	-	162 bebês foram diagnosticados com sífilis congênita, uma incidência geral de 3,41%. Entre as crianças nascidas de mulheres soropositivas para sífilis e foram tratadas adequadamente antes da gravidez, a incidência foi de 0,22%. Ocorreram 159 casos de sífilis congênita em 3.519 bebês nascidos de mulheres soropositivas para sífilis durante a gravidez, uma incidência de 4,52%.	-	-	Os resultados da análise multivariada mostraram que as mulheres com ensino primário completo ou incompleto tiveram 1,5 vezes mais chance de não tratarem sífilis, comparadas àquelas com ensino médio e superior. (IC 95%: 1,17-1,92). As residentes locais tiveram 1,38 vezes mais chance de não tratarem sífilis, comparadas às que não eram residentes locais (IC 95%: 1,00-1,88). As que consultaram clínicas de pré-natal em áreas menos desenvolvidas tiveram 1,62 vezes mais chance de não tratarem sífilis, comparadas às que consultaram clínicas de pré-natal em áreas mais desenvolvidas (IC 95%: 1,38-1,91). As que tiveram sua primeira consulta pré-natal na 28ª semana de gestação ou mais tarde tiveram 21,47 vezes mais chance de não tratarem sífilis, comparadas às que tiveram a consulta em menos de 28 semanas (IC 95%: 18,07-25,50). As mães infectadas com HIV tiveram 4,01 vezes mais chance de não tratarem sífilis, comparadas às não infectadas (IC 95%: 1,08-14,93), e as mulheres que trataram sífilis antes da gravidez atual tiveram 1,65 vezes mais chance de não tratarem sífilis, comparadas às que não trataram anteriormente (IC 95%: 1,36-2,02).

Continua

Continuação do Quadro 3

Autores/ ano	Resultados					
	Definição de tratamento adequado	Definição de tratamento inadequado	Prevalência ou Incidência	Características/perfil	Tratamento	Fatores associados ao tratamento inadequado
Nunes, JT, et al, 2017 ⁽²³⁾	Penicilina benzatina, finalizada 30 dias antes do parto, com o parceiro concomitantemente tratado.	-	-	-	-	Das falas, emergiram categorias: <i>Ações dos enfermeiros no acompanhamento à gestante com sífilis; Aspectos que dificultam a eficácia no tratamento da sífilis gestacional; Sífilis: doença de notificação compulsória; Falta temporária do medicamento necessário para o tratamento; Ausência de protocolo que assegure o atendimento do enfermeiro à gestante com sífilis; Baixa adesão dos parceiros e gestantes ao tratamento, relatando ser bastante dolorosa.</i>
Kidd S, et al, 2018 ⁽²⁴⁾	Recebimento do regime de penicilina apropriado para o estágio materno de sífilis iniciado pelo menos 30 dias antes do parto.	As mães sem documentação pertinente de qualquer um dos serviços considerados adequados foram consideradas como não tendo recebido o tratamento.	Houveram 628 casos notificados de sífilis congênita nos Estados Unidos em 2016.	-	Das 2.508 gestantes com sífilis, 2.208 (88%) receberam assistência pré-natal pelo menos 30 dias antes do parto, 2.242 (89,4%) foram testadas para sífilis pelo menos 30 dias antes do parto e 1928 (76,9%) receberam um regime de tratamento adequado e iniciado pelo menos 30 dias antes do parto. 48 (7,6%) mães de casos notificados de sífilis congênita receberam um regime de tratamento adequado para seu estágio de sífilis e foi iniciado pelo menos 30 dias antes do parto, e 580 (92,4%), não.	O motivo mais comum para o não recebimento do tratamento adequado iniciado pelo menos 30 dias antes do parto foi a falta de exames pelo menos 30 dias antes do parto (n = 266; 45,9% das não tratadas adequadamente; 42,4% de todos os casos). Oitenta e oito mães (15,2% das não tratadas adequadamente; 14,0% dos casos) foram testadas para sífilis pelo menos 30 dias antes do parto, tiveram resultado positivo no teste, mas não receberam tratamento pelo menos 30 dias antes do parto.
Anugulruengkitt S, et al, 2020 ⁽²⁵⁾	-	Sífilis não tratada, terapia não documentada, uso de outros antibióticos além da penicilina benzatina, regime de dosagem insuficiente, resposta sorológica inadequada ao tratamento (redução <4 vezes nos títulos não treponêmicos em 3 meses) ou terapia não tomada até 1 mês antes do parto.	A taxa de sífilis congênita foi de 115 casos (IC95% 78–164) por 100.000 nascidos vivos.	A mediana da idade materna era de 21 anos e 12 (17%) tinham coinfeção por HIV. A mediana da idade gestacional no momento do diagnóstico de sífilis era de 23 semanas, sendo 25 (36%) diagnosticadas durante o terceiro trimestre, seguidas por 22 (32%) e 11 (16%) durante o segundo e os primeiros trimestres	De 69 mulheres grávidas, havia 28 (41%) mulheres com tratamento inadequado.	A causa mais comum de falta de tratamento foi o atraso ou ausência de pré-natal, 13 (19%). Seis (8%) não foram tratados ou tiveram tratamento incompleto, devido à infecção recente perto do parto. Cinco (7%) não receberam tratamento adequado, devido à falha no fornecimento e acompanhamento do tratamento. Por exemplo, nenhum sistema para ligar de volta para o tratamento, apesar dos resultados positivos do teste ou perda de acompanhamento durante o encaminhamento ou após o início do tratamento. Quatro (6%) tiveram tratamento impróprio em termos de dosagem e regime.

Pesquisa identificou a ocorrência de sífilis na gestação associada à escolaridade menor que oito anos de estudo, 7,4 vezes mais chances em mulheres que não fizeram o pré-natal, tratamento inadequado ou não realizado (53,7%) e 64,0% dos casos não houve tratamento da parceria sexual⁽⁴⁾.

O boletim epidemiológico da SVS/MS traz que, em 2020, 41,8% das mulheres foram diagnosticadas no primeiro trimestre, 21,9%, no segundo trimestre, e 30,1%, no terceiro. Ainda considerando o ano de 2020, observou-se que mais da metade (56,4%) das gestantes encontrava-se na faixa etária de 20 a 29 anos, quando diagnosticadas com a doença, 23,3%, entre 15 e 19 anos, e 17,3%, com idade entre 30 e 39 anos. Quanto à escolaridade, a maioria das notificações (26,3%) constava como “ignorada” a informação, seguida de 25,3% das gestantes com ensino fundamental⁽²⁹⁾.

A sífilis materna diagnosticada tardiamente durante a gravidez é considerada um fator de risco significativo para sífilis congênita, visto que implica tratamento tardio ou falta de tratamento durante a gravidez. Reforça-se que a triagem, o diagnóstico e o tratamento oportuno da sífilis são fundamentais para a prevenção da sífilis congênita e seus resultados adversos na gravidez⁽¹⁾.

Os casos de sífilis congênita podem ser evitados pela triagem e tratamento de gestantes de forma precoce, além de outra avaliação no início do terceiro trimestre para verificar infecções adquiridas durante a gravidez⁽³⁰⁾. Dos artigos analisados, apenas um⁽²⁴⁾ apontou como fator associado ao tratamento inadequado a falta de exames durante o pré-natal com menos de 30 dias antes do parto.

Referindo-se às variáveis maternas relacionadas aos casos de sífilis congênita, evidenciou-se a idade materna de 20 a 25 anos, predominância das mães com ensino fundamental incompleto, no auge da menacme e moradoras da zona urbana⁽³¹⁻³²⁾. Em contrapartida, estudo evidenciou que a quase totalidade dos casos de sífilis em gestantes teve uma boa adesão ao pré-natal (96,6%), mas, apesar disso, quase 40% das gestantes tiveram o diagnóstico durante o parto, e as que tiveram o diagnóstico durante o pré-natal, menos da metade, completaram o tratamento em menos de 30 dias antes do parto⁽³²⁾.

Em relação ao tratamento do parceiro, apenas dois artigos^(19,23) abordaram a baixa adesão do parceiro como fator associado ao tratamento inadequado da sífilis em gestante, considerando a definição de tratamento adequado trazida pelos artigos. No Brasil, apesar de a atual Nota Informativa nº 2 - SEI/2017 – DIAHV/SVS/MS⁽⁵⁾ não considerar o tratamento da parceria sexual da mãe para fins de definição de tratamento adequado e de caso de sífilis congênita, é essencial considerar que existe risco de reinfecção para gestante não tratadas concomitantemente ao parceiro.

Pesquisa realizada em Minas Gerais evidenciou que apenas 34,3% das gestantes e 19,8% dos parceiros que realizaram o tratamento para sífilis foram considerados adequadamente tratados. Ressalta-se que 176 (65,7%) das gestantes tiveram o tratamento inadequado ou não foram atendidas durante os exames do pré-natal. As pacientes com tratamento adequado apresentaram menores taxas de sífilis congênita, quando comparadas às que não foram tratadas⁽³³⁾. Dados parecidos foram encontrados em estudo com dados secundários concretizado na cidade de Salvador, Bahia, onde 49,3% das gestantes não realizaram o tratamento adequadamente, apesar da realização do pré-natal e

diagnóstico durante a gestação. O artigo traz também que 18,3% das gestantes tinham ensino fundamental incompleto e 39,6% dos parceiros não realizaram o tratamento⁽³⁴⁾.

Tais achados convergem com os artigos analisados nesta revisão, que encontraram, na maioria dos casos, altas taxas de tratamento inadequado entre as gestantes com sífilis, observando-se que problemas estruturais ainda persistem e limitam o combate da sífilis congênita, o que se revela um dado preocupante e que requer atenção durante o pré-natal pelos profissionais de saúde, a fim de identificar e minimizar os fatores que colaboram para esses resultados.

Limitações do estudo

Embora o objetivo proposto pelo estudo tenha sido alcançado, há algumas limitações. Os estudos agregados nesta revisão se referem a realidades e contextos culturais, sociais e econômicos diversos, que refletem em ações e políticas distintas, conforme identificado nas diferentes definições de tratamento inadequado evidenciadas, para além da variedade metodológica, o que dificultou a análise comparativa das publicações.

Esta revisão evidenciou que a maioria dos estudos tem como enfoque os fatores relacionados à prevalência de sífilis congênita em filhos de gestantes que não realizaram o tratamento ou o fizeram de forma inadequada. Entretanto, pode-se perceber que um número reduzido de artigos se debruça, de forma direta, específica e aprofundada, sobre os fatores associados ao tratamento inadequado da gestante, foco do nosso estudo, sendo esses, em sua maioria, abordados de forma isolada e pontual. Logo, torna-se necessária a ampliação de pesquisas nessa vertente nos diversos cenários nacionais e internacionais, que utilizem metodologias homogêneas e amostras representativas, a fim de alcançar maior grau de evidência e, assim, preencher tais lacunas encontradas na confecção deste estudo.

Contribuições para a área da enfermagem, saúde e políticas públicas

Apesar dessas limitações, compilando e identificando os principais fatores relacionados ao tratamento inadequado, o estudo apresenta avanços para a área da saúde e da enfermagem, ao permitir colaborar para a construção de planos de melhorias para a assistência pré-natal, permitindo intervir diante da identificação de tais fatores na prática junto às famílias durante o pré-natal, garantindo, assim, o tratamento precoce da sífilis tanto na gestante quanto no parceiro, e, por conseguinte, prevenir a sífilis congênita. Por fim, espera-se que o presente estudo estimule novas investigações, com a finalidade de preencher as lacunas encontradas na confecção deste estudo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados apontaram como principais fatores associados ao tratamento inadequado da sífilis na gestação os aspectos clínicos da gestante, sociodemográficos, além de falhas na dispensação do medicamento, prescrição e acompanhamento do tratamento pelo sistema de saúde. Dentre esses, destacam-se a coinfeção

(sífilis - HIV), o histórico de tratamento da doença anterior à gestação atual, a baixa escolaridade, renda e idade materna, e a baixa adesão do parceiro ao tratamento, além da falta temporária do medicamento, falhas na assistência de pré-natal (ausência ou atraso), incluindo atraso no recebimento da 1ª dose de penicilina, falta de exames ou tratamento realizado com menos de 30 dias antes do parto/aborto e falhas nas prescrições.

Deste modo, almejando reduzir os números, ainda altos, do tratamento inadequado de sífilis na gestação, com consequente redução da sífilis congênita e complicações relacionadas ao recém-nascido, é fundamental um pré-natal integral e de qualidade. Para tal, são necessárias políticas de melhoria dessa assistência, a fim de garantir, principalmente, a prevenção da doença, para além do diagnóstico e tratamento precoce da gestante e parceiro.

REFERÊNCIAS

1. Wang Y, Wu M, Gong X, Zhao L, Zhao J, Zhu C, et al. Risk Factors for congenital syphilis transmitted from mother to infant - Suzhou, China, 2011-2014. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(10):247-50. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6810a4>
2. Conceição HN, Câmara JT, Pereira BM. Análise epidemiológica e espacial dos casos de sífilis gestacional e congênita. *Saúde Debate* 2019;43(123):1145-58. <https://doi.org/10.1590/0103-1104201912313>
3. Soares LG, Zarpellon B, Soares LG, Baratieri T, Lentsck MH, Mazza VA. Gestational and congenital syphilis: maternal, neonatal characteristics and outcome of cases. *Rev Bras Saude Mater Infant.* 2017;17(4):791-9. <https://doi.org/10.1590/1806-93042017000400010>
4. Padovani C, Oliveira R, Pelloso SM. Syphilis in during pregnancy: association of maternal and perinatal characteristics in a region of southern Brazil. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2018;26:e3019. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.2305.3019>
5. Ministério da Saúde (BR). Nota Informativa do Ministério da Saúde Nº 2 – SEI/2017. Altera os critérios de definição de casos para notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestante e sífilis congênita [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [cited 2021 Sep 25]. Available from: https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Ges/Nota_Informativa_Sifilis.pdf
6. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, Mello MB, Wijesooriya NS, Mahiané SG, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes - Estimates for 2016 and progress since 2012. *PLoS One.* 2019;14(2):e0211720. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211720>
7. Ministério da Saúde (BR). Boletim Epidemiológico Especial Secretaria de Vigilância em Saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [cited 2021 Oct 17]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/media/pdf/2020/outubro/29/BoletimSifilis2020especial.pdf>
8. World Health Organization (WHO). Global health sector strategy on sexually transmitted infections 2016-2021 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [cited 2022 Mar 07]. Available from: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/ghss-stis/en/>
9. Pan American Health Organization (PAHO). New Generations Free of HIV, Syphilis, Hepatitis B and Chagas Disease in the Americas 2018. EMTCT Plus [Internet]. Washington, D.C: PAHO; 2019 [cited 2022 Mar 07]. Available from: <https://www.paho.org/en/documents/new-generations-free-hiv-syphilis-hepatitis-b-and-chagas-disease-americas-emtct-plus-2018>
10. Prefeitura Municipal de Boa Vista da Aparecida. Boa Vista recebe Certificado de Eliminação da Transmissão Vertical da Sífilis Congênita [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 07]. Available from: <https://www.boavistadaaparecida.pr.gov.br/noticias/saude/boa-vista-recebe-certificado-de-eliminacao-da-transmissao-vertical-da-sifilis-congenita>
11. Ministério da Saúde (BR). Departamento de doenças crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. Ministério da Saúde lança Campanha Nacional de Combate às Sífilis Adquirida e Congênita em 2021 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [cited 2022 Mar 07]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/ministerio-da-saude-lanca-campanha-nacional-de-combate-sifilis-adquirida-e-congenita-em>
12. Ganong LH. Integrative reviews of nursing research. *Res Nurs Health.* 1987;10(1):1-11. <https://doi.org/10.1002/nur.4770100103>
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Prisma Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009;151(4):264-9. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>
14. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(1):210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
15. Ursi ES, Galvão CM. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2006;14(1):124-31. <https://doi.org/10.1590/S0104-116920060001.00017>
16. Melnyk B, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019
17. Rotchfor K, Lombard C, Zuma KK. Impact on perinatal mortality of missed opportunities to treat maternal syphilis in rural South Africa: baseline results from a clinic randomized controlled trial. *Trop Med Int Health.* 2000;5(11):800-4. <https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2000.00636.x>
18. Mullick S, Beksinksa M., Msomi S. Treatment for syphilis in antenatal care: compliance with the three doses standard treatment regimen. *Sexually Transmitted Infections.* 2005;(3):220-2. <https://doi.org/10.1136/sti.2004.011999>
19. Brito ESV, Jesus SB, Silva MRF. Sífilis congênita como indicador de avaliação da assistência ao pré-natal no município de Olinda (PE), Brasil. *Rev APS [Internet].* 2009 [cited 2021 Oct 07];12(1):62-71. Available from: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/aps/article/view/14199/7684>

20. Zhu L, Qin M, Du L, Xie R, Wong T, Wern SW. Maternal and congenital syphilis in Shanghai, China, 2002 to 2006. *Int J Infect Dis.* 2010;14(3):45-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.09.009>
21. Silva-Chávarro AM, Bois-Melli F. Factors associated with failure in the diagnosis and treatment of maternal syphilis. Study of cases and controls. *Rev Mex Pediatr [Internet].* 2017 [cited 2021 Oct 07];84(2):54-60. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediatr/sp-2017/sp172c.pdf>
22. Hong FC, Wu XB, Yang F, Lan LN, Guan Y, Zhang CL, et al. Risk of Congenital Syphilis (CS) Following Treatment of Maternal Syphilis: Results of a CS Control Program in China. *Clin Infect Dis.* 2017;65(4):588-94. <https://doi.org/10.1093/cid/cix371>
23. Nunes JT, Marinho AV, Davim RMB, Silva GGO, Felix RSA, Martino MMF. Syphilis in gestation: perspectives and nurse conduct. *Rev Enferm UFPE.* 2017;11(12):4875-84. <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v11i12a23573p4875-4884-2017>
24. Kidd S, Bowen VB, Torrone EA, Bolan G. Use of National Syphilis Surveillance Data to Develop a Congenital Syphilis Prevention Cascade and Estimate the Number of Potential Congenital Syphilis Cases Averted. *Sex Transm Dis.* 2018;45(suppl 1):23-8. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000838>
25. Anugulruengkitt S, Yodkitudomying C, Sirisabya A, Chitsinchayakul T, Jantarabenjakul W, Chaithongwongwatthana S, et al. Gaps in the elimination of congenital syphilis in a tertiary care center in Thailand. *Pediatr Int.* 2020;62(3):330-6. <https://doi.org/10.1111/ped.14132>
26. Nonato SM, Melo APS, Guimarães MDC. Syphilis in pregnancy and factors associated with congenital syphilis in Belo Horizonte-MG, Brazil, 2010-2013. *Epidemiol Serv Saúde.* 2015;24(4):681-94. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000400010>
27. Domingues RMSM, Leal MC. Incidência de sífilis congênita e fatores associados à transmissão vertical da sífilis: dados do estudo Nascer no Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2016;32(6):e00082415. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00082415>
28. Silva AM, Bois F, Duro E. Factores asociados con falla en el diagnostico y tratamiento de sífilis materna. *Med Infant [Internet].* 2016 [cited 2021 Dec 10];23(4):293-8. Available from: https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2016/xxiii_4_293.pdf
29. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico, número especial. Doença pelo Novo Coronavírus – COVID-19 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [cited 2021 Dec 08]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/novembro/19/boletim_epidemiologico_covid_89_23nov21_fig37nv.pdf
30. Rahman MM, Hoover A, Johnson C, Peterman T. Preventing congenital syphilis: opportunities identified by congenital syphilis case review boards. *Sex Transm Dis.* 2019;46(2):139-42. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000909>
31. Guimarães MP, Rodrigues MS, Santana LF, Gomes OV, Silva KLS, Matos JVSG, et al. Dados alarmantes sobre a notificação de sífilis congênita em uma capital do Norte brasileiro: um estudo transversal. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2020;53(4):398-404. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v53i4p398-404>
32. Lima VC, Mororó RM, Martins MA, Ribeiro SM, Linhares MSC. Perfil epidemiológico dos casos de sífilis congênita em um município de médio porte no nordeste brasileiro. *J Health Biol Sci.* 2017;5(1):56-61. <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v5i1.1012.p56-61.2017>
33. Torres RG, Mendonça ALN, Montes GC, Manzan JJ, Ribeiro JU, Paschoini MC. Syphilis in pregnancy: the reality in a public hospital. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2019;41(2):90-6. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676569>
34. Sena T, Pessoa TS, Brito EQ, Oliveira EM, Miranda FPM. Perfil epidemiológico da sífilis congênita em Salvador: 2007-2016. *Enf Brasil.* 2018;17(3):175-81. <https://doi.org/10.33233/eb.v17i3.1240>