



MORTALIDADE COM SÍFILIS CONGÊNITA NO ESTADO DE SÃO PAULO

RELATÓRIO CIENTÍFICO FINAL

COORDENADORA - CARLA GIANNA LUPPI
VICE COORDENADORA - MARIZA VONO TANCREDI

SÃO PAULO
SETEMBRO 2021

MORTALIDADE COM SÍFILIS CONGÊNITA NO ESTADO DE SÃO PAULO

Equipe de pesquisadores e colaboradores envolvidos - Grupo de Investigação de Mortalidade por Sífilis Congênita no estado de São Paulo: Adriana Sanudo¹; Ângela Tayra²; Beatriz Thomé¹; Carla Gianina Luppi¹; Carlos Roberto Veiga Kiffer³; Carmen Regina Becker Silva Gregorut²; Carmen Silvia Bruniera Domingues²; Daniela Testoni Costa Nobre⁴; Daniela Vinhas Bertolini²; Debora Moraes Coelho⁵; Giselle Garcia Origo Okada⁵; Mariana Cabral Schweitzer¹; Marli de Fatima Prado²; Maria Aparecida da Silva²; Mari-za Vono Tancredi²; Rita de Cássia Xavier Balda³; Roberta Almeida Soares¹; Roberto José Carvalho da Silva²; Solange Chabu Gomes² e Valdir Monteiro Pinto². **Bolsistas Treinamento Técnico (TT):** Amanda Cristina Santos Jesuino - bolsista TT3; Alany Rocha Porfírio – bolsista TT1; Larissa Festa - bolsista TT3. **Aluno de iniciação científica não bolsista:** João Pedro Almeida Rodrigues. **Apoio administrativo:** Guilherme Cardoso Diniz. **Arte e editoração:** Giulia Luppi Sala.

Instituições:

1. Departamento de Medicina Preventiva/Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo.
2. Centro de Referência e Treinamento de DST/Aids. Centro de Controle de Doenças. Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo.
3. Disciplina de Infectologia. Departamento de Medicina. Escola Paulista de Medicina. Unifesp.
4. Disciplina de Pediatria Neonatal. Departamento de Pediatria. Escola Paulista de Medicina. Unifesp.
5. Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo.
6. Hospital Universitário – Universidade de São Paulo.

Linha de Fomento: Acordos de Cooperação / PPSUS 2012 / PPSUS 2012 – PPPP, número de processo nº 2019/03799-6.

Dados da instituição executora

Departamento de Medicina Preventiva da Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo.

Instituição interveniente

Centro de Referência e Treinamento de DST/Aids- Centro de Vigilância Epidemiológica- Coordenadoria de Controle de Doenças- Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

Acordos de Cooperação / PPSUS 2012 / PPSUS 2012 – PPPP, número de processo nº 2019/03799-6

RESUMO EXECUTIVO

Introdução. A sífilis congênita (SC) constitui-se um problema de Saúde Pública devido a sua magnitude, relevância e transcendência apesar da existência de medidas efetivas de prevenção e controle, no mundo e no Brasil. Na última década foram implementados vários planos para alcançar a eliminação da SC, no entanto, neste período ocorreu uma elevação da taxa de incidência de SC e um aumento no número de óbitos infantil, abortos e natimortos em decorrência da SC no Brasil e no estado de São Paulo (ESP). O **objetivo** desse projeto foi investigar os desfechos desfavoráveis com SC no ESP, no período de 2007 a 2018. **Métodos.** O universo do estudo foram os dados relativos aos casos notificados de SC no ESP de 2007 a 2018. Foi realizado um aprimoramento da base de dados (BD) do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) com os registros da BD do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) com os processos de vinculação de BD e busca ativa. Na BD do SINAN foram considerados como desfechos desfavoráveis com SC: óbito infantil, aborto ou natimorto com SC. Com a BD aprimorada foram conduzidas análises com dados agregados - análise temporal (regressão polinomial) e análise espacial (autocorrelação espacial pelo índice de Moran) e individuais – identificação dos fatores associados (regressão de Poisson). Foram conduzidas duas revisões sistemáticas (quantitativa e qualitativa) para identificar na literatura os fatores associados à mortalidade com sífilis congênita e ao tratamento adequado da gestante com sífilis. **Resultados principais.** Dos 27.713 casos de SC da BD aprimorada do SINAN-SC foram identificados 3.011 casos classificados como desfechos desfavoráveis: 391 óbitos infantis com SC; 1.490 abortos e 1.130 natimortos. Na análise dos dados agregados foi possível identificar que a taxa de mortalidade infantil com SC; taxa de mortalidade perinatal com SC e a taxa de desfechos desfavoráveis com SC apresentaram tendência crescente no período. E a ocorrência de padrão de distribuição espacial evidente da taxa de desfechos desfavoráveis com SC, sendo identificados “clusters” de autocorrelação de municípios nas áreas correspondentes aos Departamentos Regionais de Saúde: Grande São Paulo, Baixada Santista, Bauru, Taubaté, Marília, Registro, São José do Rio Preto e Sorocaba. Nas revisões sistemáticas foi possível apontar que os fatores associados a mortalidade com SC foram: tratamento materno ausente ou inadequado, não realização de pré-natal ou com número de consultas insuficiente, teste não treponêmico (VDRL) materno com títulos elevados, prematuridade e RN com baixo peso ao nascer. A revisão sistemática qualitativa apontou a necessidade do investimento em tecnologias leves; importância da educação em saúde; falta de investimentos em recursos e em educação continuada. Na análise de fatores associados aos desfechos desfavoráveis na BD aprimorada do SINAN-SC foram identificados: não realizar pré-natal; diagnóstico de sífilis da gestante no parto; elevada titulação do teste não treponêmico. **Considerações finais:** A SC se mantém como um problema de saúde pública no estado de São Paulo, com tendência crescente dos desfechos desfavoráveis; o emprego de uma abordagem regional, qualificação do diagnóstico precoce e tratamento adequado da gestante com sífilis poderão auxiliar na reversão desse cenário. A análise e discussão desses resultados permitirão subsidiar a elaboração de políticas públicas para reduzir o número de desfechos desfavoráveis relacionados à sífilis congênita.

Palavras-chave: Vigilância em saúde; vigilância epidemiológica, sífilis na gestação, sífilis congênita; indicadores de saúde, análise espacial, análise de tendência, fatores associados; revisão sistemática.

APRESENTAÇÃO DO RELATÓRIO FINAL

O presente relatório foi elaborado com o objetivo de descrever as atividades referentes ao Projeto Mortalidade com Sífilis Congênita no estado de São Paulo financiado sob a coordenação de Carla Gianna Luppi, Linha de Fomento: Acordos de Cooperação / PPSUS 2012 / Programa Pesquisa para o SUS (PPSUS 2012) – PPPP, número de processo nº 2019/03799-6, conforme previsto no Termo de Outorga e aceitação de auxílios, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)

Este documento constará de relatório das atividades realizadas no projeto. Cabe citar que o referido relatório foi elaborado com a contribuição de toda a equipe de pesquisadores e colaboradores do projeto.

O projeto foi organizado em três etapas metodológicas e em cinco grupos de trabalho (GT) para avançar no desenvolvimento das atividades propostas, a saber:

- Etapa 1- **Organização da Base de Dados** - GT de vinculação das bases de dados e GT de protocolo de investigação da sífilis congênita;

- Etapa 2 – **Análise de Dados** - estudo ecológico com série histórica de dados agregados e análise espacial - dados ecológicos – GT análise espacial e GT análise de dados;

- Etapa 3 – **Fatores Associados** - GT de revisão sistemática e GT de análise de dados.

Durante o primeiro ano foram realizadas atividades que contemplaram toda a equipe de pesquisa e influenciaram o andamento do projeto no segundo ano de execução. Também foi realizada a revisão sistemática quantitativa do tema e a seguir revisão qualitativa. No segundo ano foi finalizada a BD aprimorada do SINAN-SC, realizada a consistência dos dados, análises temporais, espaciais e dos fatores associados. Ao final do projeto os resultados foram sistematizados sob forma de artigos e relatórios e apresentados para a equipe do Programa Estadual de IST/Aids de São Paulo.

- **Submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP):** o projeto foi organizado e submetido e aprovado pelos CEP do Centro de Referência e Treinamento de DST/AIDS e da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo (SMS-SP), com aprovação em ambos: CAEE: 26960919.9.0000.5375 e CAEE: 26960919.9.3001.0086 (Documento anexo 1 A e Documento anexo 1 B).

I - Organização de banco de dados

- Alinhamento teórico e conceitual da equipe de pesquisa.

No primeiro ano foram realizadas duas reuniões presenciais e quatro remotas para discutir os principais aspectos metodológicos do estudo em todas as suas etapas: revisão sistemática; vinculação de dados; análise espacial; protocolo de transmissão vertical da SC e análise de fatores associados. Cada GT realizou reuniões de trabalho específicas, a maioria de forma remota: 10 reuniões do GT de revisão sistemática; 02 do GT de análise de dados; 04 do GT de vinculação de dados; 02 do GT de Protocolo de Investigação de Transmissão Vertical e 02 encontros do GT de análise espacial.

- **Relacionamento – vinculação das bases e consistência de dados:** foi realizado linkage das bases de dados (BD) SINAN e SIM, busca ativa de informações faltantes e consistência da BD. A BD aprimorada do SINAN-SC foi constituída e foi disponibilizada na página da internet da instituição parceira – CRT-Programa Estadual de IST/Aids -SES-SP. [<https://www.saude.sp.gov.br/centro-de-referencia-e-treinamento-dst-ids-sp/gestao/vigilancia-epidemiologica/documentacoes>].

II. Análise de dados

Para a análise da BD aprimorada do SINAN-SC foi realizada a consistência dos dados primeiramente, e para constituir o estudo ecológico foram realizadas análises para avaliar as distribuições: temporal e espacial.

Para análise de fatores associados foram realizadas duas revisões sistemáticas, quantitativa e qualitativa; também foi conduzida a análise da BD aprimorada do SINAN-SC para identificar os fatores associados aos desfechos desfavoráveis e óbito com SC.

III- Elaboração de relatórios

Redação dos resultados: foi elaborado o relatório final científico do projeto.

Redação final e disseminação dos resultados: foi realizada apresentação dos resultados para a diretoria do Programa Estadual de Infecções Sexualmente Transmissíveis e Aids, Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo- PE-IST/Aids/SES-SP (Documento anexo 2), apresentação de trabalhos em congressos (Documentos anexo 3), aprovação de resumos em Congressos de interesse na área (Documentos anexo 4) e submissão de artigos (Documentos anexo 5). Estes anexos encontram-se em arquivos submetidos, em outros documentos.

O presente relatório científico final será editorado e divulgado no site da instituição parceira (PE-IST/Aids/SES-SP) após a submissão à FAPESP; os demais produtos em formato de artigos estão em fase de elaboração. Duas alunas de pós-graduação estão desenvolvendo as suas dissertações de mestrado com os produtos originados nesta pesquisa, uma mestranda já com projeto qualificado (Documento anexo 6).

Neste projeto contamos com a participação, além dos pesquisadores, de um aluno de iniciação científica não bolsista e três bolsistas de Treinamento de Técnico (TT): 1 e 3. A bolsista TT1 participou da Etapa 3 e as bolsistas TT3 participaram das Etapas 1, 2 e 3, os relatórios das bolsistas constam no relatório (Apêndices).

Foi realizada prestação de contas, salientando-se que esse projeto não apresenta reserva técnica. Os gastos foram realizados conforme o previsto com a aquisição de equipamentos para desenvolver as atividades dos bolsistas de TT.

Os produtos entregues que constam deste relatório foram:

Produto 1: Relatório da disponibilização da BD aprimorada do SINAN-SC com óbitos com SC do ESP para acesso público consolidado e consistido com as informações relativas ao SINAN/SIM e Relatório da avaliação da qualidade da base de dados do Protocolo de Investigação de Sífilis Congênita (PISC) cujo produto não foi especificado no projeto inicial, porém foi entregue e acrescido pela equipe de pesquisa.

Produto 2: Relatório com análise da tendência das taxas de mortalidade infantil e mortalidade perinatal específicas com SC de 2007 a 2018 e relatório da análise espacial - produto não especificado no projeto inicial, entregue e acrescido pela equipe de pesquisa.

Produto 3: Relatório da revisão sistemática quantitativa e qualitativa (produtos não especificados no projeto inicial e acrescidos pela equipe de pesquisa) e relatório com o cálculo da contribuição relativa dos principais fatores associados ao desfecho desfavorável com SC no ESP.

Lista de Tabelas

- 37** **Tabela 1:** Casos de sífilis congênita (SC) segundo evolução pré-aprimoramento e pareamento das BD SINAN SC e do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Projeto Mortalidade por sífilis congênita Estado de São Paulo, 2007 a 2018. **50**
- 37** **Tabela 2:** Casos de óbito fetal e não fetal com sífilis congênita pareados com a BD do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) segundo classificação de evolução antes e após pareamento. *Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018. **52**
- 38** **Tabela 3:** Casos de sífilis congênita pareados com a base de dados (BD) do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) segundo classificação de causa de óbito por sífilis congênita e evolução pós-aprimoramento. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018. **53**
- 44** **Tabela 4.:** Percentual de incompletude das variáveis equivalentes entre SINAN e Protocolo de Investigação de Sífilis Congênita (PISC) para análise e o respectivo grau de avaliação (escore Romero & Cunha). Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018. **59**
- 45** **Tabela 5:** Média e desvio padrão de incompletude das variáveis de vulnerabilidade do Protocolo de Investigação de Sífilis Congênita (PISC) e o respectivo grau de avaliação (escore Romero & Cunha), segundo bloco de investigação Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018. **97**
- 45** **Tabela 6:** Percentual de incompletude das variáveis de vulnerabilidade do Protocolo de Investigação de Casos de Sífilis Congênita Precoce (PISC) e o respectivo grau de avaliação (escore Romero & Cunha). Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018. **97**
- 46** **Tabela 7:** Percentual de concordância entre as variáveis do SINAN e Protocolo de Investigação de Casos de Sífilis Congênita Precoce (PISC), o respectivo valor de Kappa e grau de concordância (escore Landis & Kochi), segundo categoria da variável. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018. **98**
- 48** **Tabela 8:** Casos investigados de sífilis congênita (SC) no Protocolo de Investigação de Casos de Sífilis Congênita Precoce (PISC) segundo tipo de vulnerabilidade materna e ano de diagnóstico de SC. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018. **101**
- 49** **Tabela 9:** Casos investigados de sífilis congênita (SC) no Protocolo de Investigação de Casos de Sífilis Congênita Precoce (PISC) segundo variáveis sociodemográficas da mãe e ano de diagnóstico de SC. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018. **102**
- Tabela 10:** Casos investigados de sífilis congênita (SC) no Protocolo de Investigação de Casos de Sífilis Congênita Precoce (PISC) segundo características maternas. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018. **50**
- Tabela 11:** Casos investigados de sífilis congênita (SC) no Protocolo de Investigação de Casos de Sífilis Congênita Precoce (PISC) segundo características clínicas das crianças dos casos. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018. **52**
- Tabela 12:** Casos investigados de sífilis congênita (SC) no Protocolo de Investigação de Casos de Sífilis Congênita Precoce (PISC) segundo características de investigação dos casos de sífilis congênita investigados pelo PISC-SC. Estado de São Paulo, 2016 a 2018. **53**
- Tabela 13:** Total de óbitos não fetais, perinatais e desfechos desfavoráveis (DD) de casos com Sífilis Congênita (SC), taxa de mortalidade infantil por SC (TMISC) por 1.000 nascidos vivos (NV); taxa de mortalidade por desfecho desfavorável por SC (TMDDSC) e taxa de mortalidade perinatal por SC (TMPSC) por 1.000 nascimentos totais segundo ano de óbito. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018. **59**
- Tabela 14:** Total de casos notificados de sífilis congênita (SC) segundo evolução. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018. **97**
- Tabela 15:** Total de casos notificados de sífilis congênita (SC), segundo evolução (excluídos casos com evolução ignorada ou óbitos por outras causas). Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018. **97**
- Tabela 16:** Total de casos notificados de sífilis congênita (SC), desfecho desfavorável por SC, Risco relativo (RR) e intervalos de confiança (IC95%) segundo variáveis maternas. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018. **98**
- Tabela 17:** Modelo final ajustado por ano para a evolução óbito com SC. Estado de São Paulo, 2007 – 2018. **99**
- Tabela 18:** Distribuição de variáveis maternas e clínicas nos casos notificados de SC segundo evolução óbito com SC. Estado de São Paulo, 2007 a 2018. **101**
- Tabela 19:** Modelo final ajustado por ano para a evolução óbito com SC. Estado de São Paulo, 2007 – 2018. **102**

Lista de Quadros

- 43** **Quadro 1:** Variáveis selecionadas das bases de dados SINAN SC e Protocolo de Investigação de Sífilis Congênita (PISC) para análise. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018.
- 60** **Quadro 2:** Montagem do banco de dados para análise temporal (taxa de mortalidade infantil por SC (TMISC) por 1.000 nascidos vivos (NV); taxa de mortalidade por desfecho desfavorável por SC (TMDDSC) e taxa de mortalidade perinatal por SC (TMPSC) por 1.000 nascimentos totais). Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.
- 60** **Quadro 3:** Taxas observadas e esperadas de mortalidade infantil por sífilis congênita (TMISC) por 1.000 nascidos vivos (NV); de desfecho desfavorável por sífilis congênita (TDDSC) e de mortalidade perinatal por sífilis congênita (TMPSC) por 1.000 nascimentos totais. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.
- 62** **Quadro 4:** Modelos de regressão polinomial das taxas de mortalidade infantil específicas por sífilis congênita (TMISC) por 1.000 nascidos vivos; taxas de mortalidade perinatal específicas por sífilis congênita (TMPSC) e taxas de desfecho desfavorável por sífilis congênita (TDDSC) por 1.000 nascimentos totais. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.
- 92** **Quadro 5:** Categorias e sínteses da revisão sistemática qualitativa sobre o tratamento da sífilis em gestantes. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo.

Lista de Figuras

32	Figura 1: Processo de Vinculação das Bases de Dados (BD) do SINAN SC e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Projeto Mortalidade por sífilis congênita no estado de São Paulo, 2007-2018.	
36	Figura 2: Fluxograma de pareamento dos registros das BD SINAN SC e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.	
61	Figura 3: Tendência da taxa de mortalidade infantil específica por SC (TMISC) por 1.000 nascidos vivos segundo ano de diagnóstico. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.	
61	Figura 4: Tendência da taxa de desfecho desfavorável de sífilis congênita (TDDSC) por 1.000 nascidos vivos segundo ano de diagnóstico. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.	
62	Figura 5: Tendência da taxa de mortalidade perinatal por sífilis congênita (TMISC) por 1.000 nascimentos totais segundo ano de diagnóstico. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.	
65	Figura 6: Taxa de sífilis adquirida por 100.000 habitantes segundo município e período de diagnóstico, Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.	
66	Figura 7: Taxa de sífilis adquirida por 100.000 habitantes segundo município pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo .A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.	
67	Figura 8: Moran Map da taxa de sífilis adquirida por 100.000 habitantes pós alisamento com Estimador Bayesiano Local, segundo município. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.	
67	Figura 9: Taxa de sífilis em gestante por 1.000 nascidos vivos segundo município. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.	
68	Figura 10: Taxa de sífilis em gestante por 1.000 nascidos vivos segundo município, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.	
69	Figura 11: Moran Map da taxa de sífilis em gestante por 1.000 nascidos vivos segundo município, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.	
	Figura 12: Taxa de sífilis congênita gestante por 1.000 nascidos vivos segundo município, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.	69
	Figura 13: Taxa de sífilis congênita por 1.000 nascidos vivos segundo município, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.	70
	Figura 14: Taxas incidência sífilis congênita por 1000 nascidos vivos, segundo município, Moran Map, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local, Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.	71
	Figura 15: Taxas de detecção de sífilis adquirida, sífilis em gestante e incidência de sífilis congênita, segundo municípios, Moran Map pós alisamento com Estimador Bayesiano Local, Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014 e B) 2015 a 2018.	71
	Figura 16: Coocorrência das áreas de clusters de sífilis adquirida (SA), em sífilis gestante (SG) e sífilis congênita (SC) Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. 2011 a 2014.	72
	Figura 17: Coocorrência das áreas de clusters de sífilis adquirida (SA), em sífilis gestante (SG) e sífilis congênita (SC) Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2015 a 2018.	72
	Figura 18: Taxa bruta de mortalidade infantil específica por sífilis congênita (SC) por 1.000 nascidos vivos por município. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.	73
	Figura 19: Taxa bruta de mortalidade infantil específica por sífilis congênita (SC) por 1.000 nascidos vivos por município, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.	73
	Figura 20: Taxa de mortalidade infantil específica por sífilis congênita (SC)por 1.000 nascidos vivos por município, média móvel. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.	74
	Figura 21: Taxa de mortalidade infantil específica por sífilis congênita (SC) por 1.000 nascidos vivos por município, Moran Map. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.	74
	Figura 22: Taxa bruta de mortalidade perinatal específica por sífilis congênita (SC) por 1.000 nascimentos totais por município. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.	75

- 75** **Figura 23:** Taxa bruta de mortalidade perinatal específica por sífilis congênita (SC) por 1.000 nascimentos totais por município, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.
- 76** **Figura 24:** Taxa de mortalidade perinatal específica por sífilis congênita (SC) por 1.000 nascimentos totais por município, média móvel. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.
- 76** **Figura 25:** Taxa de mortalidade perinatal específica por sífilis congênita (SC) por 1.000 nascimentos totais por município, Moran Map. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.
- 77** **Figura 26:** Taxa bruta de desfechos desfavoráveis por sífilis congênita (SC)* por 1.000 nascimentos totais por município. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.
- 77** **Figura 27:** Taxa bruta de desfechos desfavoráveis por sífilis congênita (SC)* por 1.000 nascimentos totais por município, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.
- 78** **Figura 28:** Taxa de desfechos desfavoráveis com sífilis congênita (SC)* por 1.000 nascimentos totais por município, média móvel. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.
- 78** **Figura 29:** Taxa de desfechos desfavoráveis por sífilis congênita (SC)* por 1.000 nascimentos totais por município, Moran Map. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. 2007 a 2018.
- 79** **Figura 30:** Taxa de desfechos desfavoráveis com sífilis congênita (SC)* por 1.000 nascimentos totais por município, Moran Map, sobreposto ao mapa das DRS. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.
- 84** **Figura 31:** Fluxograma PRISMA da seleção dos artigos quantitativos da revisão sistemática sobre fatores associados com a mortalidade por sífilis congênita. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo.
- 87** **Figura 32:** Fluxograma de seleção de artigos incluídos na revisão sistemática qualitativa. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo.

Lista de Siglas

BD - Bases de dados	PPSUS - Programa Pesquisa para o SUS
CEP - Comitê de Ética e Pesquisa	PRESS - Peer Review of Electronic Search Strategies
CID-10 - Classificação internacional de doenças, versão 10	REGEX - Técnica de expressão regular
CIEVS-CCD-SES-SP - Setor responsável pela BD do SIM no estado de São Paulo	RN - Recém-nascido
DO - Declaração de óbito	RPR - Rapid Plasma Reagin
DRS - Departamento Regional de Saúde	RR - Risco relativo
ECLIA - Ensaio quimioluminescente	SC - Sífilis congênita
ELISA - Ensaio imunoenzimático - Enzyme-Linked Immunosorbent Assay	SEADE - Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados
ESP - Estado de São Paulo	SIM - Sistema de Informação sobre Mortalidade
FAPESP - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo	SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação
FIN - Ficha investigação e notificação	SMS-SP - Secretária Municipal de Saúde de São Paulo
FTA-Abs - Fluorescent Treponemal Antibody – Absorption	T.pallidum - Treponema pallidum
GT - Grupos de trabalho	TD - Taxa de detecção
GVE - Grupos de Vigilância Epidemiológica	TDDSC - Taxa de desfecho desfavorável com SC
IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística	TDSG - Taxa de detecção de sífilis em gestante
IC - Intervalos de confiança	TI - Taxa de incidência
IST - Infecção sexualmente transmissível	TISC - Taxa de incidência de sífilis congênita
MMAT - Mixed Methods Appraisal Tool	TMISC - Taxa de mortalidade infantil específica com sífilis congênita
MS - Ministério da Saúde	TMPSC - Taxa de mortalidade perinatal com SC
MSP - Município de São Paulo	TPHA - T.pallidum Hemagglutination
NU_NOTIFIC - Número de notificação	TV - Transmissão vertical
NV - nascidos vivos	UF - Unidade da Federação
OMS - Organização Mundial da Saúde	VDRL - Venereal Diseases Research Laboratory
OPAS - Organização Panamericana de Saúde	
PE-IST/Aids/SES-SP - Programa Estadual de Infecções Sexualmente Transmissíveis e Aids, Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo	
PISC - Protocolo de Investigação de Sífilis Congênita	
PK - Primary Key	
PM-DST/Aids-SP - Programa Municipal de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids São Paulo	
PN - Pré-natal	

1.	ANTECEDENTES E CONTEXTO	22
2.	OBJETIVOS DO PROJETO	28
3.	PRODUTO 1.	30
	3.1 Relatório de aprimoramento da base de dados do SINAN SC	31
	3.2 Relatório da avaliação da qualidade da base de dados do Protocolo de Investigação de Sífilis Congênita Recente (PISC)	39
4.	PRODUTO 2.	56
	4.1 Relatório com análise da tendência das taxas de mortalidade infantil e mortalidade perinatal específicas com SC de 2007 a 2018	57
	4.2 Relatório da análise espacial	63
5.	PRODUTO 3.	82
	5.1 Relatório da revisão sistemática quantitativa	83
	5.2 Relatório da revisão sistemática qualitativa	86
	5.3 Relatório com o cálculo da contribuição relativa dos principais fatores associados ao desfecho desfavorável com SC no ESP	95
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES	104
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	108
8.	APÊNDICES	114
	8.1 Apêndice 1	114
	8.2 Apêndice 2	120
	8.3 Apêndice 3	130

SUMÁRIO

1.

ANTECEDENTES E
CONTEXTO**1. ANTECEDENTES E CONTEXTO**

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST) em que o agente etiológico é o *Treponema pallidum* (*T.pallidum*): uma bactéria gram-negativa, do grupo das espiroquetas, de alta patogenicidade. Ocasiona uma doença sistêmica que apresenta evolução em estágios.

Os estágios da sífilis são classificados de acordo com a suas manifestações clínicas: sífilis primária (presença de úlcera ou cancro e linfonodos regionais); sífilis secundária (rash cutâneo, lesões mucocutâneas, linfadenopatia generalizada e quadros neurológicos, oculares ou hepáticos); sífilis terciária (lesões do tipo gomatosas – cardiovasculares, ósseas ou neurológicas). A sífilis latente é assintomática, e diagnosticada por meio de testes sorológicos, é classificada como recente, quando o tempo de evolução é inferior que um ano em relação ao momento da infecção; e tardia, quando esse tempo for maior que um ano ou com duração desconhecida ou indeterminada (Blencowe et al, 2011; Bolan & Workowski, 2015; Brasil, 2019a).

A transmissão pode ser direta (sexual), indireta (suprimentos sanguíneos) e vertical. A sexual é a forma mais efetiva de disseminação da doença, ocorre de forma mais efetiva nas fases primária e secundária da doença, por meio de contato direto com lesões repletas com o agente etiológico. O período de incubação é de 10 a 90 dias, em média 21 dias, após o contato infectante. A suscetibilidade é universal e infecções anteriores não conferem imunidade às novas exposições ao agente etiológico. A transmissão por meio de produtos sanguíneos representa parte insignificante da transmissão graças ao controle efetivo (Bolan & Workowski, 2015; Brasil, 2019a).

O *T.pallidum* não cresce em meios de cultura, o diagnóstico da sífilis pode ser realizado por método direto ou indireto. O método direto mais empregado é o de microscopia em campo escuro, para a detecção do *treponema*, no entanto, para a sua execução é necessário a obtenção de exsudatos serosos das lesões da fase primária ou secundária da sífilis. Consequentemente, a maior parte dos diagnósticos é realizada de forma indireta por meio de testes sorológicos: os treponêmicos e os não treponêmicos. Os testes não treponêmicos detectam anticorpos anti-cardiolipina que não são específicos para o *T.pallidum*, os mais empregados são o VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory) e o RPR (Rapid Plasma Reagin) que são testes que podem ser expressos de forma quantitativa, utilizados para diagnóstico e monitoramento do tratamento da infecção. Os testes treponêmicos detectam os anticorpos específicos contra o *T.pallidum*, sendo os mais utilizados: a hemaglutinação passiva (TPHA- *T.pallidum* Hemagglutination), imunofluorescência indireta ou Fluorescent Treponemal Antibody – Absorption-FTA-Abs, ensaio imunoenzimático (ELISA- Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), ensaio quimioluminescente (ECLIA) e o teste rápido treponêmico com metodologia de imunocromatografia. A sensibilidade e especificidade dos testes variam de acordo com a fase da doença e o tipo de teste. Para a realização do diagnóstico sorológico é necessário o cumprimento de algoritmo laboratorial que inclui a realização dos dois tipos de provas sorológicas sequenciais. O algoritmo vigente con-

templa três fluxogramas com o uso sequencial dos testes treponêmicos e não treponêmicos (Brasil, 2016a, Brasil 2016b, Brasil 2019a).

A transmissão vertical (TV) do *T.pallidum* leva à sífilis congênita. O risco de transmissão do agente para o feto varia de acordo com a fase da doença materna e a duração da exposição do feto. Os estágios da doença mais efetivos para a TV ocorrem em decorrência de maior espiroquetemia nas fases primária, secundária e latente recente (Bernan, 2004; Blencowe et. al, 2011).

A SC pode acarretar graves sequelas na criança com acometimento de múltiplos sistemas e órgãos que pode levar ao aborto, natimortalidade e ao óbito infantil (Bernan, 2004; Blencowe et al. 2011; Mabey & Peeling, 2011; Walker & Walker, 2002; Hawkes et. al., 2011; São Paulo, 2016). O diagnóstico precoce da sífilis na gestação e o tratamento da gestante com benzilpenicilina benzatina em dose adequada para o estágio da doença é comprovadamente efetivo para impedir a TV do *T.pallidum*, e é utilizado como recomendação para a prevenção da SC desde 1950 (WHO, 1950).

A Organização Panamericana de Saúde (OPAS) recomenda como objetivos programáticos para a eliminação da transmissão vertical do HIV e sífilis na região da América Latina: aumentar o cuidado do pré-natal e partos hospitalares em mais de 95%; aumentar a testagem de mulheres gestantes e tratamento das soropositivas para sífilis em mais de 95% (PAHO, 2017).

Estima-se que na ausência de tratamento efetivo, 25% das gestações com infecção por sífilis ativa podem evoluir com aborto ou natimorto; 11% para óbito neonatal; 13% para parto prematuro e baixo peso ao nascer; e 20% dos recém-nascidos com sinais clínicos da doença (Blencowe et al. 2011).

O diagnóstico precoce da doença na gestação e o tratamento adequado apresentam elevada relação de custo-efetividade (Walker & Walker, 2002). Entretanto, a SC ainda é considerada um grave problema de saúde pública no mundo e no Brasil (Walker & Walker, 2002; Domingues & Leal, 2016; Blencowe et. al, 2011; Brasil, 2019b). Entre as metas da Organização Mundial da Saúde (OMS) para 2030 consta a redução do número de casos de sífilis congênita inferior a 50 casos por 100.000 nascidos vivos em 80% dos países do mundo (WHO, 2016).

Em 2016, segundo estimativas globais (Korenromp et al. 2019) havia cerca de 988.000 gestantes com sífilis no mundo, com a ocorrência estimada de 404.000 casos de SC, destes, foram estimados com desfechos desfavoráveis 216.000 (natimorto, óbito neonatal, prematuridade ou baixo peso ao nascer).

No Brasil, em 2019, foram notificados 61.127 casos de gestantes com sífilis (taxa de detecção (TD) de 20,8 casos/1.000 nascidos vivos (NV), 24.130 casos de SC (taxa de incidência (TI) de 8,2 casos/1.000 NV, entre estes, 898 (3,7%) abortos por SC, 611 (2,5%) natimortos por SC e 173 óbitos (5,9 óbitos/100.000 NV) em decorrência da doença (Brasil, 2020). A região sudeste do país foi responsável por 44,6% das notificações de SC, seguido da região nordeste com 26,3% e da região Sul com 13,7%; o Centro-Oeste do Brasil contribuiu com apenas 6,1% das notificações. As regiões Sudeste e Sul apresentaram TI maior do que a nacional, 9,4 e 8,3 casos/1.000 NV respectivamente,

te, em contrapartida, as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste relataram TI abaixo: 7,0, 7,6 e 6,0 casos/1.000 NV respectivamente.

Em 2019, dez Unidades da Federação (UF) apresentaram taxa de incidência de sífilis congênita (TISC) superiores à taxa nacional, o Rio de Janeiro se destaca com TI em 20,1 casos/1.000 NV e entre as UF com taxa inferior à do país, Rondônia apresentou a menor, com 2,7 casos/1.000 NV. Comparando as taxas de detecção (TD) de sífilis em gestantes (SG) com as TISC, nota-se que neste ano, nenhuma UF apresentou TISC maior do que a taxa de detecção de sífilis em gestante (TDSG) (Brasil, 2020).

Do total de casos notificados no país em 2019, 88,8% das crianças com SC estavam vivas e 8,1% apresentaram algum desfecho desfavorável, sendo 1,2% classificados como óbito por sífilis congênita, 0,7% como óbito por outras causas, 3,7% como aborto, 2,5% como natimorto e 3,1% tiveram evolução ignorada (Brasil, 2020).

Em 2018, ocorreram 4.011 casos de SC no estado de São Paulo (ESP), representando uma TI de 6,6 /1.000 NV. Dentre esses casos, 47 evoluíram com óbito por SC, 24 por óbito não classificado como SC, 290 abortos e 178 natimortos. Todos esses casos seriam evitáveis se as mães, mulheres em idade reprodutiva e seus parceiros fossem orientados, diagnosticados e tratados adequadamente (São Paulo, 2019).

Em 2019, ainda no ESP ocorreram 12.676 casos de SG, com TD de 21,7 por 1.000 NV e 4.013 casos de SC, representando uma TISC de 6,9 por 1.000 NV. Dentre esses casos, 38 evoluíram com óbito por SC, 24 por óbito não classificado como SC, 293 (7,3%) abortos e 143 (3,6%) natimortos (São Paulo, 2020).

A situação epidemiológica da SC no ESP em 2019 apresentou desaceleração no crescimento da TDSG e estabilidade na TI de sífilis congênita. Houve um incremento da TDSG de 33% entre 2015 e 2016 (de 11,2 para 14,9 casos por mil NV), de 18% entre 2017 e 2018 (de 17,7 para 20,9 casos por mil NV) e de 3,9% entre 2018 e 2019 (de 20,9 para 21,7 casos por mil NV). A TISC, por sua vez, apresentou elevação contínua desde 2010, seguida de estabilidade entre 2017 e 2019 (de 6,8 casos para 6,9 casos por mil NV) (São Paulo, 2020).

A SC é um agravo de notificação compulsória desde 1986 (Brasil, 1986). Desde então, as vigilâncias epidemiológicas têm o dever e o objetivo de monitorar os casos e o perfil epidemiológico deste agravo, enquanto os Programas de Controle da TV da Sífilis têm o objetivo de promover ações de controle e prevenção, a partir dos dados analisados pela VE. As notificações devem incluir todos os casos detectados, natimortos e abortos por sífilis congênita.

A definição de caso de sífilis congênita vigente até o ano de 2017 foi:

1º critério: Criança cuja mãe apresente, durante o pré-natal (PN) ou no momento do parto, testes para sífilis não treponêmico reagente com qualquer titulação e treponêmico reagente, e que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado. Criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade de a maternidade realizar o teste treponêmico, apresente teste não-treponêmico reagente com

qualquer titulação no momento do parto. Criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade de a maternidade realizar o teste não-treponêmico, apresente teste treponêmico reagente no momento do parto. Criança cuja mãe apresente teste treponêmico reagente e teste não-treponêmico não reagente no momento do parto, sem registro de tratamento prévio.

2º critério: Todo indivíduo com menos de 13 anos de idade com pelo menos uma das seguintes evidências sorológicas: Titulações ascendentes (testes não-treponêmicos); Testes não-treponêmicos reagentes após 6 meses de idade (exceto em situação de seguimento terapêutico); Testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade; Títulos em teste não-treponêmico maiores do que os da mãe, em lactentes; Teste não-treponêmico reagente com pelo menos uma das alterações: clínica, líquórica ou radiológica de sífilis congênita.

3º critério: Aborto ou natimorto cuja mãe apresente testes para sífilis não-treponêmico reagente com qualquer titulação ou teste treponêmico reagente, realizados durante o PN, no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado.

4º critério: Toda situação de evidência de infecção pelo *Treponema pallidum** na placenta ou no cordão umbilical e/ou em amostras da lesão, biópsia ou necropsia de criança, produto de aborto ou natimorto, por meio de exames microbiológicos (Brasil, 2019c).

Em outubro de 2017 a definição de caso de sífilis congênita foi modificada com algumas alterações, entre outras: adoção de três critérios e a exclusão do parceiro sexual com sífilis tratada do critério adotado para se considerar uma gestante como adequadamente tratada (Brasil, 2019c).

Tendo em vista o cenário apresentado, alguns desafios no âmbito da notificação e investigação da SC ainda precisam ser enfrentados, como a qualidade do preenchimento da ficha de notificação e o conhecimento e uso correto dos critérios de definição de caso de SC.

Os óbitos, abortos e natimortos - desfechos desfavoráveis - são identificados como casos de SC por meio da análise da base de dados (BD) do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) e da BD do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). Para fornecer as informações adequadas é importante que o sistema de vigilância seja eficiente, com uma notificação em tempo oportuno e com qualidade. A identificação acurada do número de óbitos e de natimortos com SC é de extrema importância, pois permite monitorar as consequências mais graves da doença. Por meio da análise das tendências de mortalidade com SC será possível avaliar se o incremento do número de casos está acompanhado de maior gravidade do acometimento pela doença. Adicionalmente, investigar os fatores associados ao desfecho desfavorável poderá subsidiar os gestores na formulação de medidas de prevenção adequadas, e baseadas em evidências. Sendo assim, a presente investigação busca investigar os possíveis fatores associados ao desfecho desfavorável com SC no estado de São Paulo.

2.

**OBJETIVOS
DO PROJETO****2. OBJETIVOS DO PROJETO**

Objetivo geral

Investigar os desfechos desfavoráveis, óbito, natimorto e aborto com sífilis congênita (SC) ocorridos no estado de São Paulo, no período de 2007 a 2018.

Objetivos específicos

1. Aprimorar as informações com relação aos desfechos desfavoráveis dos casos de sífilis congênita.
2. Descrever a evolução da taxa de mortalidade infantil específica com sífilis congênita, no período de 2007 a 2018.
3. Descrever a evolução da taxa de mortalidade perinatal com sífilis congênita, no período de 2007 a 2018.
4. Analisar os fatores associados aos desfechos desfavoráveis, óbito, natimorto e aborto com SC, no período de 2007 a 2018.

3.

PRODUTO 1.

3. PRODUTO 1.

O Produto 1 foi organizado a partir da execução da ETAPA 1, e dos GTs de vinculação das bases de dados e GT de protocolo de investigação de sífilis congênita (PISC).

3.1 Relatório de aprimoramento da base de dados (BD) do SINAN SC

Justificativa: No estado de São Paulo, de 2007 a 2018, foram notificados 27.729 casos de sífilis congênita (SC) no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN). Entre estes, haviam sido registrados 320 óbitos e 554 abortos e natimortos, considerados desfechos desfavoráveis (São Paulo, 2019). A acurácia para análise dos dados relacionados aos desfechos desfavoráveis por SC é de extrema importância para avaliação da relevância desta doença e a fim de subsidiar as ações de prevenção e controle (GOMEZ et al. 2013). As informações obtidas a partir da BD do SINAN-SC não incorporam rotineiramente os dados registrados em outros sistemas de informação, e em especial do SIM. Aprimorar a BD do SINAN-SC com os dados do SIM pode permitir uma avaliação mais precisa dos desfechos desfavoráveis com SC, que porventura possam ter sido registrados no SIM.

A verificação dos dados relacionados ao desfecho do caso de SC visa obter uma BD com qualidade, sendo de extrema importância pois permitirá monitorar as consequências mais graves da doença e as oportunidades perdidas que poderiam evitar estes desfechos de maior gravidade.

Objetivo: Aprimorar as informações relacionadas aos desfechos dos casos de sífilis congênita na BD do SINAN-SC.

Metodologia:

Universo do estudo: Casos notificados com SC, menores de um ano de idade, residentes no ESP, com diagnóstico no período de 2007 a 2018.

Fontes de dados: Foram utilizadas as informações relativas às BD do SINAN e SIM. O SINAN é um sistema de informação utilizado para a vigilância epidemiológica de abrangência nacional, gerenciado pelo Ministério da Saúde (MS). A entrada de dados nesse sistema é de responsabilidade local/municipal; esses dados são abstraídos da ficha investigação e notificação (FIN) específica de cada agravo ou doença, sendo posteriormente consolidado e analisado pelos níveis municipal, estadual e nacional (Brasil, 2007). O Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) é um sistema de informação de abrangência nacional que registra todos os óbitos a partir dos dados da declaração de óbito (DO); entre as informações consta a causa básica do óbito codificado pela classificação internacional de doenças, versão 10 (CID-10) (Brasil, 2009a; Brasil, 2009b).

Critérios de Inclusão: Todos os casos de SC notificados no SINAN de menores de um ano de idade, residentes no ESP, com data de diagnóstico no período de 2007 a 2018. Todos os óbitos fetais e não fetais com SC registrados no sistema de informação sobre mortalidade (SIM) com causa básica SC ou com

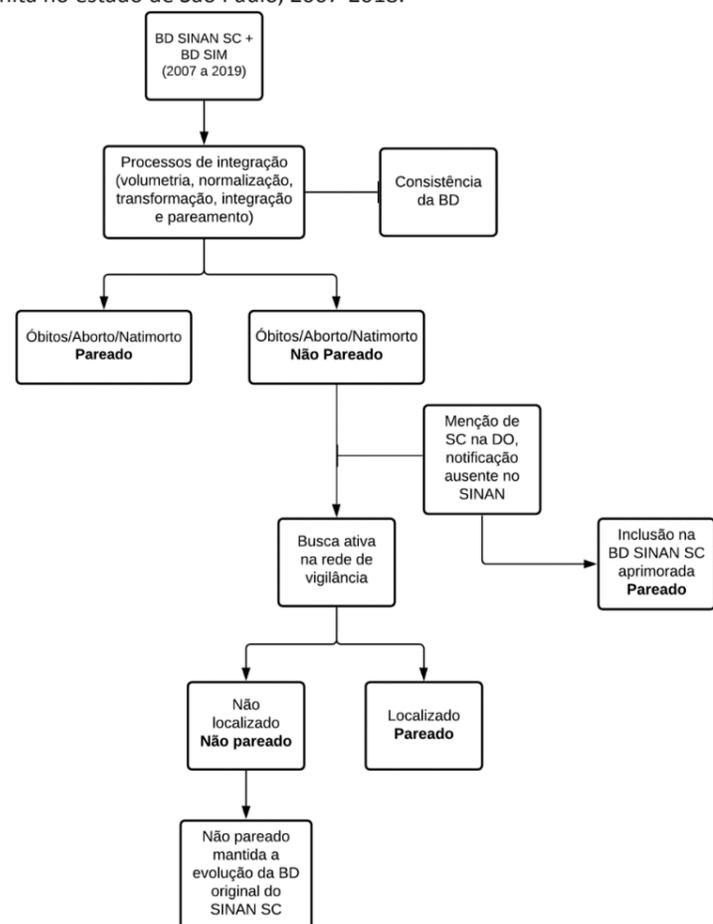
menção de sífilis em qualquer linha da DO, no período de 2007 a 2018, no ESP.

Critérios de Exclusão: casos residentes em outros estados; casos com sífilis adquirida; casos de SC com mais de um ano de idade e casos com diagnóstico do agravo superior a 31/12/2018.

Definições de caso empregadas na BD SINAN-SC: no instrucional de preenchimento da ficha de notificação do SINAN são utilizadas as seguintes definições do campo evolução do caso de sífilis: - óbito com SC: morte de nascido vivo, filho de mãe com sífilis não tratada ou tratada inadequadamente; - aborto: toda perda gestacional, até 22 semanas de gestação ou com peso menor ou igual a 500 gramas; - natimorto: todo feto nascido morto, após 22 semanas de gestação ou com peso maior que 500 gramas (BRASIL, 2021). No Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) (BRASIL, 2011) é considerado: - *óbito fetal, a gestação com duração igual ou superior a 20 semanas, ou o feto com peso corporal igual ou superior a 500 gramas e/ou estatura igual ou superior a 25 centímetros;* - *óbito não fetal, quando a criança nasce viva e morre logo após o nascimento, independentemente da duração da gestação, do peso do recém-nascido e do tempo que tenha permanecido vivo* (BRASIL, 2021; P. 8).

Processo de aprimoramento da BD do SINAN-SC: foram realizados diversos procedimentos: avaliação de consistência, vinculação com a BD do SIM e investigação dos casos não vinculados com a rede de atenção - busca ativa (Figura 1).

Figura 1: Processo de Vinculação das Bases de Dados (BD) do SINAN SC e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Projeto Mortalidade por sífilis congênita no estado de São Paulo, 2007-2018.



Fonte: Base de dados aprimorada Sistema Nacional de Agravos de Notificação Agravo - sífilis congênita (SINAN SC) - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE DST/AIDS SP).

Para a organização da BD foi adotada a técnica de vinculação de dados dos casos de SC no SINAN com os dados de óbitos fetais e não fetais do SIM para produzir uma base integrada de casos e óbitos. A vinculação utilizada foi probabilística e determinística com garantia de vinculação de casos com a certeza da identidade do caso (Fundação Seade, 2010) e incluiu um período superior ao do estudo visando ampliar a possibilidade de encontrar registros contemplados de 2006 a 2020. Em toda a BD do SIM do estado de São Paulo foram selecionados os registros nos quais a causa básica era SC ou com menção de sífilis em qualquer linha da DO. E essa BD totalizou 2.093 registros.

O processo de vinculação das bases de dados incluiu **três etapas** num conjunto de procedimentos em cada uma delas: Volumetria e Normalização (*dataprofilng*), Transformação e Aprimoramento e o Pareamento (*linkage* dos casos e óbitos). A seguir estão descritos os procedimentos realizados (Duarte et. al. 2018).

O procedimento de Volumetria e Normalização contemplou a identificação do número de registros (linhas e colunas) existentes nas BD SINAN e SIM, pois, devido ao fato das mesmas contemplarem 15 anos (2006 a 2020) nem todos os anos apresentaram o mesmo número ou a mesma variável no conjunto do período. No SINAN foi apurado um quantitativo de 109 variáveis e no SIM 65 variáveis. O procedimento de Transformação e Aprimoramento ocorreu nos nomes (mãe ou criança) não próprios com técnicas de expressão regular para fonetização e deduplicação das BD. Para o tratamento de datas e nomes próprios foram utilizados pacotes *pandas*, *numpy*, *regex*, *dbfread* e usada a linguagem Python® para o desenvolvimento do algoritmo.

As colunas com datas foram tratadas para o padrão dd/mm/yyyy. Para lidar com registros com termos apostos aos nomes da mãe ou da criança foi utilizada uma técnica de expressão regular (REGEX) para encontrar e substituir padrões em campo *string*, que foram padronizados e removidos. Os termos que indicavam que os casos gemelares estavam associados ao nome da mãe, mas sem a ordem (I, II, etc) foram classificados como Gemelar 9. Novas colunas na BD foram criadas para alocar os termos retirados da aplicação do REGEX e para registros de dados de processamento. No conjunto, o SINAN resultou em 115 colunas e no SIM em 78 colunas, ambos com suas respectivas variáveis.

Para a aplicação da fonetização foram utilizados os aplicativos *Foneti-py* e *Metaphone* para o nome da mãe e da criança. Os scripts desenvolvidos compõem o Apêndice 5. O procedimento de deduplicação vem do termo em inglês *deduplication* que é o processo de analisar, identificar e remover duplicidade de dados e registros reduzindo a quantidade de registros e ampliando a confiabilidade e integridade dos dados. Para a seleção do registro a ser mantido na BD foi realizada revisão técnica por pares (processo de revisão por dupla) e manutenção do registro mais antigo para garantir a temporalidade dos eventos. Quando o registro a ser excluído possuía campos com preenchimento mais completo, o conteúdo deste era incorporado ao registro a ser mantido, aprimorando a qualidade da BD.

Ressalte-se que, a BD do estudo é composta de registros de três fontes com possibilidade de ocorrência de duplicata de eventos, por exemplo, o mesmo caso ter sido notificado em máquinas diferentes no mesmo município e nesta instância não foi realizada a rotina de retirada de duplicidade. Outra situação é de o mesmo evento ter sido notificado em dois municípios: na ocorrência e na residência com números diferentes – data de nascimento e nome da criança (mesma data de nascimento e mesmo nome da criança). Para a remoção de duplicidades foram realizadas blocagens de variáveis chaves de forma sequencial em ambas a BD (casos e óbitos). Diferentemente da DO que é unívoca, o número vem impresso e é um instrumento legal para a emissão de certidão de óbito em cartório; a BD do SINAN-SC não possui *Primary Key* (PK) nos seus campos, não permitindo a identificação unívoca de cada evento. Ainda que haja um campo de número de notificação (NU_NOTIFIC), este pode eventualmente se repetir, pois seu fornecimento não é feito pelo sistema, podendo ser repetido em municípios diferentes.

A partir da blocagem com campos: data de nascimento e nome da mãe foram identificados os registros em duplicatas que foram notificados mais de uma vez e têm número diferente de DO. Nessa blocagem busca-se identificar registros em duplicatas que não tenham sido identificadas em razão de diferenças ortográficas, abreviação, erro de grafia no nome da mãe.

O processo de **pareamento** de registros entre duas ou mais BD distintas, combinou informações de cada uma delas relativas a uma única unidade de observação (indivíduo). A unificação dos registros se dá por meio de um ou mais identificadores comuns às diferentes BD. Quando não existe um identificador unívoco entre as bases de dados esse processo torna-se muito mais complexo, como é o caso das BD entre casos e óbitos. Assim, esse processo só pode ser realizado através da comparação entre strings (palavras) do nome da mãe e/ou da criança e a data de nascimento. Há dois métodos possíveis nesse caso: o determinístico e o probabilístico.

No método *determinístico* os pares de registros são avaliados se concordam ou discordam em um determinado conjunto de indexadores, de modo que a concordância precisa ser total para que dois registros sejam considerados um *match* (um par). Ou seja, é necessário que os dois registros sejam completamente iguais nos indexadores selecionados e, nenhum outro *match* tenha os mesmos valores, ou seja, registros duplicados. Já no método *probabilístico* os pares de registros são comparados a partir também de um conjunto de indexadores, mas parte da probabilidade de que os registros selecionados sejam um par (*match*). Nesse método a probabilidade do *match* é apresentada e feito isso se dá a revisão técnica em pares cujo julgamento se dará selecionando os verdadeiros positivos dos falsos positivos. Os métodos probabilísticos usados na comparação de *strings* foram: distância de *LEVENSHTEIN* que é uma medida de dissimilaridade entre duas *strings*. matematicamente, dadas duas *strings* x e y , a distância mede o número mínimo de edições de caracteres necessárias para transformar x em y , e de *JARO-WINKLER* que é a medida da similaridade entre duas *strings*. (Yaohao & Mation, 2018).

Para a aplicação dos algoritmos utilizou-se da biblioteca *numpy*, *pandas* e *record* na linguagem Python cujo pareamento probabilístico em que cada par recebeu um cálculo de probabilidade de *match* de 0 a 1. O método de *Jaro Winkler* teve na faixa de probabilidades de *match* de 0,9 a 1,0 e *Levenshtein*. de 0,7 a 1,0.

O procedimento de normalização padronizou as fontes (tipo arial, caixa alta, tamanho 14) para que todos registros fossem armazenados como uma única BD. Foi também retirado caracteres especiais tais como \sim , \wedge , \prime , $\prime\prime$, $\prime\prime\prime$, $\prime\prime\prime\prime$, $\prime\prime\prime\prime\prime$, $\prime\prime\prime\prime\prime\prime$, cuja presença pode gerar inconsistências ou rejeição de registros no processamento das bases de dados.

Posteriormente ao processo de vinculação das BD foi realizada a busca ativa dos casos não vinculados, ou seja, que apresentaram evolução óbito, aborto ou natimorto na BD do SINAN, e não haviam sido vinculados na BD do SIM. A busca ativa foi realizada por meio do contato com os Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE), por mensagem eletrônica com a solicitação de investigação dos casos e devolutiva dos números de declarações de óbito; foi realizado também contato telefônico para a VE de municípios de grande porte. Após a devolutiva das investigações procedeu-se o envio, ao setor responsável pela BD do SIM no estado de São Paulo (CIEVS-CCD-SES-SP), para a obtenção do registro correspondente da declaração de óbito (DO). Os casos que não foram localizados foram mantidos na BD do SINAN e sem alteração do preenchimento do campo.

Ao final do processo foi realizada a atualização do campo evolução da BD do SINAN-SC de acordo com as informações obtidas dos registros da BD do SIM. Os casos com evolução óbito, aborto e natimorto em que o registro de óbito foi localizado no SIM, foram checados, e se necessário atualizados. Foram atualizados como evolução óbito com SC todos que apresentassem menção de SC - código A50 (A50.0 até A50.9) da CID-10 em qualquer linha DO (Brasil, 2009a; Brasil, 2009b).

Variáveis utilizadas: evolução pré-aprimoramento (vivo; óbito com sífilis congênita, óbito por outras causas; natimorto, aborto e ignorado); **evolução pós-aprimoramento** (vivo; óbito com sífilis congênita, óbito por outras causas; natimorto, aborto e ignorado); **pareamento** (sim ou não); **desfecho desfavorável** (sim, se a evolução óbito com SC ou natimorto ou aborto; não, se a evolução vivo); **classificação de causa básica** (outras causas; causa básica sífilis congênita*; menção de SC em outras linhas); causa múltipla (categorias causa básica sífilis congênita e menção de SC em outras linhas).

Nota: Foram classificadas como causa básica SC, se no campo causa básica estivesse registrado os CID de A50.0 a A50.9, e menção de SC em outras linhas da declaração de óbito nos campos que correspondem às linhas A, B, C e II, os CID de A50.0 a A50.9. Foi considerada causa múltipla SC, se fosse a causa básica por SC ou menção de SC em outras linhas.

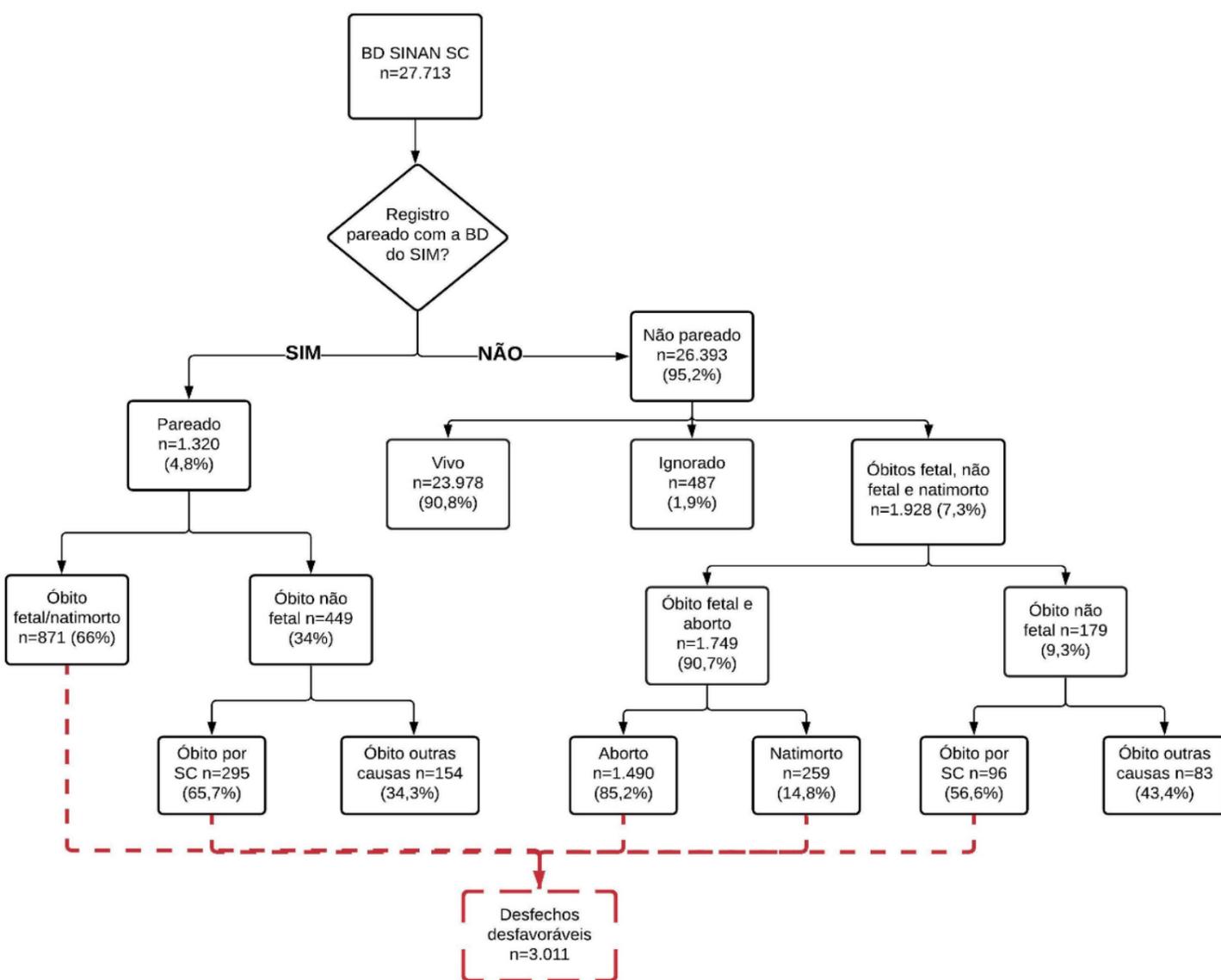
Análise dos dados: Foram descritas as frequências relativas e absolutas.

Resultados do processo de aprimoramento: A BD do SINAN-SC inicial apresentava 29.437 registros, no processo de aprimoramento foram excluídos

1.823 registros: 72 duplicatas, 43 com mais de um ano ao diagnóstico e 1.708 notificados fora do intervalo de 2007 a 2018 (Figura 2). Foram incluídos no estudo 27.713 registros, 3.248 (11,7%) eram óbito fetal, não fetal ou aborto, desses 1.320 foram pareados com registros da BD do SIM. Os processos que deram origem aos registros pareados foram: 614 na base integrada (46,5%); 607 na busca ativa na rede de assistência e vigilância (46%) e 99 casos que foram identificados apenas na BD SIM, e depois incluídas na BD do SINAN-SC (7,5%). Dos 1.928 não pareados, destaca-se que 1.490 eram casos registrados como aborto, ou seja, casos em que realmente não seria esperado a correspondência do registro na BD do SIM.

A descrição detalhada do processo e da distribuição dos casos está apresentada na Figura 2.

Figura 2: Fluxograma do processo de vinculação dos registros das BD SINAN SC e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.



Fonte: Base de dados aprimorada Sistema Nacional de Agravos de Notificação - Agravos - sífilis congênita - SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS SP).

Ao se comparar a evolução pré-aprimamento e o pareamento pode-se observar que dos 27.713 registros da BD SINAN-SC, 4,8% foram pareados com a BD do SIM. As maiores frequências de registros pareados ocorreram nas seguintes categorias: 75,2% dos natimortos, 72,1% dos óbitos com SC, 68,8% dos óbitos por outras causas (Tabela 1).

Tabela 1: Casos de sífilis congênita (SC) segundo evolução pré-aprimamento e pareamento das BD SINAN SC e do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Projeto Mortalidade por sífilis congênita Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

Evolução pré-aprimamento	Pareamento				Total	
	Não		Sim			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Vivo	23.982,0	99,9	36,0	0,1	24.018,0	86,7
Óbito por SC	98,0	27,9	253,0	72,1	351,0	1,3
Óbito por outras causas	84,0	31,2	185,0	68,8	269,0	1,0
Aborto	1.453,0	99,4	9,0	0,6	1.462,0	5,3
Natimorto	272,0	24,8	825,0	75,2	1.097,0	4,0
Ignorado	504,0	97,7	12,0	2,3	516,0	1,9
Total	26.393,0	95,2	1.320,0	4,8	27.713,0	100,0

Fonte: Base de dados aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS SP)

Em relação ao campo evolução pós-aprimamento da BD, verificou-se: 23.978 vivos; 391 óbitos com sífilis congênita; 237 óbitos por outras causas; 1.490 abortos; 1.130 natimortos e 487 ignorados (Tabela 2). Foram considerados que 3.011 casos apresentaram desfecho desfavorável. Ocorreram ajustes em todas as categorias de evolução pré-aprimamento, sendo a categoria óbito por outras causas a que apresentou maior frequência de modificações (22,68%).

Tabela 2: Casos de óbito fetal e não fetal com sífilis congênita pareados com a BD do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) segundo classificação de evolução antes e após pareamento. *Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

Evolução pré-aprimamento	Evolução pós-aprimamento												
	Vivo		Óbito por SC		Óbito por outras causas		Aborto		Natimorto		Ignorado		Total
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Vivo	23.977	99,8	7	0,0	29	0,1	-	-	5	0,0	-	-	24.018
Óbito por SC	-	-	310	88,3	-	-	2	0,6	39	11,1	-	-	351
Óbito por outras causas	-	-	37	13,8	208	77,3	5	1,9	19	7,1	-	-	269
Aborto	-	-	-	-	-	-	1.453	99,4	9	0,6	-	-	1.462
Natimorto	-	-	29	2,6	-	-	14	1,3	1.054	96,1	-	-	1.097
Ignorado	1	0,2	8	1,6	-	-	16	3,1	4	0,8	487	94,4	516
Total	23.978	86,5	391	1,4	237	0,9	1.499	5,4	1.133	4,1	487	1,8	27.713

Fonte: Base de dados aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP).

As causas de óbitos fetais e não fetais dos 1.320 casos pareados da BD do SINAN-SC e BD do SIM estão apresentados na Tabela 3.

Na BD aprimorada do SINAN-SC, dos 295 casos com evolução de óbito com SC apenas 78 (26,4%) foram óbitos não fetais que apresentaram a SC com causa básica (CB) de óbito na BD do SIM. Dos 871 óbitos fetais (natimortos), apenas 173 (19,8%) apresentaram causa básica de SC. Utilizando a classificação de causa múltipla de óbito com SC foi possível identificar 109 (36,9%) dos óbitos não fetais e 236 (27,1%) dos óbitos fetais (natimortos). Ao comparar o número de óbitos apontados como CB com SC e o número registrado na BD SINAN-SC é possível identificar uma subestimativa de óbitos não fetais com SC, se for empregada apenas a BD do SIM, de quase três vezes (278,2%); e de mais de quatro vezes (403,4%) para óbitos fetais. Esta diferença expressiva pode ser devida a: dificuldades na aplicação das regras de codificação da causa de óbito por SC, falhas no preenchimento da causa de óbito de casos de SC entre outros potenciais problemas. Deve-se levar em consideração que todos os casos classificados como evolução de natimorto e óbito com SC na BD do SINAN-SC cumpriam a definição estabelecida no SINAN.

A terminologia adotada na apresentação dos dados deste projeto foi de óbitos com SC para aqueles que apresentaram evolução óbito com SC na BD aprimorada do SINAN-SC e os natimortos com SC todos os casos com evolução aborto ou natimorto na BD do SINAN-SC.

Tabela 3: Casos de sífilis congênita pareados com a base de dados (BD) do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) segundo classificação de causa de óbito por sífilis congênita e evolução pós-aprimoramento. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

Evolução pós-aprimoramento	Classificação de Causa por SC no SIM								Total
	Outras causas		Causa básica SC (CBSC)		Menção de SC (MSC)		Causa múltipla SC (Subtotal de CBSC+MSC)		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Óbito por SC	186	63,1	78	26,4	31	10,5	109	37,0	295
Óbito por outras causas	154	100,0	-	-	-	-	-	-	154
Natimorto	635	72,9	173	19,9	63	7,2	236	27,1	871
Total	975	73,9	251	19,0	94	7,1	345	26,1	1.32

Fonte: Base de dados aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP).

Principais contribuições da etapa: O uso de métodos de vinculação aprimorou as informações da BD do SINAN-SC, e este processo de aprimoramento deve ser realizado na rotina da vigilância epidemiológica, em especial para os principais desfechos de evolução dos casos, e preferencialmente próxima à data da inclusão de casos no sistema de informação, visto que, casos mais antigos apresentaram com maior frequência extravio de dados.

Foram identificadas falhas nas duas BD: falha na qualidade de preenchimento dos campos e ausência de registros. A verificação foi dificultada pois,

mesmo com a padronização dos campos realizada, algumas informações estavam ausentes.

O emprego das informações da BD do SINAN-SC possibilitou uma melhor avaliação do desfecho desfavorável da sífilis congênita no Estado, já o emprego da BD do SIM mostrou a uma subenumeração para avaliação dos mesmos desfechos, dificultando a avaliação.

Houve aprimoramento das informações de registro dos casos de SC com evolução óbito (anotação do número da Declaração de Óbito – DO) dos casos identificados na BD do SIM, e que não haviam sido notificadas na BD do SINAN, sendo estes incluídos e as redes de atenção informadas quanto a necessidade da inclusão dos casos no sistema.

Limitações: as principais foram decorrentes da ausência de um campo indexador unívoco entre as BD, dificultando a realização de processos automatizados de vinculação.

Outra limitação foi a impossibilidade de realização do processo de vinculação com a BD do SIM completa (independente da causa ou ano). O pareamento poderia ser maior se tivesse ocorrido com toda a BD.

Na busca ativa dos casos ocorreram dificuldades em relação ao retorno das informações solicitadas, em especial dos casos de notificações mais antigas, e por falta de familiaridade das equipes de vigilância epidemiológica em relação ao processo de investigação dos óbitos e a falta de integração das equipes de vigilância regionais que cuidam das BD do SINAN e SIM.

A terminologia das duas BD em relação à ocorrência do óbito é diferente, o que pode gerar diferenças na interpretação, e, portanto, a padronização das duas BD seria muito importante, em especial em relação à evolução óbito.

Recomendações: Realizar a inclusão de campos na ficha de investigação e notificação (FIN) de SC para o registro do número de declaração de óbito e declaração de nascido vivo, peso ao nascer e idade gestacional. Enquanto não for possível esta inclusão, é necessário solicitar às equipes de vigilância a anotação destes dados no campo de observação da FIN.

Organizar uma rotina de vinculação anual das BD do SIM, SINASC e SINAN para a avaliação dos desfechos, o que facilitaria o acesso às informações caso seja realizada busca ativa de informações faltantes.

3.2. Relatório da avaliação da qualidade da base de dados do Protocolo de Investigação de Sífilis Congênita Recente (PISC)

O uso do protocolo de investigação de casos de Sífilis Congênita Precoce (PISC) foi recomendado em 2014 pelo Ministério da Saúde (MS), tendo o objetivo de subsidiar a investigação de todos os casos de transmissão vertical do HIV, sífilis e hepatites B e C no Brasil (BRASIL, 2014). Alguns municípios do ESP implantaram os comitês de investigação com adesão ao preenchimento do PISC.

O PISC contém campos para coleta de dados de identificação da crian-

ça e da mãe; antecedentes epidemiológicos da mãe, condições do pré-natal, parto, puerpério e conclusão da investigação. Ao final da investigação é solicitada que seja realizada a classificação do eixo que foi responsável pela ocorrência do caso (vulnerabilidade individual social, serviço e gestão).

No ESP o fluxo do PISC proposto é o preenchimento de informações e discussão do caso no Comitê de Transmissão Vertical da SC de cada município; encaminhamento para Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) regional e para a Vigilância Epidemiológica do Programa Estadual de IST/Aids. O Estado desenvolveu em 2017 um formulário eletrônico- FormSuS®-DataSus para entrada dos dados e como o preenchimento do PISC não é obrigatório, a adesão dos municípios do ESP tem sido heterogênea desde 2015. O Município de São Paulo (MSP) realiza a entrada de dados do protocolo de forma organizada e sistematizada desde 2015 em FormSuS® próprio.

Em decorrência da baixa adesão dos municípios do ESP ao preenchimento e digitação do PISC, a exceção do GVE da Capital constituído pelo MSP, em reunião com a equipe do projeto decidiu-se que a vinculação com os dados desta BD só irá ocorrer para o GVE da Capital nos anos de 2016 a 2018. Nos demais GVE essa base será consultada para completar informações faltantes das BD SIM/SINAN.

Embora o desenvolvimento dessa estratégia de sistematização da informação tenha sido delineado em conjunto, as orientações relativas a quem e quando utilizar o FormSUS do PISC foram distintas entre capital - Programa Municipal de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids (PM-DST/Aids-SP) e demais municípios do estado (PE-DST/Aids-SP); ao MSP foi incumbida a investigação e digitação de todos os casos de SC, independentemente do desfecho e diagnóstico final do caso, enquanto que, para os demais municípios a orientação foi a de realizar a digitação no FormSUS-PISC apenas para os casos com desfechos desfavoráveis (óbito fetal e não fetal).

Uma das atividades prevista ao PPSUS-Mortalidade com Sífilis Congênita no estado de São Paulo estava relacionada à organização dos dados do Protocolo de Transmissão Vertical da Sífilis. Para esta atividade definiu-se duas partes: organização do banco de dados do PISC e análise dos dados.

Metodologia de organização do PISC

Organização do banco de dados do PISC: Para a criação do banco de dados do PISC, utilizou-se duas bases de dados (BD): BD do município de São Paulo (MSP) com 5.454 registros e a BD do ESP (com exceção dos dados do MSP) com 241 registros.

As BD foram unificadas, padronizadas (ordenação e nomenclatura das variáveis de acordo com o protocolo do Ministério da Saúde) e, por fim, realizada a retirada de duplicidades de registros resultando em uma única BD do PISC composta por 5.529 registros.

Em seguida, foi realizada entre as BD: BD-PISC (n=5.454) e BD SINAN-SC (n=33.185) a técnica de *linkage* determinístico, através dos indexadores comuns: “número de notificação”, “data de notificação” “data de nascimen-

to” e “nome da mãe” que foram posteriormente verificados para confirmar a autenticação dos pares verdadeiros, sendo este processo realizado por meio do software MS Access®.

O objetivo foi de parear os casos investigados de SC com a respectiva notificação de SC, a fim de produzir uma BD-Integrada para subsidiar a análise.

Após o *linkage* aplicou-se os critérios de inclusão e exclusão.

Critérios de inclusão: 1.) todos os casos de SC notificados no SINAN-SC e cuja evolução de caso tenha sido: vivo, óbito com SC, óbito por outras causas, natimorto e aborto, menores de 12 anos de idade, com ano de diagnóstico ≤ 2018, residentes no ESP e 2.) todos os casos de SC investigados pelo PISC, no período de 2016 a 2018, com notificação no SINAN-SC.

Critérios de exclusão: 1.) todos os casos de SC notificados no SINAN-SC, com 13 anos ou mais de idade, com ano de diagnóstico > 2018, e não residentes no ESP e 2.) casos classificados como descartados no SINAN-SC e casos não investigados pelo PISC, no período de 2016 a 2018.

Análise: Para a BD-Integrada ficou definido três tipos de análise: 2.1. Análise de completude; 2.2. Análise de concordância e 2.3. Análise descritiva.

Análise de completude: Empregou-se a definição de incompletude e escore sugerido por Romero e Cunha (ROMERO & CUNHA, 2007), ou seja, a incompletude refere-se aos campos em branco (não preenchidos) de cada variável e a mensuração (percentuais) de não preenchimento apresenta os graus: excelente (menor de 5%), bom (5-10%), regular (10-20%), ruim (20-50%) e muito ruim (50% ou mais).

Foram selecionadas 167 variáveis (qualitativas e quantitativas) sendo elas: 150 do PISC e 17 do SINAN/SC (BRASIL, 2008).

Dentre as variáveis do PISC, 17 são equivalentes às 17 do SINAN-SC, selecionadas deliberadamente para comparação da incompletude entre as fontes de dados.

Para analisar as variáveis pertencentes apenas ao PISC, as mesmas foram estratificadas de acordo com as seguintes categorias do PISC (BRASIL, 2014): antecedentes epidemiológicos da mãe (41), pré-natal (37), parto (40), puerpério (10) e conclusão da investigação (5). Para estas variáveis, calculou-se o percentual médio (e o desvio padrão) de incompletude de cada categoria.

As variáveis do PISC relativas às vulnerabilidades maternas (pertencentes ao bloco de antecedentes epidemiológicos maternos) foram analisadas singularmente, totalizando 22 variáveis.

Análise de concordância: Para analisar a concordância entre PISC e SINAN-SC, aplicou-se o teste *Kappa* (K). A interpretação do valor de *Kappa* adotada foi à proposta por Landis & Koch (LANDIS & KOCH, 1977), de acordo com os seguintes escores numéricos que caracterizam a graduação de concordância: [0,0] = ausência; [0,0 - 0,19] = pobre; [0,20 - 0,39] = leve; [0,40-0,59] = moderada; [0,60-0,79] = substantiva e [0,80-1,0] = excelente.

Foram selecionadas 14 variáveis que apresentaram viabilidade para esta análise (comuns ao PISC e SINAN-SC), entretanto, foi necessária a recodificação das mesmas, devido aos distintos formatos segundo fonte de dados (numérica e sequencial), sendo recodificadas para formato numérico, de acordo com o padrão do dicionário de dados SINAN-SC (BRASIL, 2010) (Quadro 1).

Análise descritiva: Foi realizada análise descritiva de 4.026 casos pertinentes ao período de 2016 a 2018 (ano de diagnóstico de SC), segundo as seguintes variáveis: 1. vulnerabilidade materna (Adolescente, Vivendo em situação de rua, Sem moradia/vivendo em casa de familiares e amigos, Vivendo em albergue, Mudança frequente de domicílio/residência, Sofreu abuso/violência sexual, Sofreu violência doméstica/física ou verbal, Mantida em cárcere provado/domiciliar, Usuária de crack, Usuária de álcool mais de 1 lata de cerveja/dose/dia, Usuária de outro tipo de droga, Privada de liberdade/presidiária, Parceira com privação de liberdade, Profissional do sexo, Múltiplas parcerias sexuais, Imigrante de outro país, Família de baixa renda, HIV, Hepatite B, Hepatite C, Outras DST); 2. Sociodemográficas (Raça/cor materna, Escolaridade materna, Faixa etária materna, Estado civil); 3. Clínicas da mãe (Realização de pré-natal (PN), Momento do diagnóstico da sífilis, Realização de tratamento materno durante o PN, Resultado do teste não treponêmico da mãe no parto, Resultado do teste treponêmico da mãe no parto); 4. Clínicas da criança (Resultado do teste não treponêmico no sangue periférico do recém-nascido (RN), Alteração quimiocitológica no líquido, Raio-X de ossos longos do RN, Presença de sinais e sintomas, Presença de sinais e sintomas-Icterícia, Presença de sinais e sintomas-Anemia, Presença de sinais e sintomas: Rinite Muco-Sanguinolenta, Tratamento para sífilis realizado no RN); 5. Notificação e investigação (Município de notificação, Situação da criança, Diagnóstico do SINAN (pré-investigação), Tipo de investigação (após a investigação o caso foi encerrado como). O pacote estatístico IBM SPSS® Statistics 20 foi o instrumento utilizado para realizar a análise e calcular os percentuais de incompletude, o coeficiente de Kappa e descrever as variáveis segundo ano de diagnóstico.

Quadro 1: Variáveis selecionadas das bases de dados SINAN SC e Protocolo de Investigação de Sífilis Congênita (PISC) para análise. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018.

Análise de completude: 17 variáveis comparáveis entre SINAN e PISC
Sexo, Raça/cor da mãe, Escolaridade, Realizou pré-natal na gestação, Diagnóstico de sífilis materna, Teste não treponêmico no parto/curetagem, Esquema de tratamento materno, Teste não treponêmico – Sangue Periférico, Diagnóstico radiológico da criança: Alteração no exame dos ossos longos, Presença de sinais e sintomas Icterícia, Presença de sinais e sintomas Anemia, Presença de sinais e sintomas Rinite-muco sanguinolenta, Esquema de Tratamento, Diagnóstico Final-Campo Interno, Evolução do caso, Município de notificação.
Análise de completude: 22 variáveis de bloco de vulnerabilidade do PISC
Adolescente, Vivendo em situação de rua, Sem moradia, Vivendo em casa de familiares/amigos, Vivendo em albergue, Mudanças frequentes de residência/domicílio, Sofreu abuso/violência sexual, Sofreu violência doméstica/física/verbal, Mantida em cárcere privado (domiciliar), Usuária de crack, Usuária de álcool (mais de uma lata de cerveja ou dose/dia), Usuária de outros tipos de drogas, Privada de liberdade (presidiária), Parceira de presidiário, Profissional do sexo, Múltiplas parcerias sexuais, Imigrante de outro país, Família de baixa renda, HIV, Hepatite B, Hepatite C, Outras DST, História de sífilis anterior.
Análise de completude: 133 variáveis dos 5 blocos de investigação do PISC
B1.: Antecedentes epidemiológicos da mãe (41 variáveis analisadas); B2.: Pré-Natal (37 variáveis analisadas); B3.: Parto (40 variáveis analisadas); B4.: Puerpério (5 variáveis analisadas); B5.: Conclusão da investigação (10 variáveis analisadas).
Análise de concordância: 14 variáveis do SINAN e PISC
I. Sociodemográficas: sexo da criança, raça/cor da mãe, escolaridade da mãe; II. Clínicas materna: realização de pré-natal na gestação, diagnóstico de sífilis materna, teste não treponêmico no parto/curetagem; III. Clínicas da criança: teste não treponêmico- sangue periférico, sinais e sintomas- icterícia, sinais e sintomas-rinite muco-sanguinolenta, sinais e sintomas-anemia e esquema de tratamento; IV. Notificação e vigilância: município de notificação, evolução do caso e diagnóstico final.

A BD-Integrada, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, apresentou um total de 4.706 registros, destes, 2.453 registros foram pareados por meio do *linkage* com êxito (52,1%).

Dentre as 17 variáveis qualitativas equivalentes do SINAN-SC e PISC, as incompletudes das variáveis do SINAN-SC foram classificadas como excelentes, com menos de 5% de informações não preenchidas ou ignoradas; mais especificamente, apenas seis variáveis com 0,2% de incompletude, pertencentes às características clínicas do RN, e o restante apresentou 0,0% (Tabela 4). As variáveis do PISC, por sua vez, apresentaram graus de incompletude que variaram de ruim (20-50%) a excelente (< 5%), entre estas, sete apresentaram grau de incompletude excelente (< 5%); três com grau bom (5-10%); três com grau regular (10-20%) e cinco variáveis apresentaram grau ruim (20-50%), sendo que esses valores ficaram em torno de 40% (Tabela 4).

Tabela 4: Percentual de incompletude das variáveis equivalentes entre SINAN e Protocolo de Investigação de Sífilis Congênita (PISC) para análise e o respectivo grau de avaliação (escore Romero & Cunha). Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018.

Variável (N=2.453)	Base SINAN (%)	Romero & Cunha (2007)	Base PISC (%)	Romero & Cunha (2007)
Sexo	-	Excelente	9,7	Bom
Raça/Cor materna	-	Excelente	1,6	Excelente
Escolaridade materna	-	Excelente	1,3	Excelente
Realização de Pré-Natal	-	Excelente	1,9	Excelente
Momento do diagnóstico da sífilis materna	-	Excelente	4,3	Excelente
Resultado do teste não treponêmico (TNT) da mãe no parto/curetagem	-	Excelente	2,6	Excelente
Esquema de tratamento materno	-	Excelente	40,4	Ruim
Resultado do TNT no sangue periférico do RN	0,2	Excelente	6,9	Bom
Alteração no exame de ossos longos	0,2	Excelente	11,3	Regular
Sinal e sintoma do RN- Icterícia	0,2	Excelente	41,3	Ruim
Sinal e sintoma do RN - Rinite Muco-Sanguinolenta	0,2	Excelente	41,7	Ruim
Sinal e sintoma do RN - Anemia	0,2	Excelente	41,5	Ruim
Tratamento realizado para sífilis no RN	0,2	Excelente	16,1	Regular
Após a investigação o caso foi encerrado/Evolução de diagnóstico	-	Excelente	5,1	Bom
Situação da criança/Evolução do caso	-	Excelente	15,7	Regular
Diagnóstico no SINAN (pré-investigação) /Evolução de diagnóstico	-	Excelente	0,2	Excelente
Município de Notificação	-	Excelente	-	Excelente

Fonte: Base de dados aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP), e PISC.

Tabela 5: Média e desvio padrão de incompletude das variáveis de vulnerabilidade do Protocolo de Investigação de Sífilis Congênita (PISC) e o respectivo grau de avaliação (escore Romero & Cunha), segundo bloco de investigação. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018.

Bloco de investigação (N=2.453)	Incompletude % (média e desvio padrão)	Romero & Cunha (2007)
Antecedentes epidemiológicos da mãe	48,8 (30,6)	Ruim
Pré-natal	72,0 (27,7)	Muito ruim
Parto	56,0 (29,3)	Muito ruim
Puerpério - seguimento da criança após parto	78,1 (35,0)	Muito ruim
Conclusão da investigação	58,2 (22,6)	Muito ruim

Fonte: Base de dados aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP), e PISC.

dos apontaram grau de incompletude ruim ou muito ruim (percentual em torno de 60%) e de acordo com Romero & Cunha (2007) esses são os níveis mais elevados de incompletude de informação, com exceção das variáveis referentes aos antecedentes de infecções sexualmente transmissíveis (IST) que demonstraram grau de incompletude excelente, com informação não preenchida cerca de 5% (Tabela 6).

Análise de concordância: Em relação à concordância entre as fontes de

Tabela 6: Percentual de incompletude das variáveis de vulnerabilidade do Protocolo de Investigação de Casos de Sífilis Congênita Precoce (PISC) e o respectivo grau de avaliação (escore Romero & Cunha). Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018.

Variáveis de vulnerabilidade (Bloco 1)	Incompletude (%)	Romero & Cunha (2007)
Adolescente	61,8	Muito ruim
Vivendo em situação de Rua	62,2	Muito ruim
Sem moradia, vivendo em casa de familiares/amigos	62,9	Muito ruim
Vivendo em albergue	63,6	Muito ruim
Mudança frequente de residência/domicílio	62,8	Muito ruim
Sofreu abuso/violência sexual	63,6	Muito ruim
Sofreu violência doméstica/física/verbal	63,7	Muito ruim
Mantida em cárcere privado (domiciliar)	63,6	Muito ruim
Usuária de Crack	61,1	Muito ruim
Usuária de álcool (mais de uma lata de cerveja ou dose/dia)	61,6	Muito ruim
Usuária de outros tipos de droga	60,5	Muito ruim
Privada de liberdade (presidiária)	63,7	Muito ruim
Parceira de presidiário	63,3	Muito ruim
Profissional do sexo	63,6	Muito ruim
Múltiplas parcerias sexuais	62,4	Muito ruim
Imigrante de outro país	63,6	Muito ruim
Família de baixa renda	61,5	Muito ruim
HIV	5,0	Bom
Hepatite B	5,0	Bom
Hepatite C	5,5	Bom
Outras DST	6,2	Bom
História de Sífilis Anterior	8,4	Bom

Fonte: Base de dados aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP), e PISC.

dados, o coeficiente de Kappa apontou um nível de concordância heterogêneo entre as duas, contudo, apenas três variáveis apresentaram nível de concordância pobre e um nível leve. A concordância foi elevada para variáveis das categorias: notificação com Kappa (K) entre 0,55 e 0,93; características clínicas maternas entre 0,54-0,74 e sociodemográficas entre 0,22-0,91; a categoria com o menor nível de concordância foi das variáveis clínicas da criança, com Kappa variando de 0,14 a 0,81 (Tabela 4). A variável que obteve maior nível de concordância (excelente) foi “município de notificação” com Kappa = 0,93 e percentual de concordância 99,5%, em contrapartida, “sinais e sintomas-Rinite” apresentou menor concordância com Kappa = 0,14 e percentual de concordância de 53,8% (Tabela 7).

Resultados descritivos da BD PISC

Tabela 7: Percentual de concordância entre as variáveis do SINAN e Protocolo de Investigação de Casos de Sífilis Congênita Precoce (PISC), o respectivo valor de Kappa e grau de concordância (escore Landis & Kochi), segundo categoria da variável. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018.

Categoria da variável (N= 2.453)	Concordância Bruta (%)	Kappa (<0-1,00)	Landis & Kochi
Sociodemográficas			
Sexo	94,9	0,91	Excelente
Raça/cor	63,8	0,44	Moderado
Escolaridade	34,9	0,22	Leve
Realizou pré natal na gestação	88,4	0,68	Substantiva
Características da mãe			
Diagnóstico de Sífilis Materna	75,7	0,54	Moderado
Teste não treponêmico (TNT) no parto/curetagem	95,6	0,74	Substantiva
Características da criança			
TNT - sangue periférico	90,8	0,81	Excelente
Icterícia	52	0,18	Pobre
Rinite	53,8	0,14	Pobre
Anemia	53,5	0,16	Pobre
Esquema de tratamento	77,5	0,69	Substantiva
Notificação			
Município de Notificação	99,5	0,93	Excelente
Evolução do caso	80,9	0,55	Moderado
Diagnóstico final	93,8	0,77	Substantiva

Fonte: Base de dados aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP), e PISC.

Em relação às vulnerabilidades foi realizada uma análise descritiva dos casos registrados no PISC. Dos 4.026 casos registrados, a vulnerabilidade mais frequente foi a mãe pertencer à família de baixa renda (18%), destaque para 2018, ano em que o percentual foi de 21%. No período do estudo, ser usuária de crack e outro tipo de droga foi frequente com 8,8% e 9,4% respectivamente, e em 2016 ambas variáveis obtiveram 11,7% e 9,9% respectivamente. Das mães de crianças sob investigação de sífilis congênita recente 8,8% eram adolescentes, destaque para os anos de 2017 e 2018 em que este percentual foi de 9,0% e 12,1%, respectivamente. Nesse período, 8,4% das mães possuíam múltiplas parcerias sexuais, destaque para 2018 onde esse percentual foi de 9,5%. Mães vivendo em situação de rua obteve percentual de 5,2%, observando-se em 2016 um percentual de 6,7%.

Das variáveis sociodemográficas, a raça/cor da mãe predominante foi a parda (46,5%), seguida da branca (35,5%). raça/cor amarela e indígena juntas representaram 0,4%, raça/cor preta 11,9% e informação ignorada 5,6%. A escolaridade materna predominante foi o ensino médio completo com 25,1%, seguido de 19,3% com 5ª a 8ª série do ensino fundamental incompleto e 15,3% com ensino fundamental completo. Durante o período do estudo, a faixa etária materna apontou para as mulheres entre 20 e 24 anos (32,1%), e em 2018 foi de 33,9%. Já para as mulheres entre 25 a 29 anos este percentual foi de 19,5%, sendo em 2016 de 21,1%. E as adolescentes entre 15 e 19 anos representaram 16,3% das mães. O estado civil materno predominantemente foi de mulheres solteiras com 51,4% no período. Mulheres casadas ou amasiadas 35,3%. E em 12,6% dos casos esta informação consta como ignorada (Tabela 8 e 9).

Tabela 8: Casos investigados de sífilis congênita (SC) no Protocolo de Investigação de Casos de Sífilis Congênita Precoce (PISC) segundo tipo de vulnerabilidade materna e ano de diagnóstico de SC. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018.

Vulnerabilidade materna	Ano de Diagnóstico						Total	
	2016		2017		2018			
	(n=1.311)		(n=1.340)		(n=1.375)		(n=4.026)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Adolescente	66	5	121	9	166	12,1	353	8,8
Vivendo em situação de rua	88	6,7	63	4,7	57	4,1	208	5,2
Sem moradia, vivendo em casa de familiares e amigos	58	4,4	62	4,6	58	4,2	178	4,4
Vivendo em Albergue	13	1	13	1	2	0,1	28	0,7
Mudança frequente de domicílio/residência	61	4,7	80	6	102	7,4	243	6
Sofreu abuso/violência sexual	9	0,7	6	0,4	2	0,1	17	0,4
Sofreu violência doméstica física ou verbal	9	0,7	12	0,9	17	1,2	38	0,9
Mantida em cárcere privado/domiciliar	6	0,5	2	0,1	1	0,1	9	0,2
Usuária de Crack	153	11,7	113	8,4	88	6,4	354	8,8
Usuária de álcool mais de 1 lata de cerveja /dose/dia	95	7,2	96	7,2	130	9,5	321	8,0
Usuária de outro tipo de droga	130	9,9	123	9,2	126	9,2	379	9,4
Privada de liberdade/presidiária	10	0,8	1	0,1	6	0,4	17	0,4
Parceira de privado de liberdade	34	2,6	31	2,3	21	1,5	86	2,1
Profissional do sexo	15	1,1	15	1,1	10	0,7	40	1,0
Múltiplas parcerias sexuais	85	6,5	121	9	131	9,5	337	8,4
Imigrantes de outro país	25	1,9	14	1	5	0,4	44	1,1
Família de baixa renda	202	15,4	238	17,8	289	21	729	18,1
HIV	20	1,5	21	1,6	25	1,8	66	1,6
Hepatite B	10	0,8	2	0,1	3	0,2	15	0,4
Hepatite C	4	0,3	-	-	2	0,1	6	0,1
Outras DST	31	2,4	25	1,9	16	1,2	72	1,8

Fonte: Base de dados aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP). e PISC.

Tabela 9: Casos investigados de sífilis congênita (SC) no Protocolo de Investigação de Casos de Sífilis Congênita Precoce (PISC) segundo variáveis sociodemográficas da mãe e ano de diagnóstico de SC. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018.

Variáveis clínicas maternas	Ano de Diagnóstico						Total	
	2016		2017		2018			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
	Realização de pré-natal							
Sim	1.088	83	1.149	85,7	1.155	84	3.392	84,3
Não	202	15,4	171	12,8	193	14	566	14,1
Ignorado	21	1,6	20	1,5	27	2	68	1,7
Momento do diagnóstico da sífilis materna								
Após o parto	19	1,4	10	0,7	12	0,9	41	1
Durante curetagem	40	3,1	54	4	66	4,8	160	4
Durante o parto	272	20,7	247	18,4	280	20,4	799	19,8
Durante o pré-natal	918	70	970	72,4	953	69,3	2.841	70,6
Ignorado	62	4,7	59	4,4	64	4,7	185	4,6
Realização de tratamento materno durante o PN								
Sim	791	60,3	823	61,4	806	58,6	2.42	60,1
Não	98	7,5	116	8,7	121	8,8	335	8,3
Ignorado	422	32,2	401	29,9	448	32,6	1.271	31,6
Resultado do teste não Treponêmico da mãe no parto								
Reagente	1.131	86,3	1.129	84,3	1.281	93,2	3.541	88
Não reagente	132	10,1	132	9,9	55	4	319	7,9
Não realizado	14	1,1	14	1	8	0,6	36	0,9
Ignorado	34	2,6	65	4,9	31	2,3	130	3,2
Resultado do teste Treponêmico da mãe no parto								
Reagente	1.089	83,1	1.026	76,6	1.2	87,3	3.315	82,3
Não reagente	35	2,7	25	1,9	9	0,7	69	1,7
Não realizado	109	8,3	154	11,5	74	5,4	337	8,4
Ignorado	78	5,9	135	10,1	92	6,7	305	7,6
Total	1.311	100,0	1.34	100,0	1.375	100,0	4.026	100,0

Fonte: Base de dados aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP). e PISC.

Sobre as variáveis relativas às características clínicas maternas, o percentual de pré-natal não realizado ou informação ignorada ficou ao redor de 15,8% no período analisado, Durante o período analisado, o diagnóstico da sífilis materna foi realizado majoritariamente durante o pré-natal, cerca de 70% dos casos, contudo em 20% dos casos o diagnóstico foi realizado durante o parto e cerca de 5% com informação ignorada. Quanto à realização do tratamento materno para sífilis durante o PN este ocorreu em 60% dos casos, 8% não realizou e 32% com informação ignorada para esse atributo. O resultado do teste não treponêmico da mãe no momento do parto (VDRL) foi reagente em quase 90% dos casos, indicando sífilis ativa, destaque para o ano de 2018 com 93,2% de casos reagentes; e o resultado do teste treponêmico da mãe no momento do parto reagente em mais de 80% dos casos no período analisado (Tabela 10).

Tabela 10: Casos investigados de sífilis congênita (SC) no Protocolo de Investigação de Casos de Sífilis Congênita Precoce (PISC) segundo características maternas. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018.

Variáveis clínicas maternas	Ano de Diagnóstico						Total	
	2016		2017		2018			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Realização de pré-natal								
Sim	1.088	83	1.149	85,7	1.155	84	3.392	84,3
Não	202	15,4	171	12,8	193	14	566	14,1
Ignorado	21	1,6	20	1,5	27	2	68	1,7
Momento do diagnóstico da sífilis materna								
Após o parto	19	1,4	10	0,7	12	0,9	41	1
Durante curetagem	40	3,1	54	4	66	4,8	160	4
Durante o parto	272	20,7	247	18,4	280	20,4	799	19,8
Durante o pré-natal	918	70	970	72,4	953	69,3	2.841	70,6
Ignorado	62	4,7	59	4,4	64	4,7	185	4,6
Realização de tratamento materno durante o PN								
Sim	791	60,3	823	61,4	806	58,6	2.42	60,1
Não	98	7,5	116	8,7	121	8,8	335	8,3
Ignorado	422	32,2	401	29,9	448	32,6	1.271	31,6
Resultado do teste não Treponêmico da mãe no parto								
Reagente	1.131	86,3	1.129	84,3	1.281	93,2	3.541	88
Não reagente	132	10,1	132	9,9	55	4	319	7,9
Não realizado	14	1,1	14	1	8	0,6	36	0,9
Ignorado	34	2,6	65	4,9	31	2,3	130	3,2
Resultado do teste Treponêmico da mãe no parto								
Reagente	1.089	83,1	1.026	76,6	1.2	87,3	3.315	82,3
Não reagente	35	2,7	25	1,9	9	0,7	69	1,7
Não realizado	109	8,3	154	11,5	74	5,4	337	8,4
Ignorado	78	5,9	135	10,1	92	6,7	305	7,6
Total	1.311	100,0	1.34	100,0	1.375	100,0	4.026	100,0

Fonte: Base de dados aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP), e PISC.

analisados no período de 2016-2018 apresentaram resultado reagente para o teste não treponêmico no sangue periférico do RN. Destaque para o ano de 2018, com 74% de casos reagentes. No período do estudo não foi realizado o teste em cerca de 9% dos casos; mais de 6% de informação ignorada e mais de 15% apresentaram resultado não reagente, destaque para o ano de 2016 em que 19,4% dos casos apresentaram resultado do teste não treponêmico não reagente. A alteração líquorica esteve presente em cerca de 5% dos casos, destaque para 2018 com 6,8%. Contudo, o percentual dessa informação como ignorada é mais de 35%, destaque para o ano de 2017 com 39,5% de informação ignorada. O exame de líquor dentro da normalidade ocorreu em cerca de 55%.

Em relação à realização de raio-X de ossos longos no RN, cerca de 1,3% dos casos teve resultado alterado no período, destaque para 2018 em que 2,0% dos casos apresentaram alteração dos ossos longos. Durante o período do estudo mais de 70% dos casos apresentaram resultado normal, cerca de 12% dos casos não tiveram o exame realizado e em 12% esta informação foi ignorada. A presença de sinais e sintomas esteve ausente em mais 70% dos casos, presente cerca de 6% e informação ignorada ao redor de 17%. A icterícia, no período analisado, está presente em apenas 3,5% dos casos, e mais de 45% da informação encontra-se ignorada. Quanto à rinite muco-sanguinolenta, esteve ausente em mais de 50% dos casos, presente em 1% e com informação ignorada em mais de 45%. Em relação à presença de anemia, mais de 50% dos casos não apresentaram, e em cerca de 45% esta informação foi ignorada. O tratamento realizado no RN foi predominantemente com PG Cristalina 100.000 a 150.000 UI/KG/dia por 10 dias em mais de 40% dos casos, seguido de PG Benzatina 50.000 UI/KG - dose única em 20%. Quase 15% dos casos estudados apresentaram informação ignorada e 9,0% não tiveram tratamento realizado, no período analisado. (Tabela 11).

Dentre as características clínicas da criança, mais de 65% dos casos

Com relação às variáveis relativas à investigação, o município de São

Tabela 11: Casos investigados de sífilis congênita (SC) no Protocolo de Investigação de Casos de Sífilis Congênita Precoce (PISC) segundo características clínicas das crianças dos casos. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018.

Variáveis clínicas da criança	Ano de Diagnóstico						Total	
	2016		2017		2018			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Resultado do teste não treponêmico no sangue periférico do RN								
Reagente	882	67,3	871	65	1.018	74	2.771	68,8
Não reagente	254	19,4	235	17,5	134	9,7	623	15,5
Não realizado	102	7,8	125	9,3	138	10	365	9,1
Ignorado	73	5,6	109	8,1	85	6,2	267	6,6
Alteração quimiocitológica no líquido								
Sim	57	4,3	58	4,3	94	6,8	209	5,2
Não	763	58,2	753	56,2	749	54,5	2.265	56,3
Ignorado	491	37,5	529	39,5	532	38,7	1.552	38,5
Raio-X de ossos longos do RN								
Alterado	14	1,1	10	0,7	27	2	51	1,3
Não realizado	171	13	173	12,9	169	12,3	513	12,7
Normal	1.012	77,2	966	72,1	1	72,7	2.978	74
Ignorado	114	8,7	191	14,3	179	13	484	12
Presença de Sinais e Sintomas								
Sim	75	5,7	94	7	80	5,8	249	6,2
Não	1.062	81	1.002	74,8	1.011	73,5	3.075	76,4
Ignorado	174	13,3	244	18,2	284	20,7	702	17,4
Presença de sinais e sintomas-Icterícia								
Sim	35	2,7	53	4	51	3,7	139	3,5
Não	668	51	720	53,7	648	47,1	2.036	50,6
Ignorado	608	46,4	567	42,3	676	49,2	1.851	46
Presença de sinais e sintomas-Rinite Muco-Sanguinolenta								
Sim	14	1,1	12	0,9	17	1,2	43	1,1
Não	686	52,3	757	56,5	677	49,2	2.12	52,7
Ignorado	611	46,6	571	42,6	681	49,5	1.863	46,3
Presença de sinais e sintomas-Anemia								
Sim	2	0,2	-	-	1	0,1	3	0,1
Não	693	52,9	762	56,9	691	50,3	2.146	53,3
Ignorado	616	47	578	43,1	683	49,7	1.877	46,6
Tratamento realizado para sífilis no RN								
PG Benzatina 50.000 UI/KG- dose única	288	22	264	19,7	262	19,1	814	20,2
PG Cristalina 100 a 150mil UI/KG/dia -10 d	450	34,3	584	43,6	660	48	1.694	42,1
PG Procaína 50.000 UI/KG/dia-10 dias	183	14	93	6,9	87	6,3	363	9
Outro esquema com penicilina	53	4	51	3,8	37	2,7	141	3,5
Outro medicamento	61	4,7	4	0,3	3	0,2	68	1,7
Não realizado	117	8,9	140	10,4	110	8	367	9,1
Ignorado	159	12,1	204	15,2	216	15,7	579	14,4
Total	1.311	100,0	1.34	100,0	1.375	100,0	4.026	100,0

Fonte: Base de dados aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP). e PISC.

Paulo foi responsável por 96,5% das investigações de casos de sífilis congênita recente do ESP. No período, 72,5% eram crianças vivas, 10,3% de crianças com desfecho desfavorável - óbito; e 17,2% de informação ignorada. O tipo de investigação predominante, realizada pelo PISC, tratava-se de casos de sífilis em nascidos vivos 86,5%, destaque para o ano de 2016 com 89,2%. Em relação a investigação sobre desfechos desfavoráveis, o aborto representou 7,6% dos casos no período do estudo, e 9,2% no ano de 2018; seguido pelo natimorto com 5,1%. Em relação ao encerramento do caso, 61,5% confirmaram diagnóstico de sífilis congênita; e 31,2% dos casos investigados foram descartados pós-investigação (Tabela 12).

Tabela 12: Casos investigados de sífilis congênita (SC) no Protocolo de Investigação de Casos de Sífilis Congênita Precoce (PISC) segundo características de investigação dos casos de sífilis congênita investigados pelo PISC-SC. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2016 a 2018.

Características de Investigação	Ano de Diagnóstico						Total	
	2016		2017		2018			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Município de Notificação								
São Paulo (Capital)	1.29	98,4	1.276	95,2	1.319	95,9	3.885	96,5
Outros municípios ESP	21	1,6	35	2,6	26	1,9	82	2,0
Ignorado	-	-	29	2,2	30	2,2	59	1,5
Situação da criança								
Viva	989	75,4	985	73,5	944	68,7	2.918	72,5
Morta	106	8,1	139	10,4	171	12,4	416	10,3
Desconhecida/Ignorada	216	16,5	216	16,1	260	18,9	692	17,2
Tipo de investigação								
Aborto	73	5,6	105	7,8	127	9,2	305	7,6
Nascido Vivo	1.169	89,2	1.155	86,2	1.157	84,1	3.481	86,5
Natimorto	59	4,5	70	5,2	75	5,5	204	5,1
Óbito	10	0,8	10	0,7	16	1,2	36	0,9
Após a investigação o caso foi encerrado								
Caso confirmado	829	63,2	784	58,5	861	62,6	2.474	61,5
Caso descartado	423	32,3	454	33,9	380	27,6	1.257	31,2
Caso em investigação	5	0,4	15	1,1	33	2,4	53	1,3
Excluído do banco SINAN								
	54	4,1	87	6,5	101	7,3	242	6
Total	1.311	100,0	1.34	100,0	1.375	100,0	4.026	100,0

Fonte: Base de dados aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP). e PISC.

Principais contribuições da etapa para o desenvolvimento do projeto:

Por meio da análise desta etapa ficou claro que a BD do PISC não apresenta boa qualidade de suas informações por baixa completude dos seus campos e concordância regular dos seus dados com a BD do SINAN-SC.

Em que pese o elevado percentual de incompletude nos campos relativos à vulnerabilidade, torna-se importante assinalar que esta é a variável que agrega a BD do SINAN-SC, com informações essenciais para avaliar os fatores associados ao desfecho desfavorável por SC.

Foi possível analisar a descrição dos dados apenas dos registros relativos aos anos de 2016 a 2018. Chama atenção a mudança no padrão de registros das variáveis de vulnerabilidade em relação aos demais, no entanto, não é possível realizar a análise segundo os desfechos desfavoráveis, devido à dificuldade de discernir se a diferença observada foi decorrente de erros no preenchimento ou de mudança nos comportamentos e vulnerabilidades.

Pode-se concluir que é importante ter um instrumento de coleta de informações complementar a ficha de notificação e investigação, entretanto deve-se sugerir fortemente que para constituir uma BD com qualidade este deva ter uma redução no número de campos e integração com a BD do SINAN-SC para facilitar a realização de análises.

Entre as limitações encontradas, destaca-se o uso de dados secundários na criação de uma BD-Integrada, o grande número de variáveis presentes e o elevado percentual de informação não preenchida ou ignorada na BD do PISC, que pode impactar na análise descritiva temporal da situação do agravo em relação a investigação realizada pelo PISC e também impossibilitar a utilização desta base na composição da BD-Integrada do PPSUS composta por SINAN-SC e SIM-SC.

Diante destes resultados o Programa Estadual de IST/Aids de São Paulo propôs a organização de um Grupo de Trabalho para rever o PISC no estado de São Paulo.

4.

PRODUTO 2.

4. PRODUTO 2.**4.1 Relatório com análise da tendência das taxas de mortalidade infantil e mortalidade perinatal específicas com SC de 2007 a 2018**

Por meio da análise da distribuição temporal dos desfechos desfavoráveis com sífilis congênita (SC), será possível avaliar se o incremento do número de casos está acompanhado de maior gravidade do acometimento pela doença e localizar áreas geográficas que apresentam maior risco. Essas análises irão subsidiar de forma mais precisa ações de prevenção e controle. Na Etapa 2 iniciou-se no primeiro ano do projeto com o aprimoramento da metodologia a ser executada com os dados agregados. No segundo ano com a BD aprimorada do SINAN-SC foram realizadas as análises.

Objetivos específicos**Descrever a evolução:**

1. da taxa de mortalidade infantil específica com SC no estado de São Paulo, no período de 2007 a 2018.
2. da taxa de mortalidade perinatal com sífilis no estado de São Paulo, no período de 2007 a 2018.
3. dos desfechos desfavoráveis dos casos com SC no estado de São Paulo, no período de 2007 a 2018.

Metodologia análise de dados agregados

Fontes de dados: Foi utilizada a BD aprimorada SINAN-SC desenvolvida na Etapa 1. Os dados relativos aos nascidos vivos foram obtidos da Fundação SEADE.

Variáveis: As variáveis dependentes foram a taxa de mortalidade infantil específica com sífilis congênita, taxa de desfecho desfavorável com SC e a taxa de mortalidade perinatal com SC.

Os métodos de cálculos empregados foram adaptados de RIPSA (2008): Taxa de mortalidade infantil específica com sífilis congênita (TMISC) foi o número de óbitos com SC em menores de um ano de idade em determinado ano e local de residência por 1.000 nascidos vivos, de mães residentes, em determinado período, no espaço geográfico considerado. Taxa de mortalidade perinatal com SC (TMPSC) foi o número de óbitos fetais a partir de 22 semanas completas de gestação (154 dias) acrescido dos óbitos ocorridos até o 7º dia completo de vida com SC por 1.000 nascimentos totais (óbitos fetais acrescidos nascidos vivos), em determinado período, no espaço geográfico considerado. Taxa de desfecho desfavorável com SC (TDDSC) foi o número de óbitos fetais, não fetais e abortos com SC por 1.000 nascimentos totais (óbitos fetais acrescidos nascidos vivos), em determinado período, no espaço geográfico considerado.

O Modelo de regressão polinomial foi utilizado para análise de tendência temporal, e para o estudo da tendência da mortalidade calculando as TMISC, TDDSC e TMPSC.

Foi considerada como variável dependente (Y) as taxas de mortalidade infantil específica com SC (TMSC) e as taxas de mortalidade perinatais com SC (TMPSC) e a variável independente (X) foi o tempo, representado pelos anos do calendário, referente ao período de estudo. O modelo polinomial tem como objetivo encontrar a equação de regressão que melhor descreve a relação existente entre a variável independente (X) e a variável dependente (Y). Com a finalidade de se evitar a colinearidade seguimos a técnica descrita por Kleinbaum e colaboradores (KLEINBAUM 1988), ou seja, a variável tempo foi centralizada através do ponto médio da série histórica.

A primeira etapa da análise incluiu a elaboração dos diagramas de dispersão gerados pelo *software* STATA® versão 14.0.

A seguir, foi realizada a modelagem através da técnica de regressão, testando-se os modelos de regressão polinomial linear ou de primeira ordem, de segunda ordem, de terceira ordem, representados pelas seguintes equações matemáticas:

$$a) Y = \beta_0 + \beta_1 X;$$

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2;$$

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \beta_3 X^3;$$

onde β_0 , β_1 e β_2 e β_3 são os coeficientes de regressão, sendo que β_0 representa o coeficiente médio do período e os demais representam os incrementos médios anuais.

A escolha do melhor modelo, foi baseada:

- na análise do diagrama de dispersão
- no valor do coeficiente de determinação r^2 (quanto mais próximo de 1, mais ajustado encontra-se o modelo)
- na análise de resíduos, preenchendo os pressupostos de independência e variância constante dos erros (suposição de homocedasticidade verdadeira)
- na significância estatística da tendência, admitida quando o modelo de regressão estimado obter $p < 0,05$, isto é, com intervalo de confiança de 95%. Cabe ressaltar, que quando dois modelos forem semelhantes do ponto de vista estatístico, optaremos pelo modelo mais simples, ou seja, de menor ordem.
- A escolha do melhor modelo foi baseada na análise do diagrama de dispersão, no valor do coeficiente de determinação r^2 (quanto mais próximo de 1, mais ajustado encontra-se o modelo), e na significância estatística da tendência, admitida quando o modelo de regressão estimado obteve $p < 0,05$, ou seja, com intervalo de confiança de 95%.

Resultados da tendência temporal:

A Tabela 13 apresenta a distribuição das Taxas de mortalidade Infantil específica com SC; Taxa de mortalidade perinatal com SC e Taxa de desfecho desfavorável de casos com SC e Taxa de mortalidade Infantil com SC. Pode-se observar a elevação de todas as taxas no período analisado.

Tabela 13: Total de óbitos não fetais, perinatais e desfechos desfavoráveis (DD) de casos com Sífilis Congênita (SC), taxa de mortalidade infantil específica por sífilis congênita (TMISC) por 1.000 nascidos vivos (NV); taxa de desfechos desfavoráveis por SC* (TDDSC) e taxa de mortalidade perinatal (TMPSC) por 1.000 nascimentos totais, segundo ano de óbito. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

Ano de óbito	Nº óbitos não fetais SC	TMISC	Nº óbitos DD SC	TMDDSC	Nº de óbitos perinatais SC	TMPSC
2007	10	0,02	56	0,09	34	0,06
2008	11	0,02	82	0,14	56	0,09
2009	7	0,01	69	0,12	54	0,09
2010	16	0,03	125	0,21	90	0,15
2011	17	0,03	130	0,21	88	0,14
2012	31	0,05	200	0,32	169	0,27
2013	31	0,05	241	0,39	204	0,33
2014	50	0,08	360	0,58	302	0,48
2015	56	0,09	392	0,62	317	0,5
2016	49	0,08	376	0,63	311	0,51
2017	56	0,09	452	0,74	342	0,55
2018	57	0,09	528	0,87	345	0,56
Total	391	-	3.011	-	2.312	-

Fonte: Base de dados aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Nota: *Foram considerados desfechos desfavoráveis por sífilis congênita os casos classificados no campo evolução do SINAN SC como óbito por SC, aborto ou natimorto.

A montagem do banco de dados de análise: a variável tempo foi centralizada, através do ponto médio da série histórica. O intervalo de tempo entre cada ano da série histórica de 2007 a 2018, com ponto médio no ano de 2012, foi representado pela variável centralizada (ano-2012). Os anos foram codificados de -5 a +6 (Quadro 2).

Quadro 2: Montagem do banco de dados para análise temporal (TMISC por 1.000 nascidos vivos; TDDSC por 1.000 nascimentos totais e TMPSC por 1.000 nascimentos totais). Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

ano	ano-2012	(ano-2012) ²	(ano-2012) ³	TMISC	TMDDSC	TMPSC
2007	-5	25	-125	0.02	0.09	0.05
2008	-4	16	-64	0.02	0.14	0.05
2009	-3	9	-27	0.01	0.11	0.06
2010	-2	4	-8	0.03	0.21	0.09
2011	-1	1	-1	0.03	0.21	0.1
2012	0	0	0	0.05	0.32	0.17
2013	1	1	1	0.05	0.39	0.21
2014	2	4	8	0.08	0.57	0.32
2015	3	9	27	0.09	0.61	0.32
2016	4	16	64	0.08	0.62	0.33
2017	5	25	125	0.09	0.73	0.36
2018	6	36	216	0.09	0.87	0.38

Fonte: Base de dados aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP), PISC e Fundação SEADE.

O cálculo do estimado para cada taxa foi realizado com a obtenção dos resultados apresentados no Quadro 3.

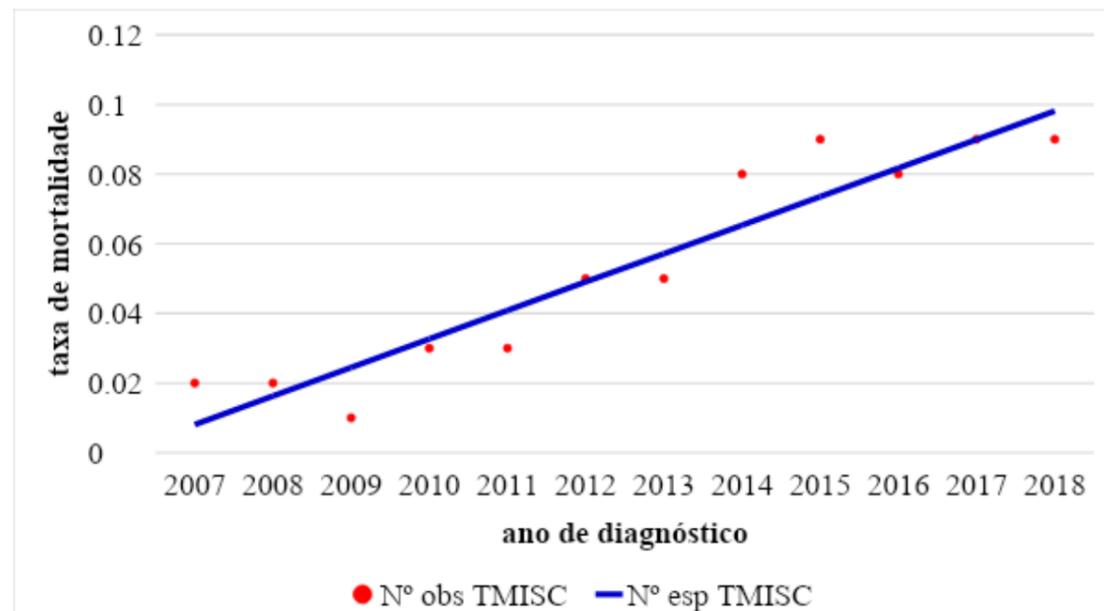
Quadro 3: Taxas observadas e esperadas de mortalidade infantil por sífilis congênita (TMISC) por 1.000 nascidos vivos (NV); de desfecho desfavorável por sífilis congênita (TDDSC)* e de mortalidade perinatal por sífilis congênita (TMPSC) por 1.000 nascimentos totais. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

Ano	TMISC		TDDSC		TMPSC	
	Nº observado	Nº esperado	Nº observado	Nº esperado	Nº observado	Nº esperado
2007	0,02	0,01	0,09	0,01	0,05	0,008
2008	0,02	0,02	0,14	0,08	0,05	0,044
2009	0,01	0,02	0,12	0,16	0,06	0,079
2010	0,03	0,03	0,21	0,23	0,09	0,115
2011	0,03	0,04	0,21	0,3	0,1	0,15
2012	0,05	0,05	0,32	0,37	0,17	0,186
2013	0,05	0,06	0,39	0,45	0,21	0,221
2014	0,08	0,07	0,58	0,52	0,32	0,257
2015	0,09	0,07	0,62	0,59	0,32	0,292
2016	0,08	0,08	0,63	0,66	0,33	0,328
2017	0,09	0,09	0,74	0,74	0,36	0,363
2018	0,09	0,1	0,87	0,81	0,38	0,399

Fonte: Base de dados aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP), PISC e Fundação SEADE.
Nota: *Foram considerados desfechos desfavoráveis por sífilis congênita os casos classificados no campo evolução do SINAN SC como óbito por SC, aborto ou natimorto.

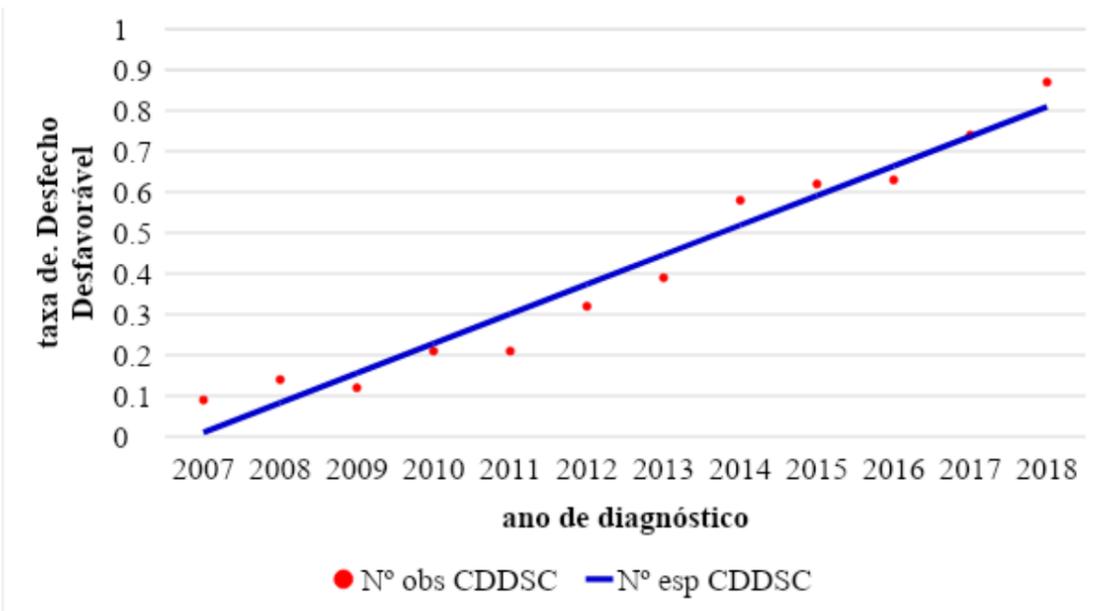
As tendências da Taxa de Mortalidade Infantil Específica com SC por 1.000 NV, Taxa de desfecho desfavorável com SC por 1.000 NV e Taxa de Mortalidade Perinatal com SC por 1.000 NV estão apresentadas nas Figuras 3, 4 e 5. Chama atenção a tendência crescente de todas as taxas investigadas no período.

Figura 3: Tendência da taxa de mortalidade infantil específica por SC (TMISC) por 1.000 nascidos vivos, segundo ano de diagnóstico. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.



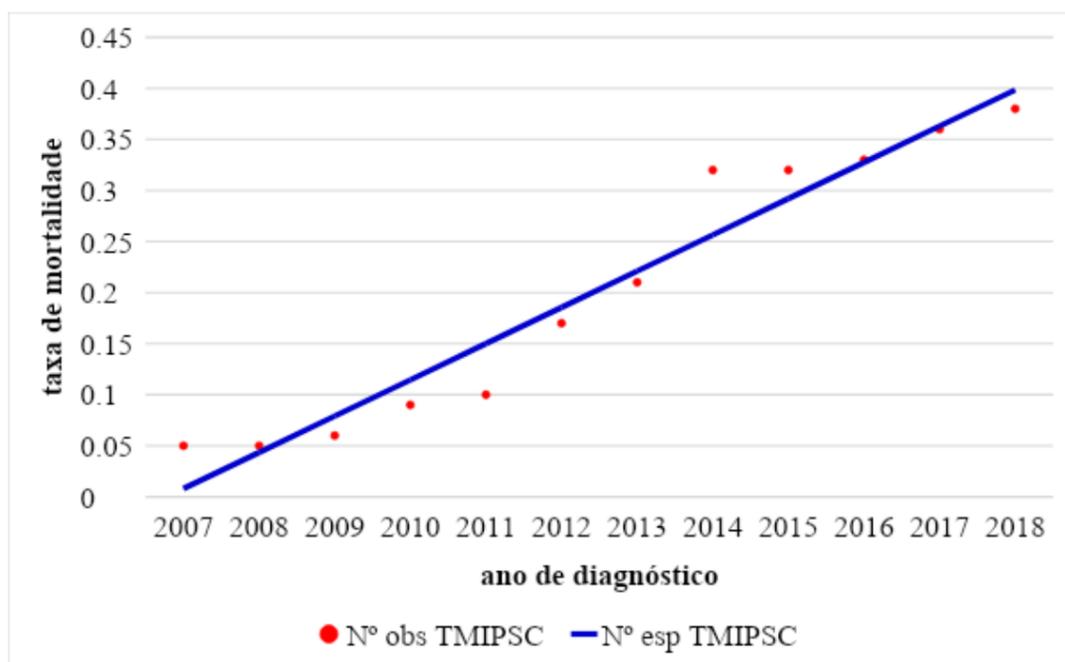
Fonte: BD Aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Figura 4: Tendência da taxa de desfecho desfavorável por sífilis congênita (TDDSC)* por 1.000 nascimentos totais segundo ano de diagnóstico. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.



Fonte: BD Aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.
Nota: *Foram considerados desfechos desfavoráveis por sífilis congênita os casos classificados no campo evolução do SINAN SC como óbito por SC, aborto ou natimorto.

Figura 5: Tendência da taxa de mortalidade perinatal por sífilis congênita (TMPSC) por 1.000 nascimentos totais, segundo ano de diagnóstico. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.



Fonte: BD Aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

O Quadro 4 apresenta os modelos de regressão polinomial das taxas investigadas, observa-se que ocorreu tendência crescente nas três taxas, em especial na elevação dos desfechos desfavoráveis no período de 2007 a 2018.

Quadro 4: Modelos de regressão polinomial das taxas de mortalidade infantil específicas por sífilis congênita (TMISC) por 1.000 nascidos vivos; taxas de mortalidade perinatal específicas por sífilis congênita (TMPSC) e taxas de desfecho desfavorável por sífilis congênita (TDDSC) por 1.000 nascimentos totais. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

Taxa de mortalidade	Modelo	Resíduo	r ²	p	Tendência
TMISC	$Y = 0,049 + 0,008 X$	0,001	0,9	< 0,001	crescente
TDDSC	$Y = 0,374 + 0,073 X$	0,034	0,95	< 0,001	crescente
TMPSC	$Y = 0,185 + 0,035 X$	0,011	0,94	< 0,001	crescente

Fonte: BD Aprimorada SINAN SC - Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Nota: *Foram considerados desfechos desfavoráveis por sífilis congênita os casos classificados no campo evolução do SINAN SC como óbito por SC, aborto ou natimorto.

Contribuições da etapa: Com o propósito de descrever a tendência temporal das taxas de mortalidade com sífilis congênita, foi realizada a regressão polinomial e definida a escolha do melhor modelo matemático. Foram levados em consideração os resíduos dos modelos que representam a distân-

cia entre o valor observado e o valor estimado (foi realizada análise dos resíduos), e o valor do coeficiente de determinação r² (quanto mais próximo de 1, mais ajustado encontra-se o modelo). A significância estatística da tendência (quando p < 0,05).

Tomando como referência este parâmetro foi considerado que as taxas investigadas (TMISC, TDDSC e TMPSC) apresentaram tendência crescente, em especial ao se analisar os desfechos desfavoráveis por SC.

O método de aprimoramento da BD SINAN-SC permitiu conhecer as tendências das taxas de mortalidade estudadas e dos desfechos desfavoráveis do Estado.

4.2 Relatório da análise espacial

Justificativa

Como parte do objetivo da proposta do projeto: “Analisar os fatores associados aos desfechos desfavoráveis, óbito, natimorto e aborto com SC, no período de 2007 a 2018” foi proposto avaliar a influência geográfica no contexto da SC. Para cumprir esse objetivo foi criado o GT de Análise Espacial para trabalhar com sistemas de informações geográficas, incorporando os dados do projeto a dados cartográficos dos municípios do ESP provenientes do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Objetivos

Comparar a distribuição espacial da sífilis adquirida, sífilis em gestante e sífilis congênita, no estado de São Paulo no período de 2007 a 2018.

Analisar a distribuição espacial dos desfechos desfavoráveis com sífilis congênita, no estado de São Paulo de 2007 a 2018.

Metodologia

Etapa 1.

Optou-se inicialmente pela utilização da BD SINAN pré-aprimoramento para os dados relativos à SC e da BD SEADE de nascidos vivos e da população geral do ESP. O município considerado para os cálculos descritos abaixo foi o município de residência materna.

Com a BD do SINAN foi calculado para cada município: o número de casos de sífilis adquirida, o número de casos de sífilis em gestantes (SG) e o número de casos de SC. E a seguir foram calculadas;

1) taxa de detecção de sífilis adquirida na população geral: número de casos de sífilis adquirida no município dividido pela população do município multiplicado por 100.000

2) taxa de detecção de sífilis em gestante: número de casos de sífilis em gestantes no município dividido pelo número de nascidos vivos no mesmo

município multiplicado por 1.000

3) taxa de incidência de sífilis congênita: número de casos de SC no município dividido pelo número de nascidos vivos no mesmo município multiplicado por 1.000.

Para essa etapa utilizou-se os anos de 2011 a 2018, pois somente em 2010 a sífilis adquirida tornou-se doença de notificação compulsória e, portanto, acreditamos que a partir de 2011 as informações sobre a doença estejam mais completas. Para avaliar a evolução temporal da distribuição espacial dividiu-se o tempo de estudo em dois períodos: 2011 a 2014 e 2015 a 2018.

Etapa 2

Utilizando-se a BD aprimorada do SINAN-SC foram analisadas as distribuições da mortalidade infantil, da mortalidade perinatal e dos desfechos desfavoráveis (somando-se óbitos, natimortos e abortos) com SC para cada um dos municípios. Para essa etapa utilizou-se:

1) taxa de mortalidade infantil com SC: número de óbitos com SC em menores de um ano de idade no município, divididos pelo número de nascidos vivos no mesmo município multiplicado por 1.000

2) taxa de mortalidade perinatal com SC: número de óbitos fetais a partir de 22 semanas completas de gestação acrescido dos óbitos ocorridos até o 7º dia completo de vida com SC, dividido pelos nascimentos totais (óbitos fetais mais nascidos vivos) do mesmo município multiplicados por 1.000

3) taxa de desfechos desfavoráveis com SC: soma dos óbitos, natimortos e abortos com sífilis congênita, dividido pelos nascimentos totais (óbitos fetais mais nascidos vivos) do mesmo município multiplicados por 1.000.

A criação do banco de atributos foi realizada no software STATA® (versão 15, *Stata Corp LP, College Station, TX, USA*). Para análise espacial utilizou-se a análise de dados agregados por polígono considerando-se como unidade espacial o município. A base de dados geográfica foi criada no software aberto Terraview®5.5.0 (São José dos Campos, SP: INPE, 2019) utilizando-se além das bases já citadas anteriormente, os dados cartográficos dos municípios do ESP. Esses dados cartográficos são constituídos de arquivos vetoriais disponíveis com suas respectivas malhas municipais e em sistema de coordenadas geográficas e na projeção policônica em diferentes escalas, todos provenientes do IBGE.

A metodologia proposta para a análise espacial foi a avaliação da distribuição das taxas acima descritas de forma estruturada e hierarquizada por meio dos seguintes passos: 1) visualização da distribuição das taxas brutas dos municípios; 2) exploração dos efeitos de primeira ordem através da média espacial móvel (μ_i) calculada para cada município baseado nas taxas associadas aos municípios vizinhos; 3) exploração dos efeitos de segunda ordem de dependência espacial e autocorrelação através da aplicação dos indicadores de Moran global (I) e indicadores de associação espacial local (LISA – “Local Indicators of Spatial Association”); 4) utilização de técnica de alisamento através do estimador empírico de Bayes local; 5) reaplicação dos

indicadores globais e locais de autocorrelação espacial após o alisamento para a confirmação da presença de agrupamentos (“clusters”).

Os indicadores de associação local mostraram as correlações espaciais do tipo:

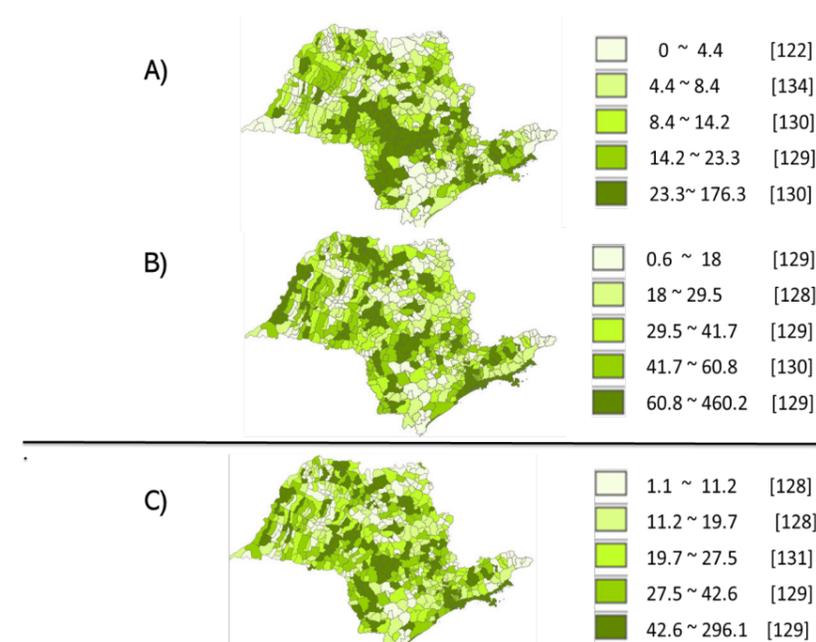
- alto-alto: municípios com altas taxas cercados de outros municípios com altas taxas
- baixo-baixo municípios com baixas taxas cercados por municípios com baixas taxas
- alto-baixo municípios com altas taxas cercados por municípios com baixas taxas
- baixo-alto municípios com baixas taxas cercados de municípios com altas taxas
- não significativa: municípios não apresentam correlação estatisticamente significativa entre as taxas dos municípios.

Resultados

Etapa 1

De 2011 a 2018 a mediana da taxa de sífilis adquirida foi de 19,89 por 100.000 habitantes, variando de 0 a 308,40 (por 100.000). Analisando-se separadamente os dois períodos a mediana por 100.000 habitantes foi de 6,89 na primeira metade e 30,29 na segunda (min-máx., 0-176,58, e 0-480,28, respectivamente). A Figura 6 mostra a distribuição das taxas brutas nos dois períodos e no período total do estudo.

Figura 6: Taxa de sífilis adquirida por 100.000 habitantes segundo município e período de diagnóstico, Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.

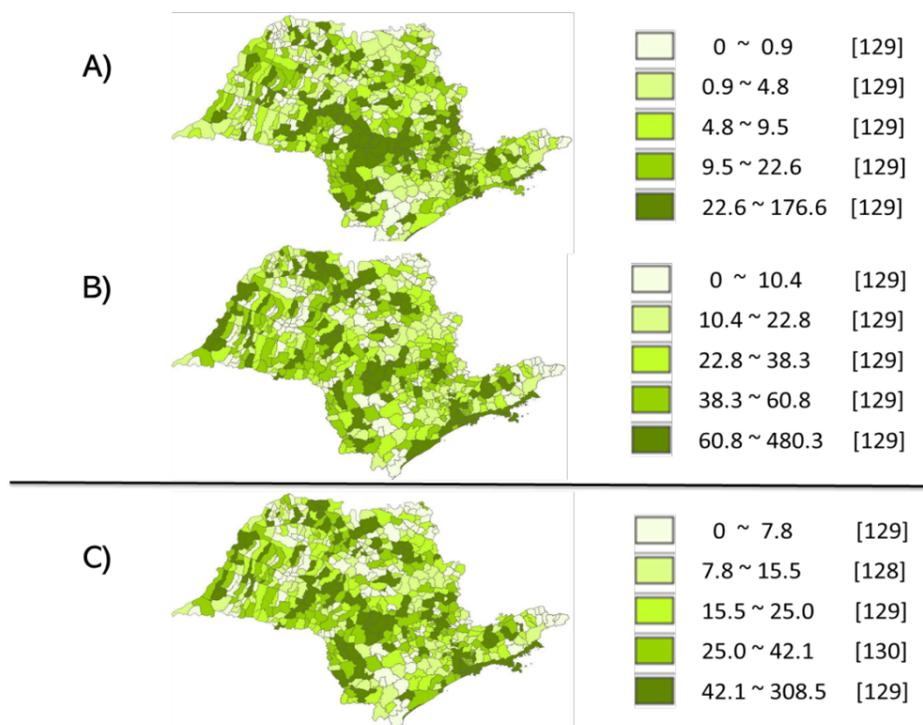


Fonte: SINAN -Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual de IST/Aids-SP (VE PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Foi observada a presença de aglomerados ou “clusters” nos dois períodos e no período total de estudo sendo o índice global de Moran (I) = 0,17 (p=0,001) de 2011 a 2014; 0,16 (p=0,001) de 2015 a 2018 e 0,17 (p=0,001) de 2011 a 2018.

Após alisamento com Estimador Bayesiano Local a mediana da taxa de sífilis adquirida por 100.000 habitantes foi de 22,93 (1,20 a 296,04), sendo que passou de 10,97 (0-176,24) na primeira metade do período para 35,05 (0,7 a 460,10). A Figura 7 mostra a distribuição das taxas alisadas e o efeito do alisamento sobre a distribuição (comparativamente à Figura 6).

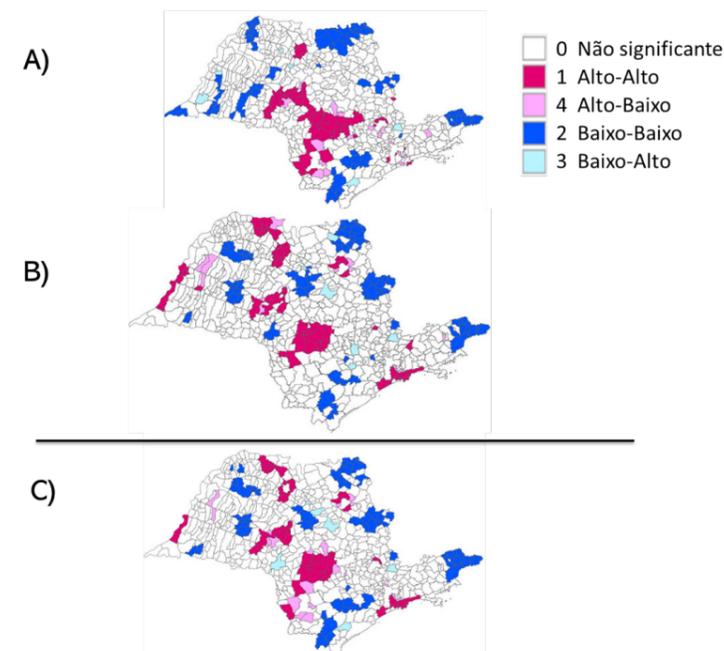
Figura 7: Taxa de sífilis adquirida por 100.000 habitantes segundo município pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.



Fonte: SINAN -Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual de IST/Aids-SP (VE PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

A análise espacial aplicada às taxas amaciadas reforçou a presença de “clusters” nas duas metades do período (I=0,29, p=0,001 entre 2011 e 2014 e I=0,24, p=0,001 entre 2015 e 2018) e para o período total (I=0,23, p=0,001 entre 2011 e 2018). O Moran Map apresentado na Figura 8 mostra a localização das áreas de altas taxas (em rosa) e baixas taxas (em azul).

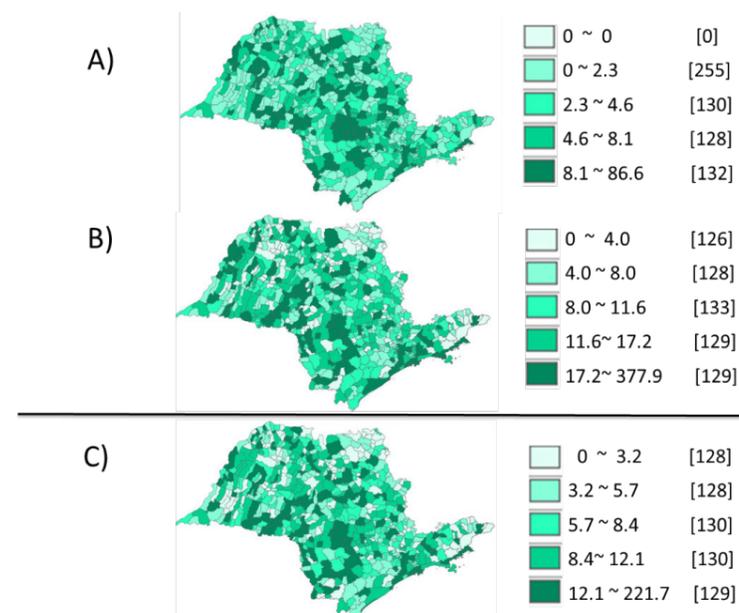
Figura 8: Moran Map da taxa de sífilis adquirida por 100.000 habitantes pós alisamento com Estimador Bayesiano Local, segundo município. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.



Fonte: SINAN -Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual de IST/Aids-SP (VE PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Com relação à sífilis em gestante, a mediana da taxa bruta do período foi de 7,08 por 1.000 nascidos vivos (mín-máx., 0-221,65), sendo que na primeira metade foi de 3,31 (0-86,53) e na segunda metade de 9,59 (0-377,78). A Figura 9 mostra a distribuição da taxa bruta nos períodos avaliados.

Figura 9: Taxa de sífilis em gestante por 1.000 nascidos vivos segundo município. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.

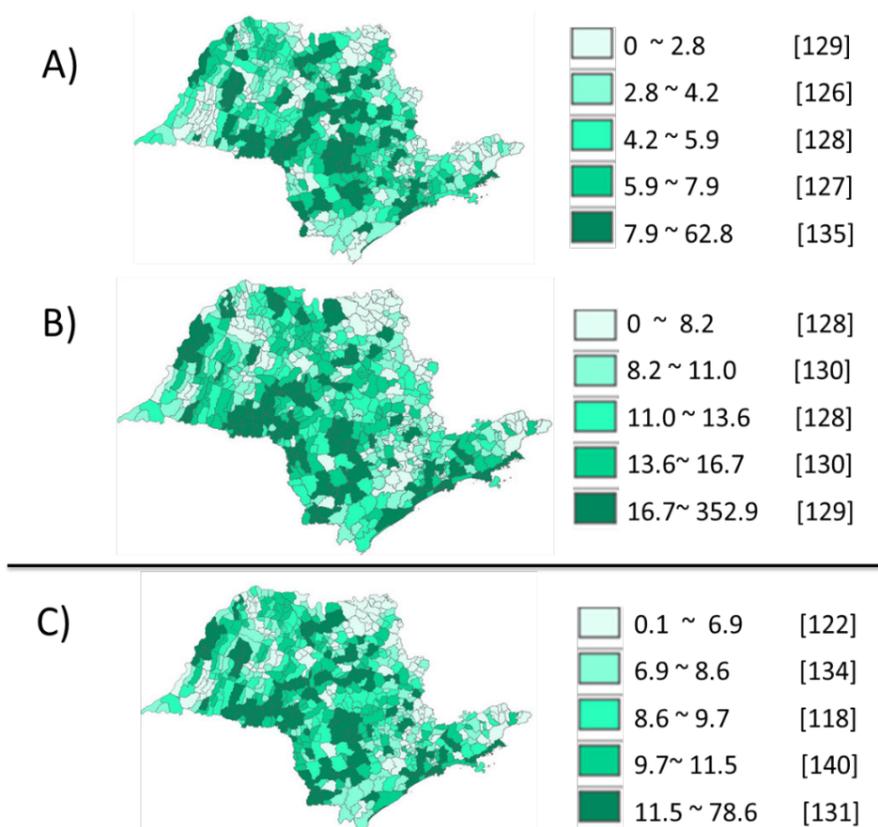


Fonte: SINAN -Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual de IST/Aids-SP (VE PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

O indicador de autocorrelação espacial Moran mostrou significância apenas para a primeira metade do período e com uma fraca correlação positiva ($I=0,04$, $p=0,037$ de 2011 a 2014; $I=0,02$, $p=0,063$ de 2015 a 2018 e $I=0,03$, $p=0,055$ de 2011 a 2018).

Após aplicação da técnica de amaciamento a mediana da taxa de sífilis em gestante foi de 8,58 por mil nascidos vivos (mín-máx., 0,55-209,04), sendo de 5,03 (0-62,74) na primeira metade e 12,33 (0,70-352,78) na segunda metade. A distribuição das taxas alisadas pode ser vista na Figura 10.

Figura 10: Taxa de sífilis em gestante por 1.000 nascidos vivos segundo município, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.

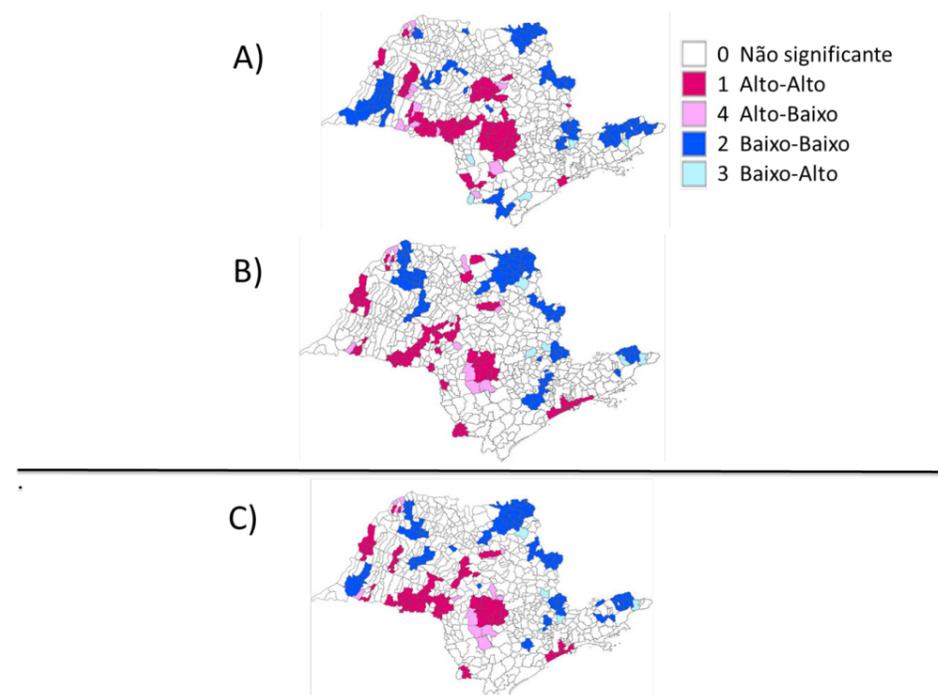


Fonte: SINAN -Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual de IST/Aids-SP (VEPE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Após a realização do amaciamento evidenciou-se a distribuição não randômica das taxas nos períodos analisados, ainda que com fraca correlação pelo índice de Moran Global $I=0,29$ ($p=0,001$) de 2011 a 2014; $I=0,05$ ($p=0,006$ de 2015 a 2018 e $I=0,07$, ($p=0,003$) de 2011 a 2018. Na Figura 11 é possível observar os locais de risco de ocorrência de sífilis em gestantes.

A taxa de sífilis congênita por mil nascidos vivos apresentou uma mediana de 2,90 (mín-máx., 0-67,01) para o período de 2011 a 2018, sendo que

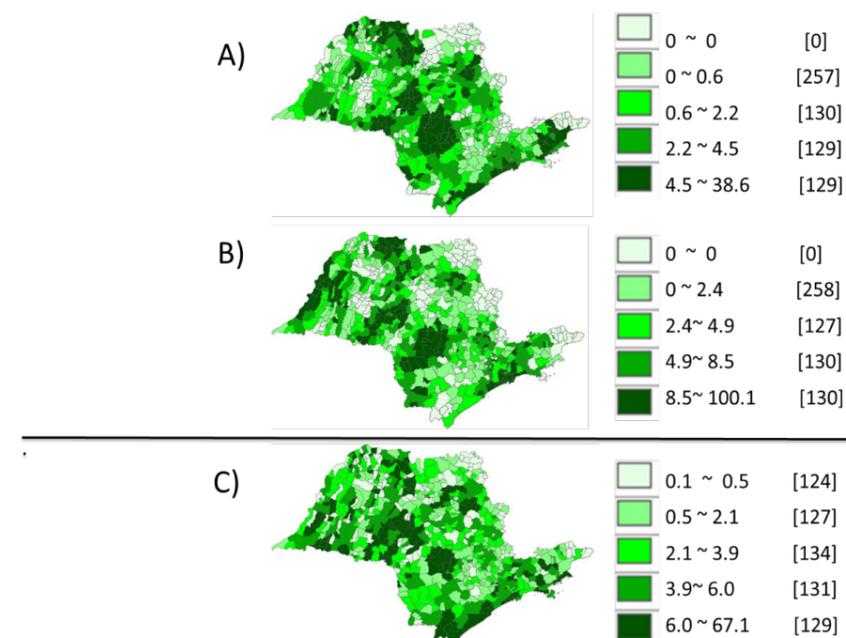
Figura 11: Moran Map da taxa de sífilis em gestante por 1.000 nascidos vivos segundo município, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.



Fonte: SINAN -Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual de IST/Aids-SP (VE PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

na primeira metade do período a mediana foi de 1,33 (0-38,46) subindo para 3,55 (0-100,00) na segunda metade do período. A distribuição dessas taxas brutas pode ser vista na Figura 12.

Figura 12: Taxa de sífilis congênita gestante por 1.000 nascidos vivos segundo município, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.

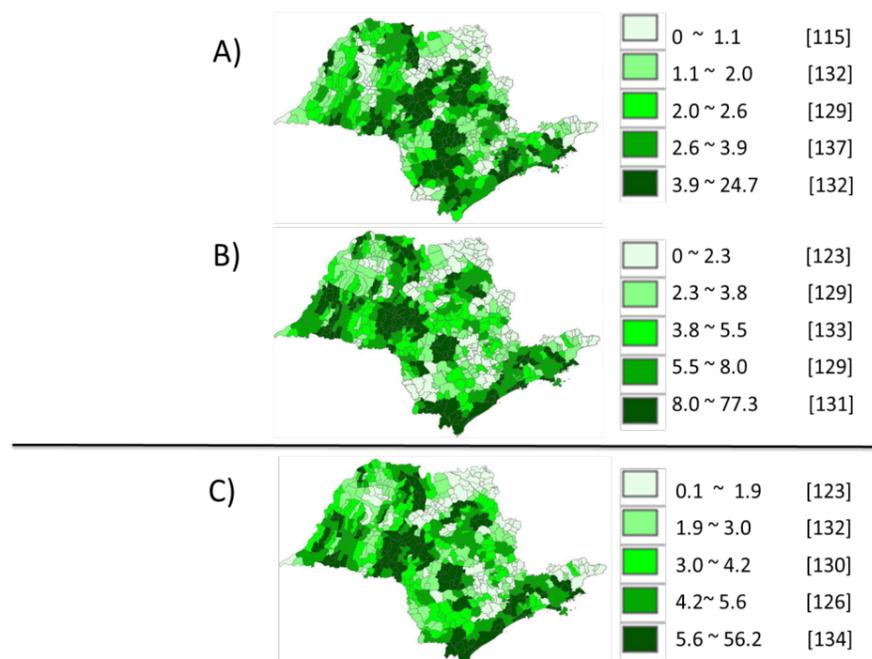


Fonte: SINAN -Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual de IST/Aids-SP (VE PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Como já é possível observar na distribuição das taxas brutas de sífilis congênita, a distribuição da ocorrência deste evento não ocorre ao acaso, havendo, portanto, a presença de “clusters”. O indicador de autocorrelação espacial Moran foi de $I=0,18$, ($p=0,001$) para o período total, sendo $I=0,14$ ($p=0,001$) entre 2011 a 2014, e $I=0,15$, ($p=0,002$) entre 2015 e 2018.

Após a realização da técnica de amaciamento, a mediana da taxa de sífilis congênita por mil nascidos vivos foi de 3,44 (mín. - máx., 0-56,12), passando de 2,32 (0-24,62) para 77,16 (0-77,16) da primeira para a segunda metade do período. A Figura 13 mostra a distribuição dessas taxas após alisamento.

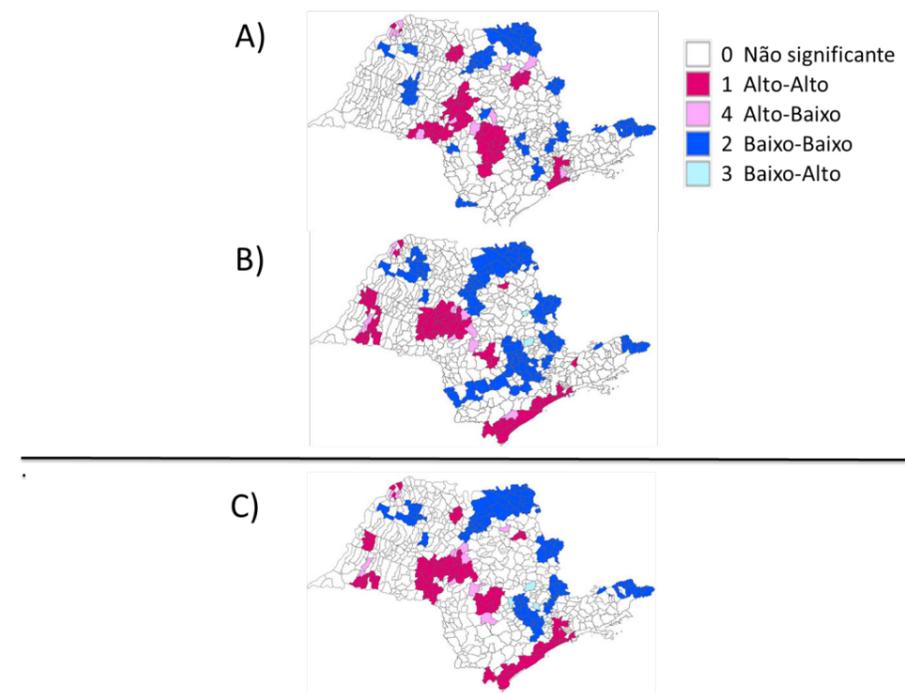
Figura 13: Taxa de sífilis congênita por 1.000 nascidos vivos segundo município, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.



Fonte: SINAN -Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual de IST/Aids-SP (VEPE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

As análises realizadas nas taxas alisadas mostraram a presença de uma distribuição não randômica, sendo a correlação espacial maior do que a encontrada nas taxas brutas. O índice de Moran Global foi de $I=0,45$ ($p=0,001$) de 2011 a 2014; $I=0,36$ ($p=0,001$) de 2015 a 2018 e $I=0,34$ ($p=0,001$) entre 2011 a 2018. A Figura 14 mostra os locais de ocorrências dos aglomerados de sífilis congênita.

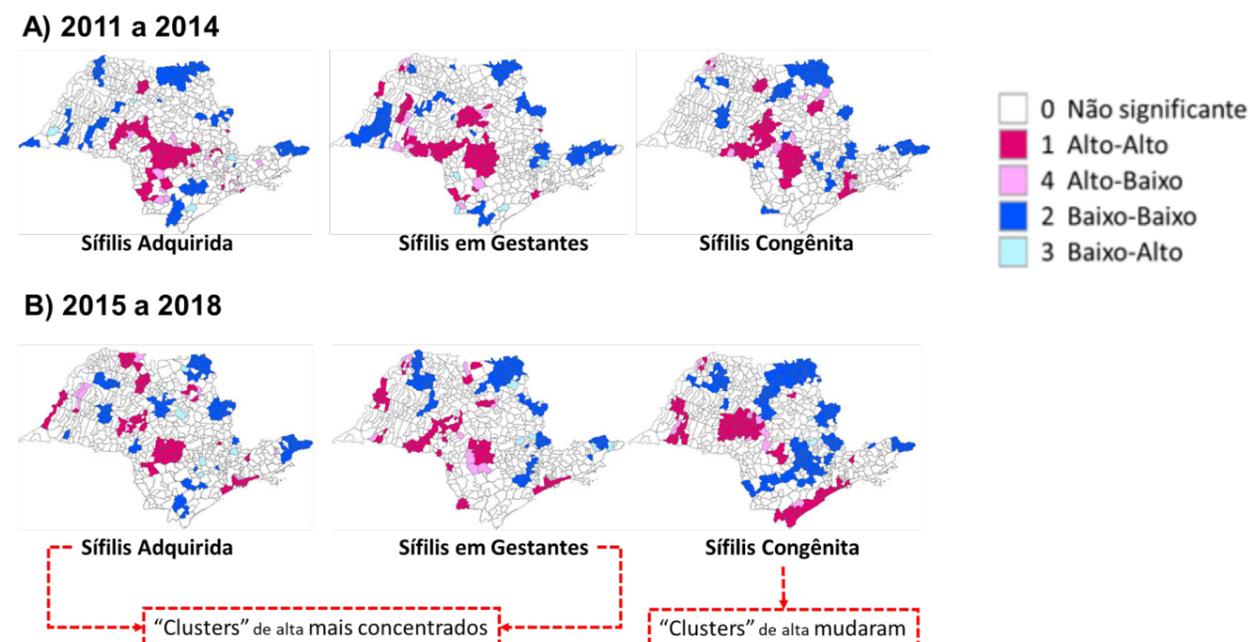
Figura 14: Taxas incidência sífilis congênita por 1000 nascidos vivos, segundo município, Moran Map, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014, B) 2015 a 2018, C) 2011 a 2018.



Fonte: SINAN -Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual de IST/Aids-SP (VE PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

A Figura 15 mostra a comparação do padrão de distribuição dos “clusters” de altas (em rosa) e baixas (em azul) taxas de sífilis congênita, em gestante e adquirida para os dois períodos analisados.

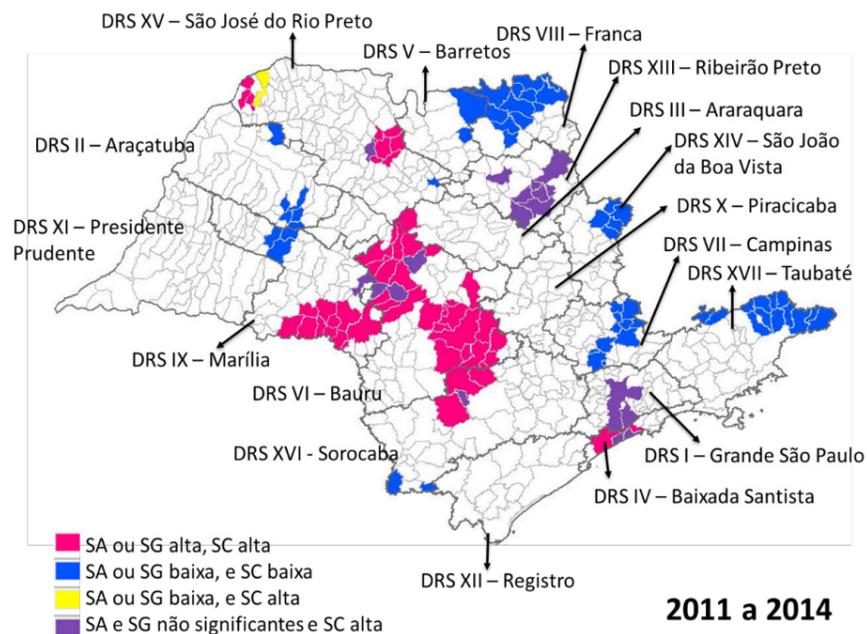
Figura 15: Taxas de detecção de sífilis adquirida, sífilis em gestante e incidência de sífilis congênita, segundo municípios, Moran Map pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. A) 2011 a 2014 e B) 2015 a 2018.



Fonte: SINAN -Vigilância Epidemiológica - Programa Estadual de IST/Aids-SP (VE PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

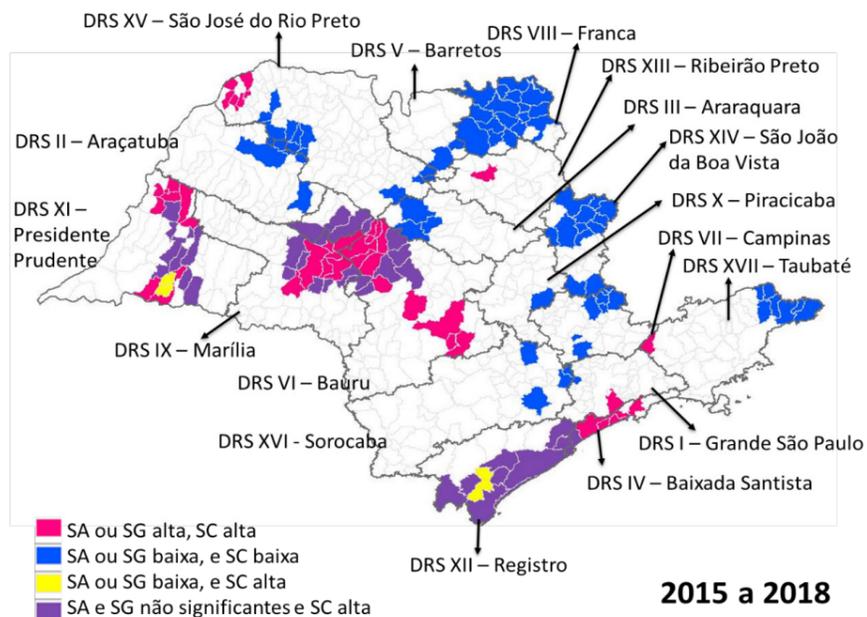
Para uma melhor visualização da coocorrência das taxas de sífilis nos dois períodos avaliados, as Figuras 16 e 17 mostram a sobreposição das áreas de “clusters” (após alisamento) dessas taxas sobrepostas ao mapa dos Departamentos Regionais de Saúde (DRS).

Figura 16: Coocorrência das áreas de clusters de sífilis adquirida (SA), em sífilis gestante (SG) e sífilis congênita (SC). Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2011 a 2014.



Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Figura 17: Coocorrência das áreas de clusters de sífilis adquirida (SA), em sífilis gestante (SG) e sífilis congênita (SC). Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2015 a 2018.

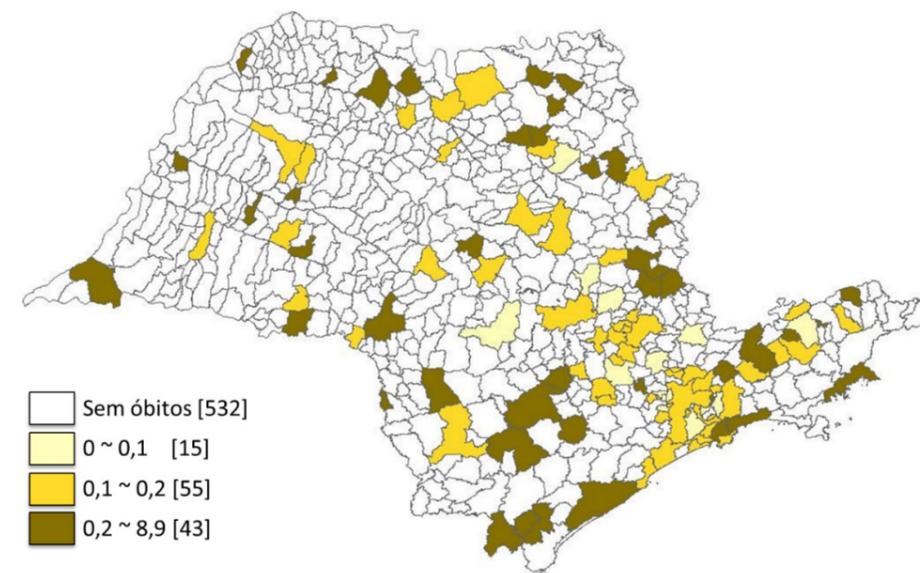


Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Etapa 2

O óbito infantil por sífilis congênita foi ausente em 532 municípios. A taxa de mortalidade infantil com SC teve uma mediana de 0,11 por 1.000 nascidos vivos (variando de 0 a 8,75 por 1.000 nascidos vivos) (Figura 18).

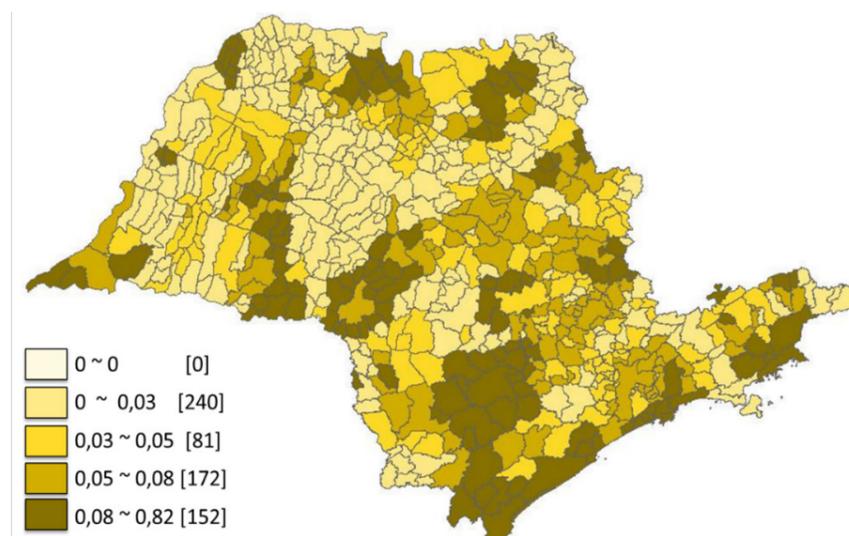
Figura 18: Taxa bruta de mortalidade infantil específica por sífilis congênita (SC) por 1.000 nascidos vivos por município. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.



Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Após alisamento com Estimador Bayesiano Local a taxa de mortalidade infantil com SC teve uma mediana de 0,04 por 1.000 nascidos vivos (variando de 0 a 0,81 por 1.000 nascidos vivos) (Figura 19).

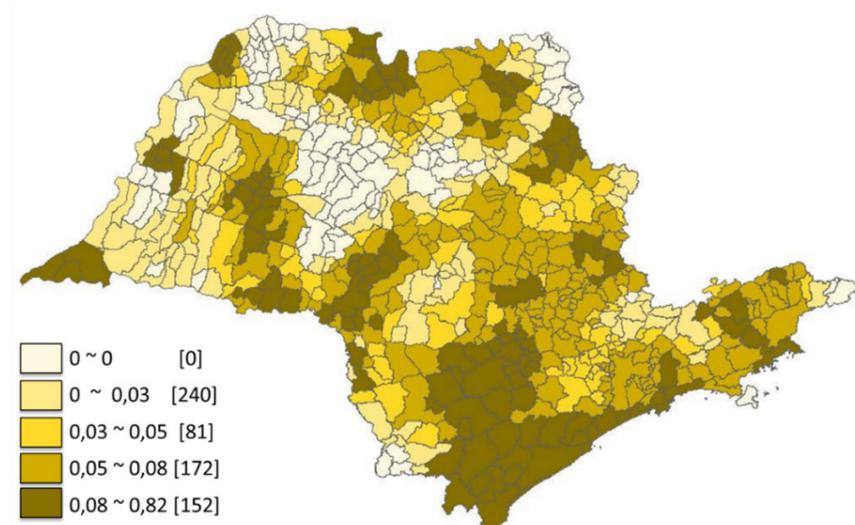
Figura 19: Taxa bruta de mortalidade infantil específica por sífilis congênita (SC) por 1.000 nascidos vivos por município, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.



Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Foi aplicada a análise espacial utilizando-se as taxas alisadas e o índice global de Moran mostrou a presença de autocorrelação espacial com $I = 0,34$ e $p = 0,001$. Foi realizada a média móvel das taxas alisadas, observando-se a presença de “clusters” de altas e baixas taxas de óbito infantil com SC. (Figura 20).

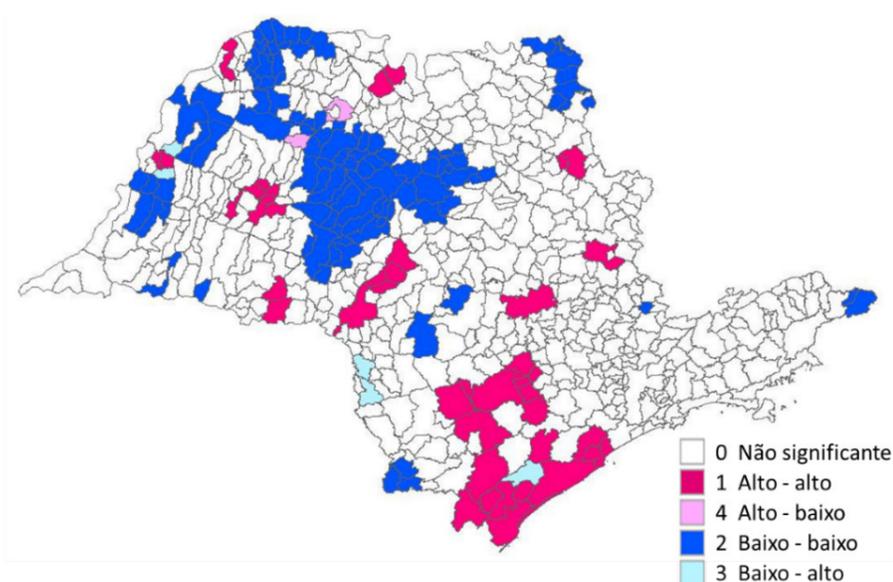
Figura 20: Taxa de mortalidade infantil específica por sífilis congênita (SC) por 1.000 nascidos vivos por município, média móvel. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.



Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Os indicadores de associação espacial local (LISA) foram utilizados para a construção do LISA “cluster map” (ou Moran Map) utilizando-se as taxas alisadas de óbito infantil com SC. Na Figura 21 é possível a visualização da presença de “clusters” de altas taxas (em rosa escuro) e baixas taxas (azul escuro) com as cores claras representando áreas de transição.

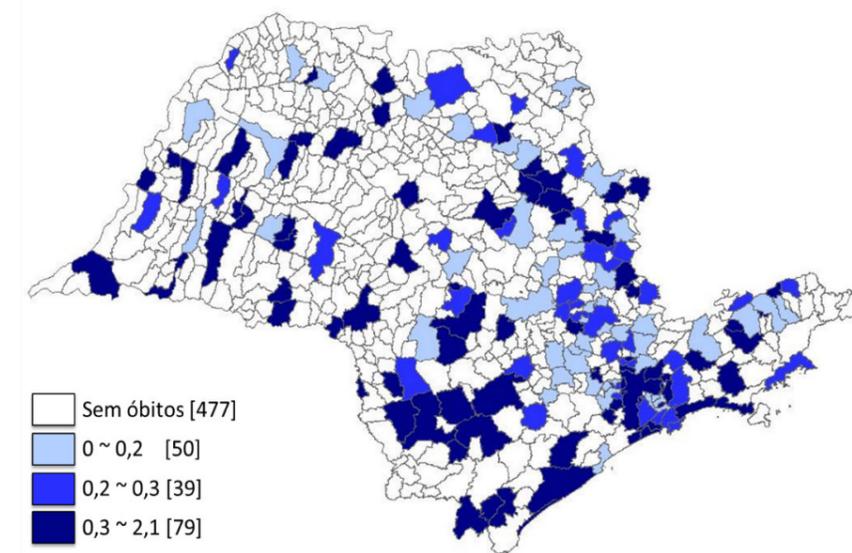
Figura 21: Taxa de mortalidade infantil específica por sífilis congênita (SC) por 1.000 nascidos vivos por município, Moran Map. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.



Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

A mortalidade perinatal com SC foi ausente em 477 municípios. A taxa da mortalidade perinatal com SC teve uma mediana de 0,23 por 1.000 nascidos (vivos ou perdidos), variando de 0 a 1,97 por 1.000 nascidos. (Figura 22).

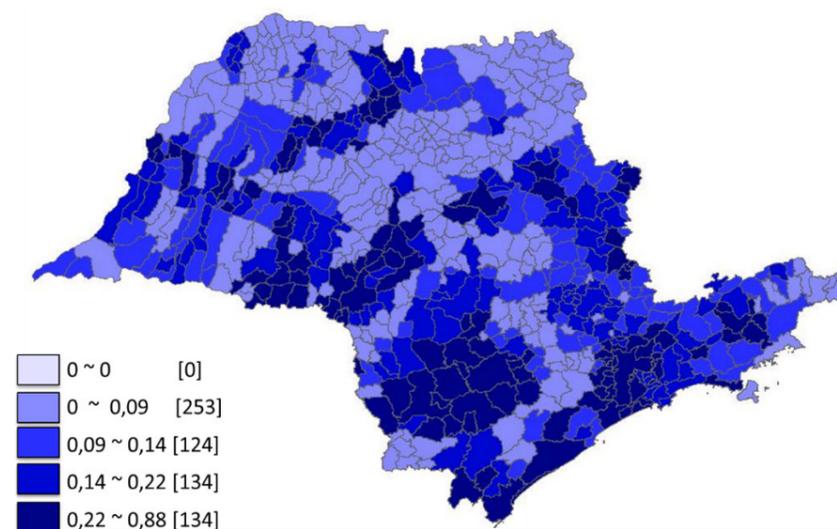
Figura 22: Taxa bruta de mortalidade perinatal específica por sífilis congênita (SC) por 1.000 nascimentos totais por município. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.



Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Após alisamento com Estimador Bayesiano Local a taxa de mortalidade perinatal com SC teve uma mediana de 0,11 por 1.000 nascidos (variando de 0 a 0,87 por 1.000 nascidos) (Figura 23).

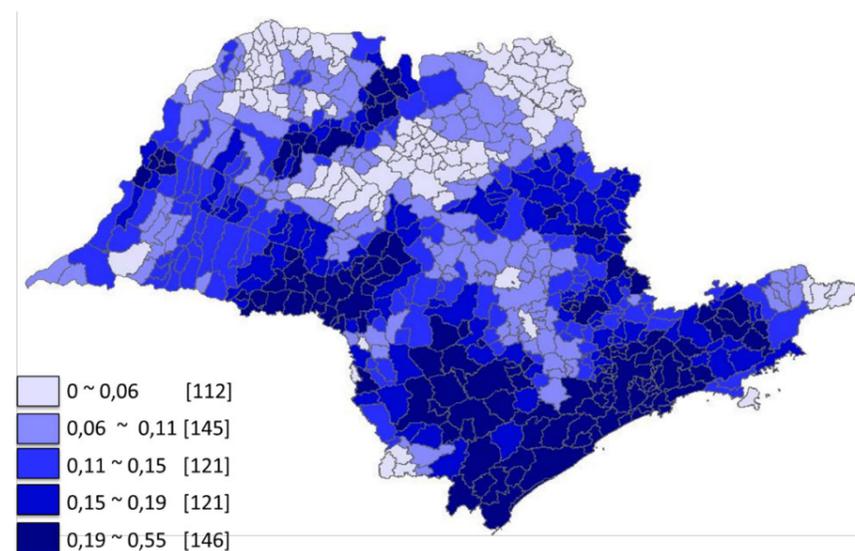
Figura 23: Taxa bruta de mortalidade perinatal específica por sífilis congênita (SC) por 1.000 nascimentos totais por município, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.



Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Foi aplicada a análise espacial utilizando-se as taxas alisadas e o índice global de Moran mostrou a presença de autocorrelação espacial com $I = 0,50$ e $p = 0,001$. Foi realizada a média móvel das taxas alisadas (Figura 24).

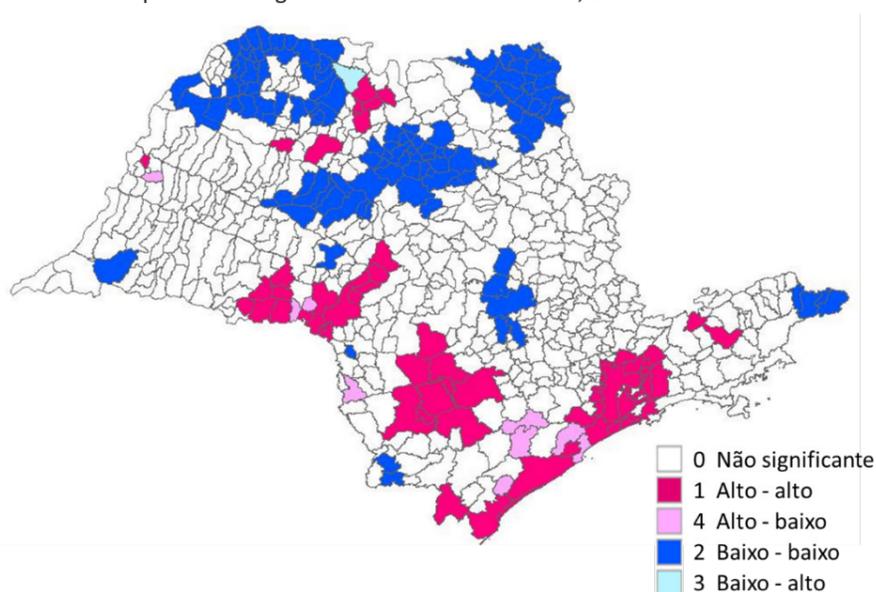
Figura 24: Taxa de mortalidade perinatal específica por sífilis congênita (SC) por 1.000 nascimentos totais por município, média móvel. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.



Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

O Moran Map (Figura 25) mostrou áreas de alto risco para mortalidade perinatal com SC no Sul e Sudeste e áreas de baixo risco principalmente no Norte do Estado.

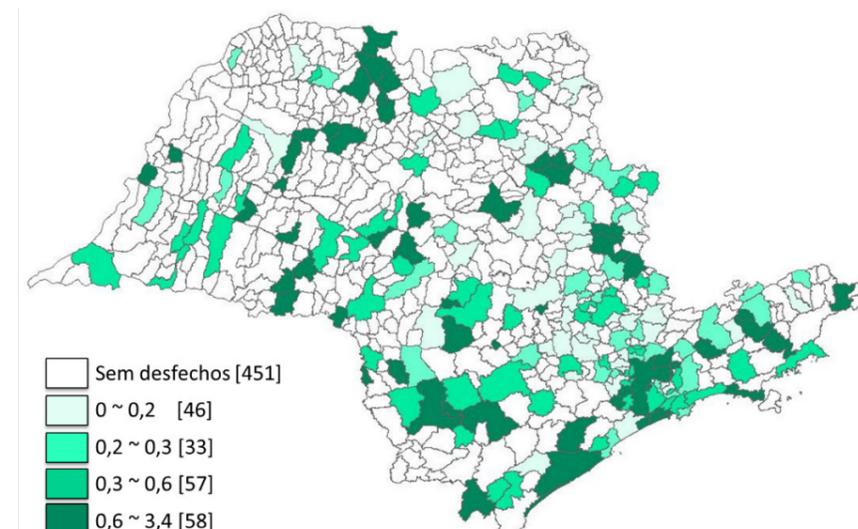
Figura 25: Taxa de mortalidade perinatal específica por sífilis congênita (SC) por 1.000 nascimentos totais por município, Moran Map. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.



Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Não houve desfechos desfavoráveis com SC em 451 municípios e nos 194 municípios restantes o número de desfechos desfavoráveis variou de 1 a 1.269, sendo que a mediana da taxa de desfechos desfavoráveis com SC foi de 0,34 por 1.000 nascidos (vivos ou perdas), variando de 0 a 3,3 por 1.000 nascidos (Figura 26).

Figura 26: Taxa bruta de desfechos desfavoráveis por sífilis congênita (SC)* por 1.000 nascimentos totais por município. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

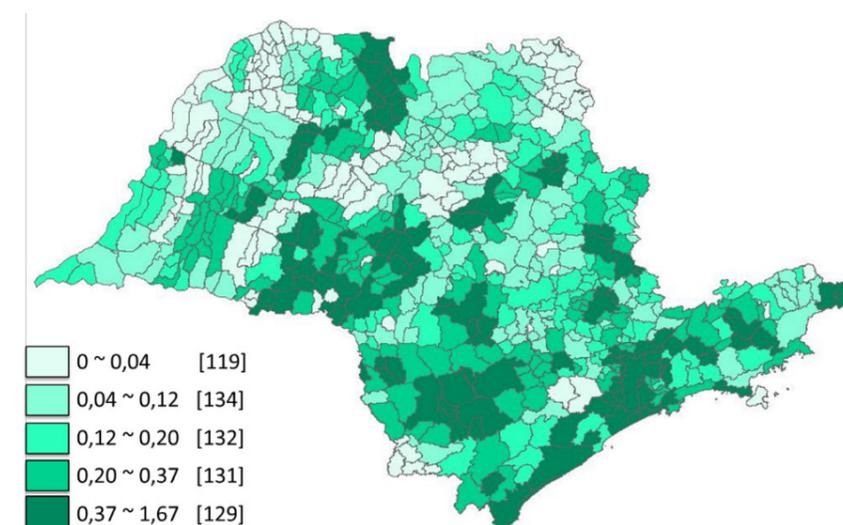


Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Nota: *Foram considerados desfechos desfavoráveis por sífilis congênita os casos classificados no campo evolução do SINAN SC como óbito por SC, aborto ou natimorto.

A taxa de desfechos desfavoráveis após alisamento com estimador Bayesiano Local teve uma mediana de 0,15 por 1000 nascidos (vivos ou perdas), variando de 0 a 1,66 por 1000 nascidos (Figura 27).

Figura 27: Taxa bruta de desfechos desfavoráveis por sífilis congênita (SC)* por 1.000 nascimentos totais por município, pós alisamento com Estimador Bayesiano Local. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

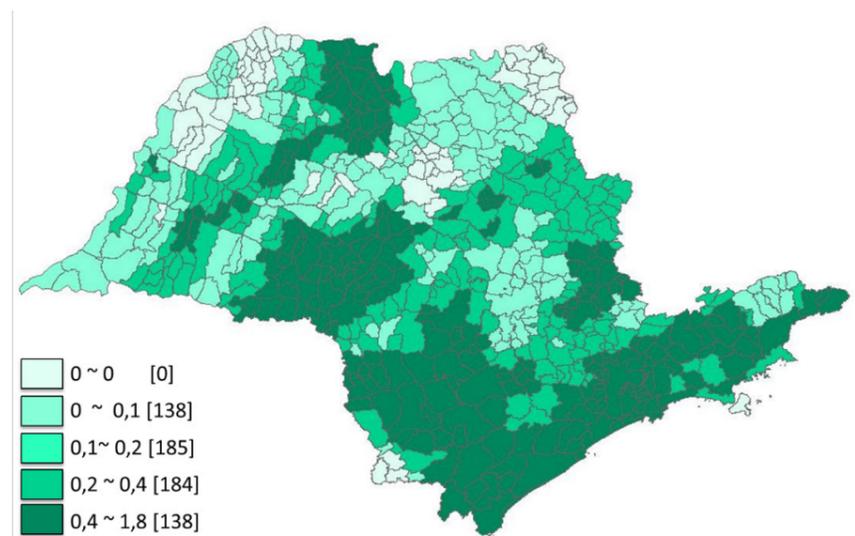


Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Nota: *Foram considerados desfechos desfavoráveis por sífilis congênita os casos classificados no campo evolução do SINAN SC como óbito por SC, aborto ou natimorto.

A média móvel permitiu a observação das taxas de desfechos desfavoráveis suavizada pela média das taxas dos municípios vizinhos (Figura 28).

Figura 28: Taxa de desfechos desfavoráveis com sífilis congênita (SC)* por 1.000 nascimentos totais por município, média móvel. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

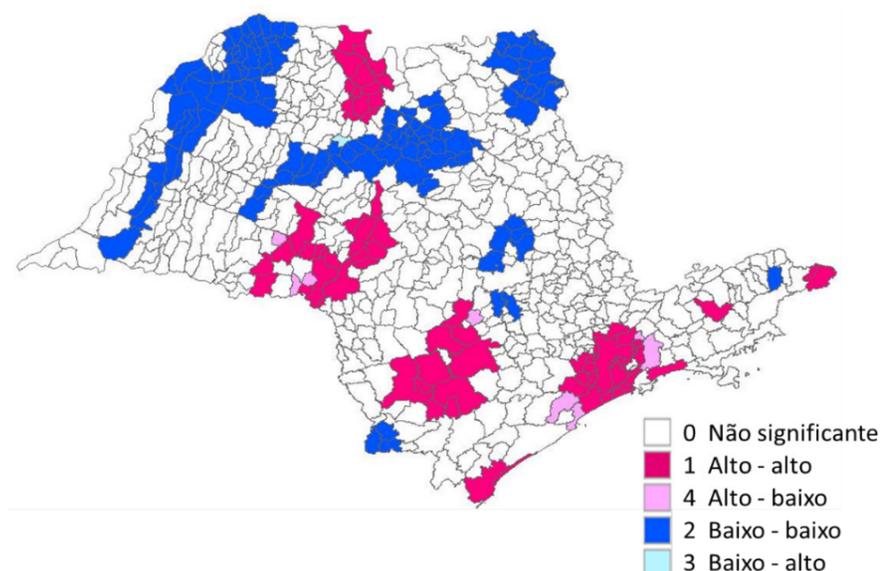


Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Nota: *Foram considerados desfechos desfavoráveis por sífilis congênita os casos classificados no campo evolução do SINAN SC como óbito por SC, aborto ou natimorto.

O índice global de Moran ($I = 0,53$ e $p = 0,001$) mostrou autocorrelação positiva dos desfechos desfavoráveis com significância estatística. A utilização do Moran Map (Figura 29) permitiu identificar as áreas de risco para os desfechos desfavoráveis com sífilis congênita.

Figura 29: Taxa de desfechos desfavoráveis por sífilis congênita (SC)* por 1.000 nascimentos totais por município, Moran Map. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo. 2007 a 2018.

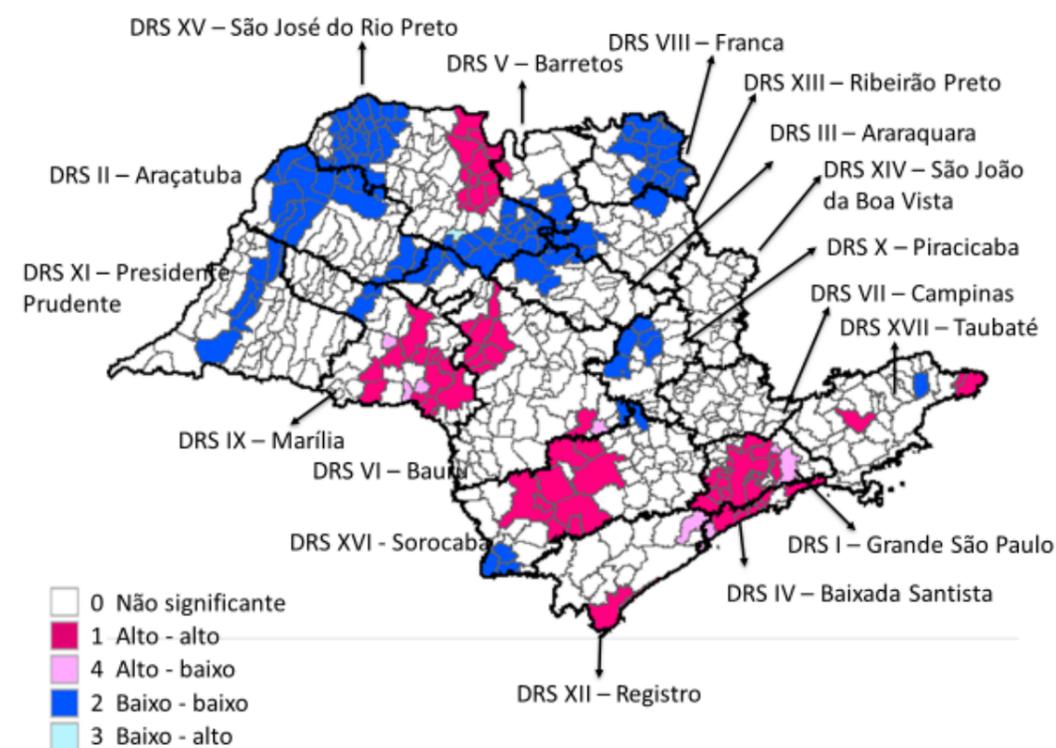


Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Nota: *Foram considerados desfechos desfavoráveis por sífilis congênita os casos classificados no campo evolução do SINAN SC como óbito por SC, aborto ou natimorto.

Para melhor identificação das áreas de “clusters” foi optado por agregar os limites das DRS ao Moran Map (Figura 30). Pôde-se observar a presença de áreas de atenção para ocorrência de desfechos desfavoráveis com sífilis congênita nas seguintes DRS: I (Grande São Paulo), IV (Baixada Santista), VI (Bauru), IX (Marília), XII (Registro), XV (São José do Rio Preto), XVI (Sorocaba) e XVII (Taubaté).

Figura 30: Taxa de desfechos desfavoráveis com sífilis congênita (SC)* por 1.000 nascimentos totais por município, Moran Map, sobreposto ao mapa das DRS. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.



Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP) e Fundação SEADE.

Nota: *Foram considerados desfechos desfavoráveis por sífilis congênita os casos classificados no campo evolução do SINAN SC como óbito por SC, aborto ou natimorto.

Contribuições da etapa: A sífilis congênita e seus desfechos desfavoráveis relacionados possuem um padrão espacial evidente.

A variação das áreas de riscos de sífilis adquirida, em gestante e congênita nos períodos analisados mostram:

1. “Clusters” de altas taxas de sífilis adquirida e de sífilis em gestante que reduziram, o que tanto podem indicar melhora no cuidado ao longo do tempo, quanto podem indicar necessidade de melhorias na notificação e nos cuidados com a sífilis.

2. “Clusters” de alta taxa de sífilis congênita que mudaram e migraram, indicando áreas incongruentes com ocorrência de sífilis adquirida e em gestante. Essas áreas com altas taxas de sífilis congênita, e com taxas baixas ou não significantes de sífilis adquirida e em gestante, devem representar áreas

com necessidade de melhorias no tratamento da sífilis e/ou no atendimento/triagem pré-natal.

* Para esta análise é importante ressaltar que os “clusters” precisam ser avaliados com todas as taxas em conjunto para ver se o padrão se repete.

Limitações: Os eventos isolados (tanto da sífilis quanto os seus desfechos) são eventos raros estatisticamente, o que reduz a precisão da técnica espacial. Devido aos eventos desfavoráveis com sífilis congênita serem eventos raros, não foi possível agregar os dados em dois ou mais períodos para avaliar a evolução da ocorrência desses desfechos ao longo do tempo.

5.

PRODUTO 3.

5. PRODUTO 3

5.1 Revisão sistemática quantitativa.

Justificativa

Realizar a revisão sistemática foi um passo fundamental para subsidiar a construção dos modelos de análise dos dados. O GT de revisão sistemática se organizou por meio da realização de reuniões entre os meses de janeiro e julho de 2020, para abordar os seguintes temas: método da revisão sistemática, pergunta de revisão, estratégia de busca e enviar o protocolo de revisão para avaliação e publicação no repositório PROSPERO.

(https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=176887).

A partir da busca realizada pela bibliotecária e a inclusão dos resultados no aplicativo Rayyan (<https://rayyan.qcri.org>) foi possível aprofundar o tema com reuniões específicas para desenvolver a revisão, esse processo culminou com a produção de um artigo científico, em fase final de revisão, “Fatores associados com a Mortalidade por Sífilis Congênita”.

Metodologia

Estratégias de Busca: foi realizada uma estratégia de busca nas bases de dados PubMed e Embase (Anexo 6). O desenvolvimento da estratégia de busca seguiu as recomendações do checklist *Peer Review of Electronic Search Strategies* (PRESS) (McGowan et al., 2016) que permitiu uma melhor acurácia no desenvolvimento da estratégia de busca junto com a equipe de pesquisa.

Para esta revisão, foram incluídos estudos observacionais não experimentais de base populacional (transversal, caso-controle, estudo de coorte) e apenas séries de casos para os de base individual. Foram consideradas as publicações a partir de 2011, em inglês, português ou espanhol.

Tipo de Participantes: abortos, natimortos e/ou crianças que evoluíram para o óbito em até 1 ano de idade devido à sífilis congênita. Os fatores associados ao óbito e suas características maternas: raça, idade, escolaridade, status de relacionamento materno, atendimento pré-natal, titulação de teste não treponêmico (VDRL/RPR) materno, momento diagnóstico de sífilis (na gestação ou parto), tratamento materno e do parceiro para sífilis e/ou características infantis: sexo, peso ao nascer, idade gestacional ao nascer, titulação de teste não treponêmico (VDRL/RPR) do recém-nascido e sintomas do recém-nascido.

Seleção dos estudos: a seleção e análise dos estudos foram realizadas por dois autores cegos e independentes e as divergências foram resolvidas por um terceiro autor. Os estudos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão e estratégia descrita passaram por um processo inicial de triagem, baseado na leitura dos títulos e resumos. O processo de seleção foi realizado por meio da plataforma Rayyan (<https://rayyan.qcri.org>).

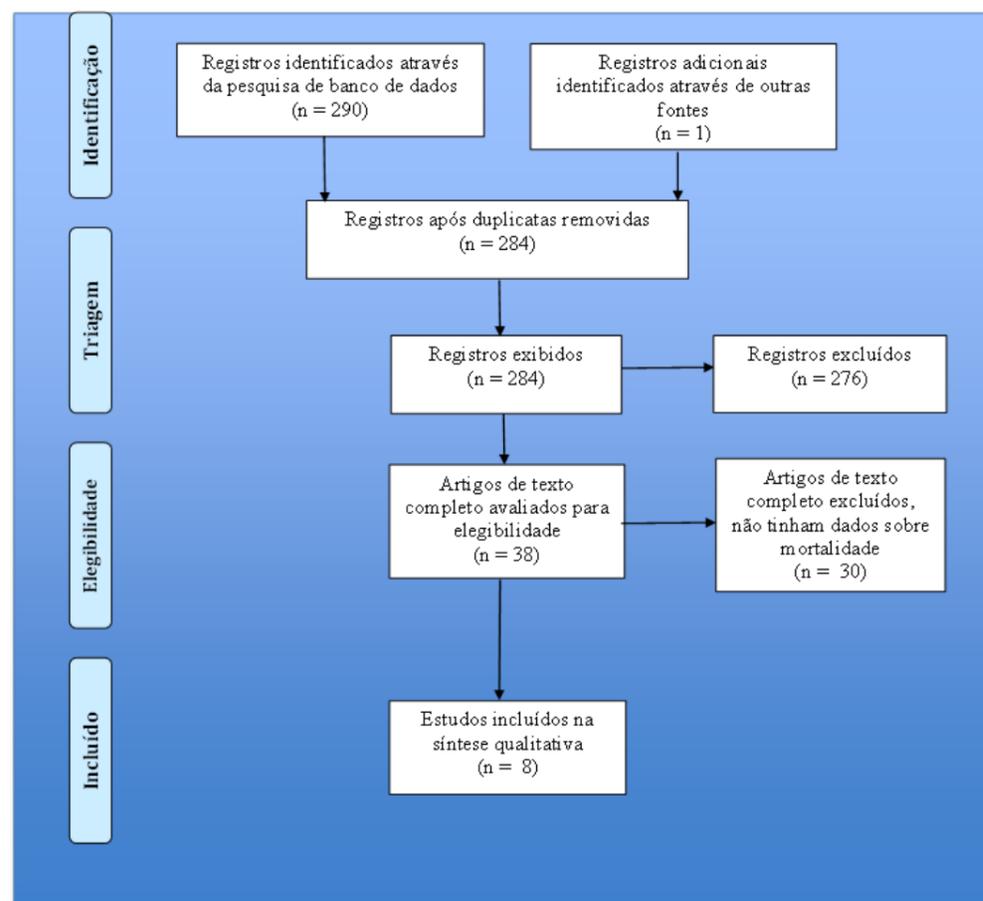
Para avaliar a qualidade dos estudos e assim a validade das informações prestadas, cada artigo selecionado foi analisado por dois autores de forma independente, por meio da ferramenta de avaliação de métodos mistos (*Mixed Methods Appraisal Tool - MMAT*) - versão 2011.

Extração e análise de dados: cada artigo foi caracterizado em uma planilha Excel a partir das seguintes informações: objetivo, método, resultados, limitações. A partir da leitura na íntegra dos artigos incluídos, foram selecionadas as variáveis que os estudos identificados relacionaram à mortalidade por sífilis congênita. Essas variáveis foram descritas em uma tabela no programa Excel junto à caracterização dos respectivos artigos, de forma a estabelecer quais apresentavam os mesmos fatores e que, portanto, poderiam ser comparados.

Resultados

A partir de 290 referências identificadas na estratégia de busca, 251 estudos foram excluídos, 38 foram lidos na íntegra e 8 artigos foram incluídos por responderem satisfatoriamente à pergunta da revisão. O fluxograma das fases de seleção está representado na Figura 31.

Figura 31: Fluxograma PRISMA da seleção dos artigos quantitativos da revisão sistemática sobre fatores associados com a mortalidade por sífilis congênita. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo.



Características dos estudos incluídos: foram incluídos oito estudos publicados entre 2002 e 2019, realizados nos seguintes países: Brasil, Colômbia e Estados Unidos. As informações dos artigos selecionados estão descritas no Apêndice 1. Em relação à qualidade metodológica dos estudos incluídos, a avaliação a partir do instrumento MMAT (Pluye et al, 2011) considerou que a maioria dos estudos cumpriu todos os critérios avaliados, a exceção foi o estudo 2 que apresentou apenas 50% dos critérios cumpridos.

Variáveis: após extração dos resultados dos artigos sobre mortalidade por sífilis congênita, as seguintes variáveis foram identificadas: idade materna, peso ao nascer, idade gestacional, pré-natal, tratamento materno, titulação de teste não treponêmico - *Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)* ou *Rapid Plasma Reagin (RPR)* materno, escolaridade materna, raça materna, sexo, tratamento do parceiro sexual, detecção sífilis na gestação vs parto, status de relacionamento materno, trimestre de início do pré-natal, VDRL do recém-nascido (RN) e sintomas do RN. Os dados obtidos sobre estas variáveis e sua relação com a mortalidade por sífilis congênita estão descritas no Apêndice 2.

A revisão sistemática identificou 11 variáveis associadas à natimortalidade ou a mortalidade neonatal entre os casos de sífilis congênita, sendo que cinco delas estavam presentes em quatro ou mais estudos. A mortalidade por sífilis congênita associou-se a fatores maternos e/ou da criança, destacando-se: tratamento materno ausente ou inadequado, não realização de pré-natal ou com número de consultas insuficiente, teste não treponêmico (VDRL) materno com títulos elevados, prematuridade e RN com baixo peso ao nascer. Não foram observadas associações em relação à idade, raça materna ou ao sexo do RN, entre os estudos selecionados nesta revisão.

Nesta revisão sistemática constatamos que os fatores maternos e da criança associados à ocorrência de óbitos infantis e fetais em decorrência da sífilis congênita, poderiam ser controlados por meio do seguimento de protocolos no cuidado da mulher durante o ciclo gravídico na Atenção Básica: como a triagem da sífilis na primeira consulta pré-natal e no terceiro trimestre de gestação (Domingues e Pinto, 2019) e no parto e o tratamento adequado das mulheres grávidas com sífilis. E o estabelecimento de monitoramento de marcadores de evolução desfavorável da criança poderia auxiliar na tomada de decisão e reduzir o número de desfechos desfavoráveis.

Esta revisão sistemática possui limitações, como o fato de os dados da maioria dos artigos utilizados serem de fontes secundárias, obtidos de forma passiva de prontuários e notificações de casos, portanto, diversas informações estavam incompletas e podem estar incorretas. Destaca-se também, a escassez de estudos que avaliem os fatores de risco da criança relacionados à mortalidade com sífilis congênita, visto que a grande maioria das referências encontradas e incluídas nessa pesquisa, tiveram como foco maior a avaliação dos fatores maternos.

5.2 Revisão sistemática qualitativa

Objetivo

O objetivo desta revisão é compreender como ocorre o tratamento da sífilis em gestantes, com a intenção de prevenir a sífilis congênita, nos diversos serviços de saúde.

Pergunta de pesquisa: como é o tratamento da sífilis para prevenção da sífilis congênita nos serviços de saúde? Com o seguinte PICO: P - mulheres, profissionais da saúde; I - tratamento da sífilis, prevenção sífilis congênita; CO - Serviços de saúde.

Busca de evidências: realizada pesquisa nas bases de dados: PUBMED, MEDLINE e EMBASE. Foram desenvolvidas estratégias de busca para cada base, selecionando os artigos qualitativos, nos idiomas português, inglês e espanhol. Buscas manuais em outras bases de dados poderão ser realizadas.

Seleção dos estudos: utilizou-se o *software* Rayyan, para a seleção dos estudos ocorreu de forma independente por dois pesquisadores da equipe. Um terceiro pesquisador resolveu os conflitos na ausência de consenso. Foram incluídos os estudos qualitativos, nos idiomas português, inglês e espanhol. Nos participantes devem estar inclusos mulheres e profissionais da saúde, no contexto de diferentes serviços de saúde, abordando o tema da pergunta de pesquisa.

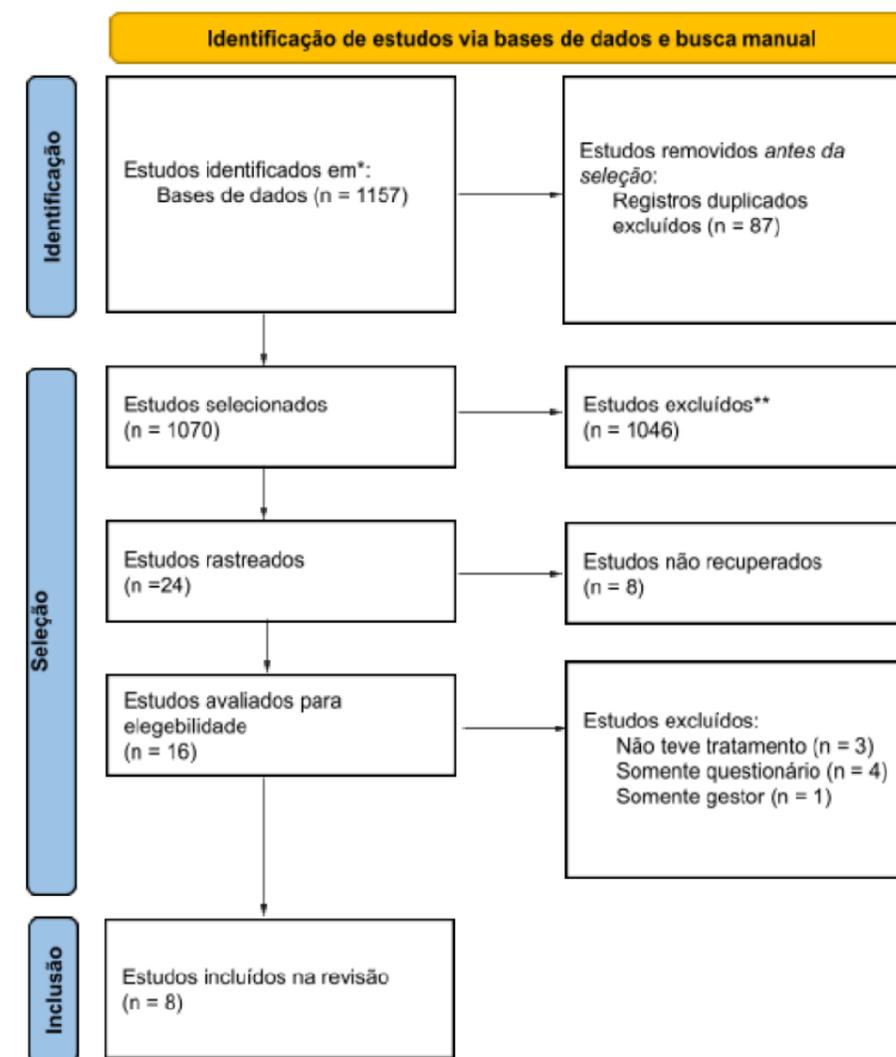
Extração dos dados: os trabalhos potencialmente elegíveis foram lidos de forma integral por dois membros da equipe de revisão e possíveis divergências foram resolvidas por meio de discussão com os outros membros. Foram dispostos, em tabela no Excel, os dados que respondiam a pergunta norteadora da pesquisa, para serem posteriormente dispostos e discutidos na revisão.

Sumarização dos resultados: os dados foram agrupados de acordo com as percepções e tratamentos utilizados, de modo a identificar facilitadores e dificultadores para a prevenção da sífilis congênita.

Resultados

De um total de 1.157 potenciais referências encontradas nas bases de dados, 24 foram selecionadas e 8 artigos incluídos (Figura 32). Os artigos incluídos foram pesquisas realizadas no Brasil, Congo, Estados Unidos, Mongólia, Peru, Quênia e Zâmbia (Apêndice 3).

Figura 32: Fluxograma de seleção de artigos incluídos na revisão sistemática qualitativa. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo.



*Considere, se possível, relatar o número de estudos identificados em cada base de dados ou identificados via busca manual (em vez do número total em todas as bases de dados/ busca manual).

**Se ferramentas de automação foram usadas, indique quantos estudos foram excluídos por uma pessoa e quantos foram excluídos por ferramentas de automação.

Fonte: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

Dentre os artigos incluídos, foram identificados 32 extratos credíveis e 45 inequívocos. A partir dos extratos foi possível identificar 8 categorias, descritas a seguir:

- (1) A questão da sífilis dentro das comunidades - 4 falas
- (2) Barreira estrutural para o tratamento da Sífilis - 13 falas
- (3) Comunicação entre gestante e profissional de saúde - 7 falas
- (4) Falta de conhecimento das gestantes sobre a sífilis - 8 falas
- (5) Conhecimento dos profissionais de saúde sobre o protocolo de tratamento da sífilis - 6 falas
- (6) Dificuldades no processo de tratamento da Sífilis - 14 falas

(7) Posicionamento positivo sobre a realização adequada do tratamento da sífilis e pré-natal - 12 falas

(8) Tratamento do parceiro - 13 falas.

A comunicação entre gestante e profissional de saúde indicou que o vínculo é fundamental e a falta de comunicação dos profissionais de saúde com as gestantes representa um entrave para o sucesso do pré-natal e do tratamento da sífilis congênita.

“Mas você sabe que, quando chegamos à clínica, encontramos diferentes tipos de enfermeiras, às vezes, você não as encontra de bom humor e você fica com medo de tirar dúvidas, mas se você as encontra felizes, então você também fica feliz e compartilha com ela seus problemas.” (P.9, A.12).

“Quanto à gravidez, nenhum médico discutiu ... praticamente qualquer DST comigo” (P.8, A.6).

O posicionamento positivo sobre a realização adequada do tratamento da sífilis e pré-natal mostra como o pré-natal adequado resulta em aprendizado para as mães, o que pode aumentar a sua adesão aos protocolos de tratamento. Os profissionais de saúde desejam que seja estabelecida uma triagem pré-natal tendo em vista que o sistema de saúde é despreparado para a captação e para o tratamento dos casos de sífilis.

“Cada mulher precisa de pelo menos 40-60 minutos incluindo aconselhamento pré-teste, teste, resultados, exame e pós-teste. Para casos positivos, é claro que vai demorar mais. No entanto, se pudermos organizar o serviço como uma parte dos procedimentos padrão do pré-natal, será uma boa solução.” (P.6, A.30).

“... Depois de iniciar este serviço, ele fez meu trabalho mais demorado do que o normal, no entanto, estou feliz que nenhum dos meus pacientes perderá teste e tratamento de sífilis.” (P.7, A.30).

A questão da sífilis dentro das comunidades indicou que para as gestantes, o posicionamento da comunidade, tanto sobre a sífilis como para outras doenças, têm impacto significativo sobre o conhecimento dessas mulheres sobre prevenção e suas relações com as formas de tratamentos médicos, conforme o exposto:

“As mulheres achavam que mais deveria ser feito para aumentar a conscientização da comunidade sobre prevenção, testes e tratamento.” (P.9, A.6).

Questões de caráter religioso mostraram que podem atuar como uma barreira para o acesso ao cuidado das gestantes:

“Na República Dominicana do Congo, os entrevistados mencionaram que os tradicionais curandeiros e / ou líderes religiosos locais desencorajam a população de frequentar clínicas e promovem desconfiança em tratamentos médicos.” (P.7, A.2).

A falta de conhecimento das gestantes sobre a sífilis e o baixo nível de escolaridade das gestantes prejudica o conhecimento das mulheres em relação à forma de transmissão, a importância do diagnóstico, a forma como é realizado o tratamento e os possíveis riscos da sífilis não tratada para a gestação.

“As mulheres também tinham ideias erradas ou não tinham informações sobre a forma de tratar a sífilis para prevenir a transmissão congênita. Alguns provedores e administradores de clínicas afirmaram que é difícil fornecer informações às mulheres devido à alta taxa de analfabetismo” (P.7, A.2).

“O uso excessivo de drogas contra a sífilis pode causar a morte da criança.”

“Algumas mulheres indicaram que não sabiam que a sífilis poderia ter consequências para seus bebês antes de comparecerem ao pré-natal” (P.7, A.2).

Diversas questões estão presentes no âmbito do **tratamento do parceiro**, como: a realização da notificação do parceiro, o receio dos profissionais de saúde de que a mulher seja violentada ao comunicar o parceiro sobre o diagnóstico e ao solicitar que ele faça o teste diagnóstico.

“Prestadores relataram como uma razão comum pela qual as mulheres não notificavam os parceiros que elas sentiam ou sabiam que eram responsáveis por transmitir a infecção, seja porque foram infiéis ou porque tinham vários parceiros. Os provedores também pensavam que as mulheres tinham medo de abuso físico ou verbal”. (P.3, A.27).

“Nenhuma das mulheres entrevistadas relatou ter experimentado violência na notificação ao parceiro. Contudo, elas comentaram ter ouvido falar sobre violência doméstica em suas comunidades, que elas entendiam por que algumas mulheres teriam medo de notificar para parceiros que são violentos, e que talvez isso poderia ser previsto pelo provedor, que poderia ajudar a gerenciar a situação diretamente”. (P.3, A.27)

Em contrapartida, os resultados evidenciaram a falta de comprometimento de profissionais com o tratamento de parceiros:

“Há poucos funcionários que estão comprometidos com o tratamento de parceiros”, disse um médico. (P.4, A.27).

“A maioria dos médicos não tratava os casos reativos de sífilis. Na maioria dos casos, a notificação do parceiro e seu tratamento receberam pouco reconhecimento porque esta questão é sensível às relações domésticas e familiares” (P.5, A.3).

A barreira estrutural para o tratamento da sífilis mostra que problemas estruturais nas unidades de saúde, como a falta de insumos para testes, profissionais de saúde, eletricidade, bem como problemas além das unidades, como a falta de transporte, de acesso e o fechamento de unidades de saúde, contribuem para a falta de tratamento das gestantes com sífilis. Soma-se a isso, barreiras ainda maiores nos casos de baixo nível socioeconômico das pacientes, pois algumas das gestantes não possuem condições de dar continuidade ao acompanhamento ou adquirirem medicamentos.

“Às vezes, também ocorria uma escassez de testes e suprimentos para sífilis porque os laboratórios de teste de sífilis eram limitados e havia muitas mulheres grávidas esperando pelo teste.” (P.5, A.3).

“Porque há poucos médicos aqui, a gente não consegue aconselhamento suficiente, porque há muitos pacientes que estão sendo atendidos por uma pessoa. Quando eram dois, eles davam aconselhamento suficiente quando estavam desocupados.” (P.8, A.12).

O conhecimento dos profissionais de saúde sobre o protocolo de tratamento da sífilis muitas vezes é aquém do necessário, sendo que a falta de conhecimento destes profissionais prejudica o tratamento tanto da gestante quanto do parceiro. Os dados coletados indicam que, apesar do impacto da sífilis congênita, a doença ainda é negligenciada por muitos profissionais da área da saúde, principalmente quando comparada com a transmissão vertical de HIV.

“Alguns profissionais de saúde em ambos os países não estavam cientes de que uma dose de penicilina benzatina preveniria a sífilis congênita. Além disso, muitos exibiram resistência ao tratamento de mulheres com penicilina benzatina imediatamente após a triagem, citando a importância de tratar casais juntos. Eles argumentaram que não é eficaz tratar mulheres com sífilis sem tratar também o parceiro sexual, pois as mulheres podem ser reinfectadas.” (P.6, A.2).

“Os profissionais foram capazes de estimar o número de gestantes infectadas pelo HIV atendidas/ano e seus bebês expostos, além da taxa de TV do HIV nos serviços, mas ignoravam o número de gestantes com sífilis e de sífilis congênita.” (P.8, A.25).

Dificuldades no processo de tratamento da sífilis incluem, por exemplo, a resistência por parte das gestantes e dos profissionais em realizar o tratamento no mesmo dia do diagnóstico, a necessidade da gestante ter que ser referenciada para tratamento em outros locais (muitas vezes mais distantes) e a longa duração das consultas.

“A maioria dos médicos afirmou que uma proporção crescente de casos de sífilis estava sendo relatada entre pessoas pobres, desempregadas e marginalizadas, que não foram examinadas porque não tinham dinheiro para transporte e tratamento.” (P.5, A.3).

“Acho que demoram muito para a primeira visita porque têm que testar muitas coisas, como sífilis, pressão arterial e altura. O desafio que tenho é que não carreguei nenhum alimento. Não sei se vamos terminar às 13 ou 14 horas, estou morrendo de fome. Talvez eles possam se ajustar um pouco, embora seja bom porque eles precisam saber o que está acontecendo em seu corpo. Normalmente espero 6 horas, depende do programa deles.” (P.6, A.2).

A partir da organização das categorias foi possível chegar em três sínteses, descritas no Quadro 5.

Quadro 5: Categorias e sínteses da revisão sistemática qualitativa sobre o tratamento da sífilis em gestantes. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo.

Categorias	Síntese
A questão da sífilis dentro das comunidades Falta de conhecimento das gestantes sobre a sífilis Tratamento do parceiro	Importância da Educação em Saúde incluindo gestantes, parceiros e comunidade, de modo a promover o conhecimento sobre prevenção da sífilis, forma de transmissão, importância do diagnóstico e tratamento, riscos para a gestação, notificação e tratamento do parceiro.
Barreira estrutural para o tratamento da Sífilis Conhecimento dos profissionais de saúde sobre o protocolo de tratamento da sífilis Dificuldades no processo de tratamento da Sífilis	Falta de testes, materiais e educação continuada, incluindo problemas com o processo e protocolos, geram custos e prejudicam o tratamento da gestante e do parceiro
Comunicação entre gestante e profissional de saúde Posicionamento positivo sobre a realização adequada do tratamento da sífilis e pré-natal.	Necessidade de investimento dos profissionais de saúde em tecnologias leves, como o acolhimento e a humanização em saúde, para aumentar a adesão ao tratamento das gestantes.

Contribuições:

Necessidade de investimento em tecnologias leves: Em virtude dos resultados encontrados foi possível evidenciar que, na maioria das consultas, a comunicação entre o profissional de saúde e paciente é precária. Sabe-se que com o acolhimento ideal é possível identificar com precisão as queixas dos pacientes, ter um melhor entendimento e raciocínio clínico, reduzir a possibilidade de erros de diagnóstico e por conseguinte de tratamento, além de trazer para esse a melhor opção terapêutica (Maria de Fátima Oliveira dos Santos, 2011). Sendo assim, fica notória a necessidade de promover e aplicar com eficiência um acolhimento humanizado no momento do diagnóstico e do tratamento, a fim atingir a maior eficácia possível no cuidado dos pacientes.

O uso de tecnologias para o tratamento está vinculado a categorias, entre elas estão as tecnologias duras, médias e leves. As tecnologias leves fazem jus ao método de tratamento que se concentra no acolhimento, no vínculo e na gestão, tendo como objetivo aumentar a qualidade do tratamento pelas vias de comunicação com o paciente, de acordo com Bernardes (2020). Em conjunto, as tecnologias leves e as tecnologias duras, segundo Cecílio (2003), podem fornecer ao tratamento do paciente uma maior eficácia, tendo em vista que com o auxílio do vínculo criado entre profissional-paciente e os procedimentos precisos, a qualidade entregue na terapia desse paciente deveria ser o padrão de referência.

Ao analisar a situação atual de atendimento ao paciente, podemos concluir que com a humanização do cuidado o tratamento é muito mais eficaz, pois a atenção às vulnerabilidades do paciente somada a empatia de quem o assiste, tem potencial para gerar uma comunicação mais efetiva e completa entre o profissional e o paciente, possibilitando o raciocínio clínico mais objetivo e tornando as opções de tratamento mais assertivas e adequadas.

Importância da Educação em Saúde: Os resultados evidenciam problemáticas que, de modo geral, relacionam-se com o déficit em educação em saúde. O baixo nível de conhecimento das gestantes sobre a sífilis representa uma barreira acerca da prevenção e tratamento da doença, conforme demonstrado por Cabello (2018) em seu estudo sobre o tema em questão, sobrepunhando a necessidade das consultas do pré-natal representarem um momento para além das ações clínico-obstétricas, no qual a mulher deve ser orientada a respeito de seu ciclo gravídico no âmbito da educação em saúde, de modo a reduzir os riscos de complicações na gestação.

A participação do parceiro no pré-natal da gestante com sífilis, configura-se como um ato de extrema importância para que o tratamento seja realizado para ambos, visto que frequentemente o tratamento do parceiro não ocorre. Neste aspecto, este fato corrobora com o observado por Rauber (2021) ao avaliar as percepções de mulheres sobre a participação paterna em grupos de gestantes em Porto Alegre, sendo observado que a educação em saúde na gestação proporciona benefícios à mulher e seu parceiro, com o desenvolvimento de um pensar crítico e reflexivo sobre as mudanças físicas, psicológicas e sociais que, advindas da gravidez, podem ser conhecidas pelo casal, propiciando protagonismo ao casal a respeito da gestação (Rauber 2021).

A sensibilização das gestantes e de profissionais da saúde acerca da importância do conhecimento das mulheres sobre questões inerentes à prevenção e à adesão ao tratamento da sífilis, é necessária também nas comunidades, no local que as gestantes residem, a fim de gerar repercussões inerentes à saúde materno-fetal para o senso comum, de forma a evitar que, como foi observado neste estudo, aspectos de caráter religioso e cultural sejam inibidores do cuidado da gestante (Costa 2020).

No que concerne à prática dos profissionais de saúde no pré-natal da gestante com sífilis, Marques (2021), avaliou em seu estudo as vantagens em realizar o pré-natal com atenção compartilhada entre médicos e enfermeiros, visto que, a adequação das gestantes às orientações recebidas é maior quando o atendimento é compartilhado, ofertando educação em saúde através do esclarecimento de dúvidas e inseguranças apresentadas das mulheres.

Falta de investimentos em recursos e em educação continuada: Os resultados mostram que barreiras processuais e estruturais resultam em grande impacto negativo para o tratamento da sífilis congênita, assim como a falta de conhecimento dos profissionais de saúde. Essas barreiras foram também apontadas por Chan (2021) através de pesquisa qualitativa, que identificou, entre outras, que a pobreza é uma das maiores barreiras, pois gestantes deixam de procurar tratamento por não poder arcar com os custos do mesmo, com grande dificuldade de acesso a transporte público ou porque não podem perder dias no trabalho. O desemprego e a falta de atendimento com valores acessíveis também são citados no mesmo estudo como causa para falta de cobertura de saúde.

Concordante com os resultados supracitados, Chan (2021) também aborda o baixo conhecimento das diretrizes sobre a doença entre os prestadores de assistência pré-natal entrevistados por ele, o que é associado a uma falta de infraestrutura para o ensino e treinamento destas diretrizes. Lazarini (2017) realizou proposta de intervenção educacional para profissionais de saúde sobre o tema, e identificou que a ação impactou positivamente tanto nos acertos do questionário por ele aplicado (média de acertos subiu de 53 para 75%) quanto na redução da transmissão vertical da sífilis na região estudada.

Outro ponto citado por Chan (2021), reflete a barreira da falta de recursos sobre a decadência na infraestrutura de saúde pública e do atendimento preventivo, resultado de uma alocação inadequada de recursos para a prevenção da sífilis congênita, o que chega a incluir, por exemplo, falta de local e espaço adequado para o armazenamento de medicação para tratamento materno nos serviços de pré-natal, resultando na necessidade da gestante se locomover para outros serviços para ser tratada adequadamente.

Contribuições: A revisão evidenciou que, por mais que esteja internacionalmente estabelecido um tratamento eficaz para evitar a transmissão vertical de sífilis congênita, são diversos os fatores que atuam dificultando esse processo: barreiras estruturais, funcionais, falta de conhecimento tanto de profissionais quanto de gestantes, comunicação inadequada entre médico-paciente, estigma na comunidade, entre outros.

Portanto, é necessário pensar de maneira integral nestes pontos, com o objetivo de minimizar a transmissão da doença, que segue tendo alto impacto na saúde pública no mundo. Para tal, essa revisão qualitativa apresenta as seguintes recomendações:

1. Investimento em tecnologias leves: a humanização do atendimento, incluindo uma melhora na comunicação dos profissionais de saúde com as gestantes, resultando em uma maior adesão ao tratamento, maior confiança no diagnóstico e melhora do conhecimento das pacientes sobre a sua condição.
2. Investimento em educação em saúde: o estigma comunitário, a desconfiança das gestantes e parceiros no diagnóstico e a falta de adesão ao tratamento, são potencialmente resultados de uma educação em saúde precária em diferentes regiões do mundo, sendo assim, ações de ensino sobre o tema podem melhorar a adequação do tratamento.
3. Investimento em recursos e educação continuada: para completar a tríade, é de fácil compreensão que não é eficaz um atendimento humanizado de uma comunidade com conhecimento suficiente, se os profissionais de saúde não têm conhecimento ou não tem estrutura para levar o tratamento para as gestantes, portanto, é essencial a ampliação do investimento em recursos e em educação continuada.

Limitações: Dificuldade de encontrar pesquisas qualitativas sobre o fenômeno e também para extrair informações dos artigos relacionados ao tratamento e prevenção da sífilis congênita.

Implicações para a pesquisa: Necessidade de mais pesquisas qualitativas ou mistas sobre o fenômeno para melhor compreensão das dificuldades e possíveis facilitadores do tratamento e prevenção da sífilis congênita.

5.3 Relatório com o cálculo da contribuição relativa dos principais fatores associados ao desfecho desfavorável com SC no ESP

Justificativa.

Com a BD aprimorada do SINAN-SC foi organizada a análise para identificar a contribuição independente dos fatores associados aos desfechos desfavoráveis com SC no estado de São Paulo.

Objetivo.

Analisar os fatores associados aos desfechos desfavoráveis, óbito infantil, natimorto e aborto com SC, no período de 2007 a 2018, no estado de São Paulo

Metodologia.

Variáveis de análise: a variável dependente foi a evolução do caso notificado como SC. As categorias de análise utilizadas: vivo e desfavorável (óbito infantil, aborto e natimorto com SC).

Covariáveis: - **características individuais da mãe:** faixa etária (< 20 anos; 20 a 34 anos; >= 35 anos e ignorada/branco); raça/cor (branca; preta; amarela; parda; indígena; ignorada/branco); escolaridade (analfabeto; 1ª a 4ª série incompleta do ensino fundamental; 4ª série completa do ensino fundamental; 5ª a 8ª série incompleta do ensino fundamental; ensino fundamental completo; ensino médio incompleto; ensino médio completo; educação superior incompleta; educação superior completa; ignorada/branco); **características do cuidado prestado à mãe:** momento do diagnóstico da mãe (durante o pré-natal; no parto/curetagem; após o parto; não realizado; ignorado/branco.); realização de pré-natal (sim; não; ignorado/branco); tratamento materno (adequado; inadequado; não realizado; ignorado/branco); tratamento do parceiro (sim; não e ignorado/branco); tipo de serviço notificador (maternidades e hospitais; atenção básica; ambulatório; vigilância epidemiológica; outros); anotação de uso de drogas na gestação (sim e informação ignorada);

Análise de dados: descrição das variáveis categóricas por distribuição de frequência, absoluta e relativa, além da realização de testes de associação da variável resposta (“desfecho desfavorável”) com as variáveis explicativas (características individuais da mãe e características dos cuidados prestados à mãe). Foram calculadas a taxa de ocorrência de evento desfavorável com SC, a razão de risco (risco relativo – RR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%) utilizando-se o modelo de regressão de Poisson, com variância robusta o qual permite descrever a taxa de ocorrência do fenômeno sob estudo. Também foi ajustado um modelo múltiplo, ainda utilizando o modelo de regressão de Poisson, com a inclusão de todas as variáveis avaliadas na análise bivariada que apresentaram valor de $p < 0,20$ e o ano de diagnóstico foi incluído no modelo como variável de ajuste. Foi adotado o nível de significância de 5% para a manutenção das variáveis no modelo final; a seleção das variáveis foi realizada por meio da técnica *Stepwise backward* (variáveis foram removidas uma a uma até a obtenção do modelo final). As variáveis que permaneceram no modelo foram aquelas que apresentaram nível de significância inferior a 0,05 no teste de Wald. Foi empregado o pacote estatístico STATA® (versão 15, *Stata Corp LP, College Station, TX, USA*) para realização das análises.

Resultados para desfecho desfavorável por SC

Após a investigação realizada observou-se que óbito infantil com sífilis representou 1,4% do total de 27.713 casos investigados do estado de São Paulo no período de 2007 a 2018. A Tabela 14 mostra a evolução pós investigação dos casos.

Tabela 14: Total de casos notificados de sífilis congênita (SC) segundo evolução. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

Evolução	Nº	%
Vivo	23.978	86,5
Óbito por SC	391	1,4
Óbito outras causas	237	0,9
Aborto	1.49	5,4
Natimorto	1.13	4,1
Ignorado	487	1,7
Total	27.713	100,0

Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP).

Na análise foram excluídos 724 (2,6%) casos: 237 (0,9%) óbitos por outras causas e 487 (1,7%) casos com evolução ignorada. Dessa forma, o total de casos analisados foi de 26.989 (Tabela 15).

Tabela 15: Total de casos notificados de sífilis congênita (SC), segundo evolução (excluídos casos com evolução ignorada ou óbitos por outras causas). Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

Evolução	Nº	%
Vivo	23.978	88,8
Óbito por SC	391	1,5
Aborto	1.49	5,5
Natimorto	1.13	4,2
Total	26.989	100,0

Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP).

As evoluções denominadas óbito infantil com SC, aborto e natimorto foram designados como eventos desfavoráveis o que totalizou 3.011 casos, ou seja, foram observados, no período de 2007 a 2018, 11,2% de eventos desfavoráveis (IC95%: 10,8%; 11,5%).

Com o objetivo de avaliar os fatores associados à taxa de eventos desfavoráveis foi realizada, inicialmente, análise bivariada através do modelo de regressão de Poisson com variância robusta. Neste modelo comparou-se características dos casos investigados com evento desfavorável versus aqueles com ausência de evento desfavorável.

De acordo com a Tabela 16 observa-se que idade materna, escolaridade materna, realização de pré-natal, diagnóstico, teste não treponêmico, esquema de tratamento e titulação do teste não treponêmico mostraram-se estatisticamente associados ao desfecho evento desfavorável ($p < 0,05$). Raça apresentou-se apenas marginalmente associada ao desfecho ($p = 0,064$).

Tabela 16: Total de casos notificados de sífilis congênita (SC), desfecho desfavorável por SC*, Risco relativo (RR) e intervalos de confiança (IC95%) segundo variáveis maternas. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

Variáveis	Total	Evento Desfavorável Óbito		RR	IC95%	p-valor
		Nº	%			
Idade materna	N=23.732	% Válidos = 97,4%				85
20 a 34 anos	16.533	120	0,73	1		
<20 anos	4.666	47	1,01	1,39	0,99-1,94	
≥35 anos	2.533	15	0,59	0,82	0,48-1,39	
Raça da mãe	N=22.086	% Válidos = 90,6%				376
Branca	10.409	149	1,43	1		
Preta	2.251	34	1,51	1,06	0,73- 1,53	
Parda	9.266	121	1,31	0,91	0,72- 1,16	
Outras	160	-	-	-	-	
Escolaridade materna	N=16.785	% Válidos = 68,9%				576
Analfabeto/Fund 1 inc.	1.254	17	1,36	1,12	0,33-3,78	
Fund 1 comp./Fund 2 inc.	5.076	86	1,69	1,39	0,44-4,38	
Fund 2 comp./Ens Médio inc.	5.756	90	1,56	1,29	0,41-4,04	
Ens. Médio comp./Sup. inc.	4.452	58	1,3	1,07	0,34-3,40	
Superior completo	247	3	1,21	1		
Realizou pré-natal	N=23.679	% Válidos = 97,2%				<0,001
Sim	19.764	222	1,12	1		
Não	3.915	113	2,89	2,57	2,05- 3,21	
Diagnóstico de sífilis	N=24.327	% Válidos = 99,8%				<0,001
Durante o pré-natal	14.716	136	0,92	1		
Parto	7.946	181	2,28	2,46	1,98-3,07	
Após o parto	1.027	19	1,85	2	1,24-3,22	
Não realizado	638	14	2,19	2,37	1,38-4,09	
Teste não treponêmico	N=24.369	% Válidos = 100%				<0,001
Reagente	22.122	322	1,46	1		
Não reagente	1.461	9	0,62	0,42	0,22-0,82	
Não realizado/ignorado	786	60	7,63	5,24	4,02- 6,84	
Esquema de tratamento	N=24.379	% Válidos = 100%				<0,001
Adequado	1.283	14	1,09	1		
Inadequado	13.418	146	1,09	1	0,58-1,72	
Não realizado	7.232	165	2,28	2,09	1,22-3,60	
Ignorado	2.436	66	2,71	2,48	1,40-4,40	
Titulação teste não treponêmico.	N=21.266	% Válidos = 87,3%				<0,001
1/1 a 1/8	13.279	92	0,69	1		
1/16 a 1/128	7.543	178	2,36	3,54	2,78-4,51	
1/256 ou mais	444	24	5,41	7,71	5,02-11,85	

Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP).

Nota: *Foram considerados desfechos desfavoráveis por sífilis congênita os casos classificados no campo evolução do SINAN SC como óbito por SC, aborto ou natimorto.

Com base nos resultados obtidos na Tabela 16 prosseguiu-se com a análise ajustando-se um modelo múltiplo, sendo este ajustado pelo ano. Apesar da raça materna ter apresentado apenas significância marginal esta variável foi incluída no modelo. A escolaridade não foi incluída devido a grande quantidade de dados faltantes (31,5%). A variável Teste não treponêmico também não foi incluída no ajuste final, por apresentar multicolinearidade com a titulação. Os resultados obtidos encontram-se na Tabela 17 .

Tabela 17: Modelo final ajustado por ano e cor da pele/raça para o desfecho desfavorável por Sífilis Congênita*. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

Variáveis	RR	IC95%
Pré natal, Não vs Sim	1,41	1,06-1,89
Diagnóstico		
Parto vs Pré-Natal	1,94	1,45-2,59
Após parto vs Pré-Natal	1,79	1,05-3,04
Não realizado vs Pré-Natal	1,14	0,47-2,79
Titulação teste não treponêmico		
1/16 a 1/128 vs 1/1 a 1/8	3,27	2,54-4,22
1/256 ou mais vs 1/1 a 1/8	5,56	3,48-8,88

Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP).

Nota: *Foram considerados desfechos desfavoráveis por sífilis congênita os casos classificados no campo evolução do SINAN SC como óbito por SC, aborto ou natimorto.

De acordo com a Tabela 17 verificou-se que:

- Mulheres com idade menor que 20 anos apresentaram risco de evento desfavorável 21% maior em comparação com mulheres com idade entre 20 e 34 anos.
- Mulheres com idade maior ou igual a 35 anos apresentaram risco de evento desfavorável 30% maior em comparação com mulheres com idade entre 20 e 34 anos.
- Mulheres que não realizaram pré-natal apresentaram risco de evento desfavorável 2,2 vezes maior do que aquele observado entre as que realizaram pré-natal.
- Mulheres com diagnóstico de SC no parto/curetagem apresentaram risco de evento desfavorável 2,3 vezes maior quando comparado com as que tiveram o diagnóstico no pré-natal
- Mulheres com esquema de tratamento inadequado apresentaram risco de evento desfavorável 3,9 vezes maior do que aquele observado entre as que realizaram o esquema de tratamento adequado.
- Mulheres que não realizaram tratamento apresentaram risco de evento desfavorável 5,6 vezes maior quando comparado com as que realizaram o esquema de tratamento adequado.
- Mulheres com esquema de tratamento ignorado apresentaram risco de evento desfavorável 3,8 vezes maior quando comparado com as

que realizaram o esquema de tratamento adequado.

- Mulheres com titulação do teste não treponêmico entre 1/16 e 1/128 apresentaram risco de evento desfavorável 1,8 vezes maior do que aquele observado entre as que apresentaram títulos de 1/1 a 1/8.
- Mulheres com titulação do teste não treponêmico entre 1/256 ou mais apresentaram risco de evento desfavorável 2,2 vezes maior do que aquele observado entre as que apresentaram títulos de 1/1 a 1/8.

Dessa forma, pode-se concluir que faixa etária, realização de pré-natal, momento de diagnóstico de SC, esquema de tratamento da sífilis congênita e titulação de teste não treponêmico mostraram-se, independentemente, associadas à taxa de eventos desfavoráveis (óbito infantil, aborto ou natimorto com SC) no estado de São Paulo, no período de 2007 a 2018.

Resultados para Óbito com Sífilis Congênita

Também foram avaliados os fatores associados ao desfecho óbito infantil com sífilis congênita (SC), sendo considerados para esta situação os desfechos óbito infantil com SC (n=391) e vivo (n=23.978), ou seja, a incidência de óbito infantil foi estimada em 1,60% (IC95%: 1,45%; 1,77%).

Ajustou-se um modelo de regressão de Poisson com variância robusta, para cada uma das variáveis referentes às características maternas e de cuidado prestado à mãe, onde se comparou casos investigados com evento óbito versus os vivos (análise bivariada).

De acordo com a Tabela 18, observa-se que realização de pré-natal, diagnóstico, teste não treponêmico, esquema de tratamento e titulação de teste não treponêmico mostraram-se estatisticamente associados ao desfecho óbito infantil com SC ($p < 0,05$). A idade materna apresentou-se apenas marginalmente associada ao desfecho óbito infantil com SC ($p = 0,085$). E a raça e escolaridade materna não se mostraram estatisticamente associadas ao óbito infantil com SC ($p = 0,376$ e $p = 0,576$, respectivamente).

Tabela 18: Total de casos notificados de Sífilis Congênita (SC), com evolução óbito por SC, risco relativo (RR) e intervalos de confiança (IC95%) segundo variáveis maternas e clínicas. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

Variáveis	Total	Evento Desfavorável Óbito		RR	IC95%
		Nº	%		
Idade materna	N=23.732	% Válidos = 97,4%			
20 a 34 anos	16.533	120	0,73	1	
<20 anos	4.666	47	1,01	1,39	0,99-1,94
≥35 anos	2.533	15	0,59	0,82	0,48-1,39
Raça da mãe	N=22.086	% Válidos = 90,6%			
Branca	10.409	149	1,43	1	
Preta	2.251	34	1,51	1,06	0,73- 1,53
Parda	9.266	121	1,31	0,91	0,72- 1,16
Outras	160	-	-	-	-
Escolaridade materna	N=16.785	% Válidos = 68,9%			
Analfabeto/Fund 1 inc.	1.254	17	1,36	1,12	0,33-3,78
Fund 1 comp./Fund 2 inc.	5.076	86	1,69	1,39	0,44-4,38
Fund 2 comp./Ens Médio inc.	5.756	90	1,56	1,29	0,41-4,04
Ens. Médio comp./Sup. inc.	4.452	58	1,3	1,07	0,34-3,40
Superior completo	247	3	1,21	1	
Realizou pré-natal	N=23.679	% Válidos = 97,2%			
Sim	19.764	222	1,12	1	
Não	3.915	113	2,89	2,57	2,05- 3,21
Diagnóstico de sífilis	N=24.327	% Válidos = 99,8%			
Durante o pré-natal	14.716	136	0,92	1	
Parto	7.946	181	2,28	2,46	1,98-3,07
Após o parto	1.027	19	1,85	2	1,24-3,22
Não realizado	638	14	2,19	2,37	1,38-4,09
Teste não treponêmico	N=24.369	% Válidos = 100%			
Reagente	22.122	322	1,46	1	
Não reagente	1.461	9	0,62	0,42	0,22-0,82
Não realizado/Ignorado	786	60	7,63	5,24	4,02- 6,84
Esquema de tratamento	N=24.379	% Válidos = 100%			
Adequado	1.283	14	1,09	1	
Inadequado	13.418	146	1,09	1	0,58-1,72
Não realizado	7.232	165	2,28	2,09	1,22-3,60
Ignorado	2.436	66	2,71	2,48	1,40-4,40
Titulação teste não treponêmico.	N=21.266	% Válidos = 87,3%			
1/1 a 1/8	13.279	92	0,69	1	
1/16 a 1/128	7.543	178	2,36	3,54	2,78-4,51
1/256 ou mais	444	24	5,41	7,71	5,02-11,85

Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP).

Com base nos resultados obtidos na Tabela 18, prosseguiu-se com a análise ajustando-se um modelo multivariado, sendo este ajustado pelo ano. Para este ajuste as variáveis raça e a escolaridade não entraram na modelagem, uma vez que apresentaram valor de $p > 20\%$. O teste não treponêmico, apesar de ter apresentado significância estatística, também não foi incluído no ajuste final por apresentar multicolinearidade com a titulação. Os resultados obtidos encontram-se na Tabela 19.

Tabela 19: Modelo final ajustado por ano para a evolução óbito com Sífilis Congênita (SC). Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo, 2007 a 2018.

Variáveis	RR	IC95%
Pré natal, Não vs Sim	1,41	1,06-1,89
Diagnóstico		
Parto vs Pré-Natal	1,94	1,45-2,59
Após parto vs Pré-Natal	1,79	1,05-3,04
Não realizado vs Pré-Natal	1,14	0,47-2,79
Titulação teste não treponêmico		
1/16 a 1/128 vs 1/1 a 1/8	3,27	2,54-4,22
1/256 ou mais vs 1/1 a 1/8	5,56	3,48-8,88

Fonte: BD aprimorada do SINAN SC- Programa Estadual de IST/AIDS-SP (VE-PE IST/AIDS-SP).

De acordo com a Tabela 19 verificou-se que:

- Mulheres que não realizaram pré-natal apresentaram risco de óbito infantil com SC 1,4 vezes maior do que aquele observado entre as que realizaram pré-natal.
- Mulheres com diagnóstico de SC no parto apresentaram risco de óbito infantil com SC 1,9 vezes maior quando comparado com aquelas que tiveram o diagnóstico no pré-natal.
- Mulheres com diagnóstico de SC após o parto apresentaram risco de óbito infantil com SC 1,8 vezes maior quando comparado com aquelas que tiveram o diagnóstico no pré-natal.
- Mulheres com titulação de teste não treponêmico entre 1/16 e 1/128 apresentaram risco de óbito infantil com SC 3,3 vezes maior do que aquele observado entre as que apresentaram títulos de 1/1 a 1/8.
- Mulheres com titulação de teste não treponêmico entre 1/256 ou mais apresentaram risco de de óbito infantil com SC 5,6 vezes maior do que aquele observado entre as que apresentaram títulos de 1/1 a 1/8.

Dessa forma pode-se concluir que realização de pré-natal, momento de diagnóstico de SC e titulação do teste não treponêmico mostraram-se, independentemente, associadas à taxa de óbito infantil com SC no estado de São Paulo no período de 2007 a 2018.

6.

CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES

No decorrer do projeto “Mortalidade por sífilis congênita no estado de São Paulo, 2007 a 2018 ” PPSUS surgiram várias indagações e discussões sobre os resultados de todas as etapas do trabalho, dos pesquisadores e da equipe do Programa Estadual de DST/Aids do estado de São Paulo. Alguns pontos merecem ser destacados e desafios para outros trabalhos e investigações conjuntas.

Em relação à organização da BD aprimorada do SINAN SC

- O uso de métodos de vinculação aprimorou as informações da BD do SINAN SC, e deveria ser realizada na rotina da vigilância epidemiológica, em especial para os desfechos desfavoráveis no campo evolução dos casos. Esse processo de aprimoramento deveria ocorrer preferencialmente próximo à data da inclusão de casos na BD SINAN no município completando com os dados do SIM;
- A equipe responsável da vigilância epidemiológica de SC no ESP irá apresentar os resultados deste projeto para a equipe responsável pela BD do SIM para buscar estratégias de vinculação de forma rotineira no nível estadual;
- Qualificar o preenchimento da ficha de investigação e notificação do SINAN, em relação aos desfechos desfavoráveis de forma a agregar o registro do número da declaração de óbito e realizar a checagem da evolução do caso de SC.

Em relação a BD do Protocolo de Investigação de SC

- Ao se observar ao final do primeiro ano que a qualidade desta BD estava muito comprometida, optou-se por analisar a qualidade das informações para subsidiar a possibilidade da equipe da VE do Programa Estadual reorganizar este sistema de informações, que como apontado no trabalho apresentou diversas fragilidades.
- A equipe da VE está reorganizando o Sistema do PISC estadual incorporando as sugestões e discussões realizadas pela equipe da pesquisa.

Em relação a análise dos dados agregados

- O emprego da análise das taxas de mortalidade de desfechos desfavoráveis por SC possibilitou um aprofundamento para a análise dos casos com evolução mais grave em decorrência da SC. Deve-se destacar que um desfecho desfavorável aponta os piores cenários relacionados ao processo saúde-doença e os seus determinantes.

Esta categoria é uma aproximação da definição internacionalmente empregada como o “*adverse birth outcome*” por SC (Korenromp et al.; 2019).

- Na análise de tendência temporal ficou clara a elevação das três taxas investigadas (taxa de mortalidade infantil específica por SC; taxa de mortalidade perinatal por SC e taxa de desfechos desfavoráveis por SC);
- Na análise espacial foi possível identificar *clusters* de autocorrelação em municípios de algumas regiões do ESP. Este resultado potencializa a possibilidade de ações estratégicas em determinadas áreas, para se aprofundar a investigação dos determinantes regionalmente e ampliar o potencial de efetividade da aplicação das medidas de prevenção e controle;
- A análise espacial também avaliou a distribuição de outros agravos de notificação relacionados aos desfechos desfavoráveis por SC: casos de sífilis adquirida, casos de sífilis congênita e casos de sífilis em gestantes. Foi possível analisar a coocorrência desses agravos em dois cortes temporais 2011 a 2014 e 2015 a 2018. Não foi possível observar a coocorrência desejada: *clusters* com sífilis adquirida e sífilis em gestantes com taxas elevadas e SC com baixas taxas.
- A discussão e debate dos achados da análise espacial será continuado com a equipe do Programa Estadual. O uso desta análise qualifica a potencialidade de desenvolver ações estratégicas.

Em relação à revisão sistemática

- O processo de revisão sistemática propiciou a apropriação pela equipe da metodologia aplicada, e do trabalho em saúde coletiva balizado por meio do emprego de evidências científicas;
- A revisão quantitativa antecedeu a realização da análise dos fatores associados, e possibilitou a discussão desses fatores *a priori*;
- Os resultados obtidos na revisão sistemática foram muito semelhantes aos obtidos na análise da BD aprimorada do SINAN SC mostrando que as medidas de prevenção e controle já apontadas como efetivas no combate da SC, e já aplicadas em nosso contexto, deveriam ser suficientes para alcançar a eliminação da SC;
- A revisão qualitativa foi guiada para aprofundar a questão relativa ao tratamento da gestante com sífilis, quais as dificuldades para aplicação apontadas em estudos qualitativos. Foi interessante observar as três sínteses delineadas a partir das categorias de análise: **necessidade de investimento em tecnologias leves; a importância da educação em saúde e a falta de investimentos em recursos e em educação continuada dos profissionais de saúde.**

Em relação à análise dos dados individuais

Os fatores associados aos desfechos desfavoráveis foram claramente os casos mais graves de gestantes com sífilis e que apresentaram maior dificuldade de acesso à rede de atenção: não realização de pré-natal, momento de diagnóstico de SC no parto, esquema de tratamento da sífilis congênita não realizado ou inadequado e titulação elevada do teste não treponêmico no parto mostraram-se, independentemente, associados à taxa de desfechos desfavoráveis no estado de São Paulo no período de 2007 a 2018.

Por meio dos resultados produzidos foi possível mostrar que no período investigado no estado de São Paulo ocorreram: tendências crescentes das taxas relacionadas aos desfechos desfavoráveis da SC, com padrão de distribuição espacial evidente; e com fatores associados coincidentes com os achados em literatura nacional e internacional. Consequentemente, sugere-se que sejam reforçadas as estratégias regionais, e que as mesmas levem em consideração: as barreiras estruturais, funcionais, falta de informação, comunicação inadequada, estigma da doença na comunidade, entre outros. Espera-se que o diálogo aberto com a produção deste estudo possa contribuir com aprimoramento das políticas públicas para eliminar a sífilis congênita no Estado.

7. Referências Bibliográficas

1. BERMAN, S. M. Maternal syphilis: pathophysiology and treatment. *Bulletin of the World Health Organization*. June, 82 (6), 2004.
2. BERNARDES, V. R. M.; CARDOSO, H. C.; USEVICIUS, P. M. A.; et al.. Tecnologias em saúde aplicáveis no curso de medicina. *Brazilian Journal of Development*, 6(12), 96422-96428, 2020.
3. BLENCOWE, H.; COUSENS, S.; KAMB, M.; BERMAN, S. Lives saved tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. *BMC Public Health*, 11(Suppl 3): S9; 2011.
4. BRASIL, Ministério da Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Sistema Nacional de Agravos de Notificação. Disponível em: [http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Con/DIC_DADOS_Sifilis_Congenita_v5.pdf]. Acessado em: 26/09/2021.
5. BRASIL. Gabinete do Ministro. PORTARIA No - 2.012, DE 19 DE OUTUBRO DE 2016 Aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis e dá outras providências. DOU. Brasília, 20 out 2016b, p. 25. Internet. Acesso em 13/03/2018. Disponível em: file:///C:/Users/carla.lupi/Downloads/portaria_manual_de_sifilis_pdf_26218.pdf.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. A declaração de óbito: documento necessário e importante / Ministério da Saúde, Conselho Federal de Medicina, Centro Brasileiro de Classificação de Doenças. – 3. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009a. 38 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: http://svs.aids.gov.br/cgiae/admin/arquivos/declaracao_de_obito_final.pdf. Acessado em: 16/09/2018.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde. 3ª edição 2019c. Disponível em: https://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acessado em: 26/09/2020.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico de Sífilis. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 44 p. : il. Acesso em 22 de setembro de 2021. Disponível em: http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2016/67373/boletim_sifilis_2020.pdf?file=1&type=node&id=67373&force=1
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019a. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv. Acessado em: 27/09/2020.
10. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Protocolo de investigação de transmissão vertical. Brasília, 2014. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2014/protocolo-de-investigacao-de-transmissao-vertical. Acessado em: 16/09/2018.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN: normas e rotinas / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 2. ed. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Portarias/Manual_Normas_e_Rotinas.pdf. Acesso em: 16/09/2018.
12. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016a.
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Manual de vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009b. Disponível em: http://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_obito_infantil_fetal_2ed.pdf. Acessado em: 16/09/2018.
14. BRASIL. Portaria Nº 542 de 24 de dezembro de 1986. Inclui na relação constante da Portaria ministerial 608/BSB, de 28 de outubro de 1979 a síndrome da imunodeficiência adquirida SIDA/AIDS e a sífilis congênita e os casos confirmados de AIDS e sífilis congênita deverão ser obrigatoriamente notificados às autoridades sanitárias. DOU. Brasília, 24 dez 1986, p. 19827.
15. CABELLO, L. R. C., TRIZE, D. D. M., NACAMURA, C. A., MARTA, S. N.; CONTI, M. H. S. D. Nível de informação de gestantes na prevenção e promoção da saúde no período do Pré-Natal. *Rev. Salusvita (Online)*, 599-613; 2018.
16. CARDOSO, A.R.P; ARAÚJO, M.A.L.; CAVALCANTE, M.S. FROTA MA, MELO SP. Análise dos casos de sífilis gestacional e congênita nos anos de 2008 a 2010 em Fortaleza, Ceará, Brasil. *Ciência & saúde coletiva*; 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-1232018000200563&lng=en.

17. CECÍLIO, L.C.O.A.; MERHY, E. E. Integralidade do cuidado como eixo da gestão hospitalar. In: Pinheiro, R.; Mattos, R.A. de. Construção da integralidade: cotidiano, saberes e práticas em saúde. Rio de Janeiro, IMS ABRASCO, 2003. p.197-210.

18. CHAN, E. Y.; SMULLIN, C.; CLAVIJO, S.; PAPP-GREEN, M.; PARK, E., NELSON, M., ET AL. A qualitative assessment of structural barriers to prenatal care and congenital syphilis prevention in Kern County, California. *Plos one*, 16(4), e0249419; 2021.

19. CIFUENTES-CIFUENTES M.Y.; OJEDA-ENRIQUEZ CV. Sífilis Congênita en el Instituto Materno Infantil-Hospital la Victoria, Bogotá. The congenital syphilis protocol used at the Instituto Materno Infantil-Hospital la Victoria, Bogotá. *Rev. salud pública*. 15 (3): 434-445, 2013.

20. COSTA, C. C. D., GOMES, L. F. D. S., TELES, L. M. R., MENDES, I. C., O-RIÁ, M. O. B., & DAMASCEN, A. K. D. C. (). Construção e validação de uma tecnologia educacional para prevenção da sífilis congênita. *Acta Paulista de Enfermagem*, 33;2020.

21. DE SOUSA BAIÃO, B., DE OLIVEIRA, R. A., LIMA, V. V. P. C., DE MATOS, M. V., & ALVES, K. A. P. (). Acolhimento humanizado em um posto de saúde urbano do Distrito Federal, Brasil. *Revista de APS*, 17(3). 2014

22. DOMINGUES CSB, PINTO VM. Congenital syphilis in the 21st century: how to overcome the challenges?. *DST - J bras Doenças Sex Transm [internet].*; 31(3):77-78. doi: 10.5327/DST-2177-8264-201931301; 2019.

23. 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*, v. 32,n. 6, 2016.

24. DOS SANTOS, M. D. F. O., DA COSTA, S. D. F. G. FERNANDES, M. D. G. M. Acolhimento como estratégia para humanizar a relação médico-paciente. *Espaço para Saúde*, 13(1), 66-73; 2011.

25. DUARTE DAP, CORREA CSL, FAYER VA, NOGUEIRA MC, BUSTAMANTE MT - Avaliação de método para classificação automatizada de pares em relacionamentos probabilísticos de bancos de dados. *Cad. Saúde Pública*; 35(11):e00066419.p1-10. 2019.

26. ELARRAT CSV, LEITE ARAÚJO MA, ESPINOSA MIRANDA A, PAULO CARDOSO AR, FREITAS DE ALMEIDA RL () Fetal and infant mortality of congenital syphilis reported to the Health Information System. *PLoS ONE* 14(1): e0209906. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209906>; 2019.

27. FIGUEIREDO, E. N., VIANNA, L. A., PEIXE, M. B., RAMOS, V. M., SUCCI, R. (). The challenge of the reference and counter-reference system in the prenatal assistance to pregnant women with infectious diseases. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 81(3), 551-558; 2009.

28. FUNDAÇÃO SEADE. Dados para repensar a Aids no Estado de São Paulo: resultados entre a parceria entre programa estadual DST/Aids e Fundação Seade. São Paulo: DST/Aids; Fundação Seade; 2010.

29. GUST DA, LEVINE WC, ST LOUIS ME, BRAXTON J, BERMAN SM. Mortality associated with congenital syphilis in the United States, 1992-1998. *Pediatrics*;109:E79, 2002. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/abstract/109/5/e79>.

30. HARVILLE, E. W., GIARRATANO, G. P., BUEKENS, P., LANG, E., & WAGMAN, J. (). Congenital syphilis in East Baton Rouge parish, Louisiana: providers' and women's perspectives. *BMC infectious diseases*, 21(1), 1-12. 2021

31. HAWKES S, MATIN N, BROUTET, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*; 11: 684-91; 2011.

32. KLEINBAUM DG, KUPPER LL, MULLER KE. Applied regression analysis and other multivariable methods. 2nd ed. Belmont: Duxbury; 1988.

33. KORENROMP EL, OWLEY J, ALONSO M, MELLO MB, WIJESOORIYAN, 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>.

34. LANDIS JR, KOCH GG. An Application of Hierarchical Kappa-type Statistics in the Assessment of Majority Agreement among Multiple Observers. *Biometrics*. jun; 33(2): 363-374;1977.

35. LAZARINI, F. M., & BARBOSA, D. A. Educational intervention in Primary Care for the prevention of congenital syphilis. *Revista latino-americana de enfermagem*, 25; 2017.

36. MABEY D., PEELING RW. Syphilis, still a major cause of infant mortality. *Lancet infectious diseases*. Vol. 11, ISSUE 9, , p 654-655; 2011.

37. MABEY, D. M., CHIAPPE, M., HOLMES, K. K., WILLIAMS, E., CARCAMO, C. P., GARCIA, P. J., PEELING, R. W. Partner Notification Among Peruvian Pregnant Women with Syphilis; 2015.

38. MARQUES, B. L., TOMASI, Y. T., SARAIVA, S. D. S. BOING, A. F., GEREMIA, D. S. Orientações às gestantes no pré-natal: a importância do cuidado compartilhado na atenção primária em saúde. *Escola Anna Nery*, 25; 2020.

39. MCGOWAN J, SAMPSON M, SALZWEDEL D.M., COGO E, FOERSTER V, LEFEBVRE C. PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *Journal of Clinical Epidemiology* 75; 40e46; 2016.

40. MUNKHUU, B., LIABSUETRAKUL, T., CHONGSUVIVATWONG, V., GEATER, A.; JANCHIV, R. Antenatal care providers practices and opinions on the services of antenatal syphilis screening in Ulaanbaatar, Mongolia. *Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, 37(5), 975; 2006.

41. MUNKHUU, B., LIABSUETRAKUL, T., MCNEIL, E., JANCHIV, R. Feasibility of one-stop antenatal syphilis screening in Ulaanbaatar, Mongolia: women and providers perspectives. *Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, 40(4), 861; 2009.

42. NEWMAN L, KAMB M, HAWKES S, GOMEZ G, SAY L, SEUC A, BROUTET. Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outco-

mes: analysis of multinacional antenatal surveillance data. *Plos medicine*. 10, e1001396; 2013.

43. NKAMBA, D., MWENECHANYA, M., KILONGA, A. M., CAFFERATA, M. L., BERRUETA, A. M., MAZZONI, A.; BELIZAN, M. Barriers and facilitators to the implementation of antenatal syphilis screening and treatment for the prevention of congenital syphilis in the Democratic Republic of Congo and Zambia: results of qualitative formative research. *BMC health services research*, 17(1), 1-11; 2017.

44. PAGE MJ, MCKENZIE JE, BOSSUYT PM, BOUTRON I, HOFFMANN TC, MULROW CD, ET AL. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*; 372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71; 2021.

45. PAHO, Pan American Health Organization. EMTCT Plus. Framework for elimination of mother-to child transmission of HIV, Syphilis, Hepatitis B, and Chagas. Washington, D.C.: PAHO; 2017.

46. PLUYE, P., ROBERT, E., CARGO, M., BARTLETT, G., O’CATHAIN, A., GRIFFITHS, F., BOARDMAN, F., GAGNON, M.P., ROUSSEAU, M.C. Proposal: A mixed methods appraisal tool for systematic mixed studies reviews; 2011.

47. RAMOS, V. M., FIGUEIREDO, E. N. D., & SUCCI, R. C. D. M. (2014). Entraves no controle da transmissão vertical da sífilis e do HIV no sistema de atenção à saúde do município de São Paulo. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 17, 887-898.

48. RAUBER, C. S.; SOUZA, E. N.; TELO, S. V. Percepções de mulheres sobre a participação paterna em grupos de gestantes. *J. Health NPEPS*, 272-288; 2021.

49. RIPSAs REDE Interagencial de Informação para a Saúde indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações / Rede Interagencial de Informação para a Saúde - Ripsa. – 2. ed. – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2008. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livroidb/2ed/indicadores.pdf>. Acessado em: 16/09/2018.

50. ROCHA, M.S.; OLIVEIRA, G.P, GUILLEN, L.C.T.; COELI, C.M; SARACENI V, PINHEIRO; R.S. Uso de linkage entre diferentes bases de dados para qualificação de variáveis do SINAN-TB e a partir de regras de scripting. *Cad. Saúde Pública*; 35(12):e00074318. 2019.

51. ROMERO-CUNHA CB. Avaliação da qualidade das variáveis epidemiológicas e demográficas do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. *Cad. Saúde Pública*. Rio de Janeiro, 2007 mar; 23(3):701-714; 2002.

52. SAMPATH A, MADURO G, SCHILLINGER JA. Infant Deaths Due To Herpes Simplex Virus, Congenital Syphilis, and HIV in New York City Pediatrics. *March, peds.2015-2387*; DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2387>; 2016.

53. SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Controle de Doenças. Programa Estadual de DST/Aids. Centro de Referência e Treinamento DST/Aids. *Boletim epidemiológico de DST/Aids.*;36(1):1-291; 2020.

54. SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Controle de

Doenças. Programa Estadual de DST/Aids. Centro de Referência e Treinamento DST/Aids. Guia de bolso para o manejo da sífilis em gestantes e sífilis congênita. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde; 2016.

55. SARRACENI V., GUIMARÃES MH, FREITAS DA SILVA, THEME FILHA MARIZA MIRANDA, LEAL MARIA DO CARMO. Mortalidade perinatal por sífilis congênita: indicador da qualidade da atenção à mulher e à criança. *Cad. Saúde Pública [Internet]*. Aug; 21(4): 1244-1250. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2005000400027&lng=en; 2005.

56. SARRACENI V.; PEREIRA GFM; SILVEIRA MFS; ARAUJO MAL; MIRANDA AE. Vigilância epidemiológica da transmissão da sífilis: dados de seis unidades federativas no Brasil. *Rev. Panam. Salud Publica* 41, 2017.

57. SU JR, BROOKS LC, DAVIS DW, TORRONE EA, WEINSTOCK HS, KAMB ML. Congenital syphilis: trends in mortality and morbidity in the United States, 1999 through. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 214(3):381.e1-381.e3819. doi:10.1016/j.ajog.2015.10.007, 2013.

58. WALKER DG, WALKER GJA. Forgotten but not gone: the continuing scourge of congenital syphilis. *Lancet Infect Dis*; 2: 432–36, 2002.

59. WORKOWSKI, K. A., BOLAN, G. A., & CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (2015). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, 64(RR-03), 1–137.

60. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Health Sector Strategy on Sexually Transmitted Infections 2016-2021. TOWARDS ENDING STIs. 2016. Documento da internet. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246296/WHO-RHR-16.09-eng.pdf;jsessionid=989E3B2D3756FD53BD2FA22EB76CD263?sequence=1>. Acesso em 26/09/2020.

61. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Technical Report Series. Venereal-disease control in the USA with special reference to penicillin in early, prenatal and infantile syphilis. Report of the WHO Syphilis Study Commission. World Health Organization , Geneva; 1950.

62. YAHAO P, MATION LF - O Desafio do pareamento de grandes bases de dados: Mapeamento de métodos de record linkage probabilístico e diagnóstico de sua viabilidade empírica - Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada – IPEA, 2018. Texto para discussão / Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Brasília: Rio de Janeiro: Ipea, 1990. http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/8705/1/td_2420.pdf.

63. YOUNG, N., ACHIENG, F., DESAI, M., PHILLIPS-HOWARD, P., HILL, J., AOL, G.; TAEGTMEYER, M. Integrated point-of-care testing (POCT) for HIV, syphilis, malaria and anaemia at antenatal facilities in western Kenya: a qualitative study exploring end-users’ perspectives of appropriateness, acceptability and feasibility. *BMC health services research*, 19(1), 1-15; 2019.

Estudo	Objetivo	Métodos	Resultados	Limitações	MMAT*
1. Su et al., 2015	Descrever a morbidade e mortalidade associadas à sífilis congênita nos EUA, entre 1999 e 2013	Foram revisados todos os casos de sífilis congênita notificados ao Centro de Controle e Prevenção de Doenças entre 1999 e 2013, provenientes dos 50 estados e de Washington. Os dados foram recolhidos em 01/08/2014. Os casos foram classificados nos grupos "mortos" (natimortos e mortos em até 12 meses pós nascimento), "mórbidos" (casos com evidências físicas, radiográficas e/ou laboratoriais de sífilis congênita) e "não mórbidos" (casos sem alterações físicas e sem forte evidência de infecção). As taxas anuais dos casos foram calculadas e eles foram comparados usando critérios maternos e infantis.	Sífilis congênita permanece como uma importante causa prevenível de morbidade e mortalidade perinatal, com taxas comparáveis de casos fatais entre 1999–2013 (6.5%) e 1992–1998 (6.4%). Diagnóstico e tratamento de sífilis materna no início da gravidez é crucial para reduzir a mortalidade e morbidade da doença em crianças.	Pelo uso de um sistema de notificações passivo para coleta dos dados, os casos de sífilis congênita nos EUA na época podem ter sido subestimados; apenas 15% dos casos não mórbidos tinham ambos os exames de líquido cefalorraquidiano e raio X de ossos longos; morbidade era desconhecida em 6% dos casos; os dados coletados não incluíam fatores sociais, que poderiam estar envolvidos nos riscos maternos e infantis.	100
2. Cardoso et al., 2016	Analisar os casos de sífilis gestacional e congênita entre 2008 e 2010 em Fortaleza, Ceará	Realizado estudo transversal para avaliar as notificações de sífilis gestacional e congênita feitas à Coordenadoria Regional de Saúde e posteriormente encaminhadas ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) ocorridas na cidade de Fortaleza (CE) entre os anos de 2008 e 2010. Os dados foram coletados entre dezembro de 2010 e abril de 2011. Os casos das gestantes e seus respectivos filhos foram analisados quanto à diversos critérios maternos e fetais. Os dados foram revisados e subsequentemente analisados no programa estatístico chamado "Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, USA)", versão 18.0.	Gestantes com sífilis e recém-nascidos com sífilis congênita não estão recebendo cuidado adequado; os recém-nascidos não eram submetidos a testes de rotina para investigar neurosífilis, como recomendado pelo Ministério da Saúde, e boa parte de natimortos, mortes infantis e abortos poderiam ser evitados com manejo adequado da gestante. Além disso, sífilis congênita tem levado a sérias consequências, como os altos níveis de morbimortalidade fetal, mantendo a sífilis como um grande impacto na lista de problemas de saúde pública.	Dados provenientes de fonte secundária, o que pode levar a omissões no preenchimento de formulários e/ou informações incompletas; a exclusão de casos de gestantes ou crianças cuja notificação era somente de um deles (da mãe ou da criança) pode ter levado a exclusão de casos mais sérios de sífilis congênita.	50
3. Elarrat et al., 2019	Analisar a mortalidade fetal e infantil causadas por sífilis congênita e reportadas ao sistema de informação de saúde de um estado localizado no nordeste do Brasil.	Estudo transversal que analisou as mortes por sífilis congênita ocorridas entre 2010 e 2014 através de associação dos dados obtidos do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Foi utilizado o programa "Statistical Package for the Social Sciences" versão 23.0 para calcular as taxas de mortalidade fetal, perinatal, neonatal e pós-natal.	Resultados mostraram significativa taxa de mortalidade fetal e infantil por sífilis congênita e demonstraram a importância de associar métodos de coleta de dados em estudos que envolvem a análise de dados secundários obtidos em sistemas de notificação de mortalidade e doença. A subnotificação de sífilis congênita como causa de morte fetal e infantil leva a uma menor noção da realidade das mortes causadas por esta doença, dificultando o desenvolvimento de políticas públicas destinadas à sua prevenção.	Dados provenientes de fonte secundária, o que pode comprometer a qualidade e veracidade das informações. Porém, pelo uso de bases de dados diferentes (SIM e SINAN) acredita-se que esse problema foi minimizado.	100

Estudo	Objetivo	Métodos	Resultados	Limitações	MMAT*
4. Deborah A. Gust et al., 2002.	Resumir as tendências nacionais na incidência de sífilis congênita (SC) e mortalidade associada nos EUA, entre 1992 e 1998.	Foram analisados os dados de vigilância de SC relatados aos Centros de Controle e Prevenção de Doenças em 50 estados e no Distrito de Columbia de 1992 a 1998. Informações demográficas e clínicas foram extraídas de todos os relatos de casos e resumidas. Na presença de sífilis materna não tratada, os natimortos também foram relatados. Os dados foram divididos em categorias para fins de análise. As razões de prevalência (RPs) e os intervalos de confiança (ICs) foram calculados para comparar os bebês por status vital (bebês que sobreviveram e óbitos totais) de acordo com as características maternas, idade gestacional do bebê e peso ao nascer.	De 1992 a 1998, 942 mortes, incluindo 760 natimortos, foram relatadas em 14.627 casos de SC, produzindo uma taxa de mortalidade de casos de 6,4%. A ausência de tratamento, sua realização inadequada ou falta de documentação deste durante a gravidez representou 87,4% dos casos relatados. Entre os casos de SC, houve uma relação inversa entre o número de consultas de pré-natal e risco de resultado fatal. Entre as mortes por SC, 52% delas ocorreram após partos realizados com mais de 30 semanas de gestação. Entre os nascidos vivos com SC, a morte ocorreu com mais frequência em bebês sem relatos da realização de radiografia de ossos longos ou exame do líquido cefalorraquidiano. Embora os casos e as mortes por CS tenham diminuído de 1992 a 1998, não houve mudança significativa na taxa de mortalidade de casos.	A apuração de casos pode estar incompleta, porque alguns formulários de relatórios de casos de SC podem ter sido preenchidos antes da ocorrência de complicações. O relato da história do tratamento materno e dos dados laboratoriais e radiológicos do bebê, às vezes também eram incompletos. Perguntas sobre informações importantes de situações de risco (por exemplo, uso de drogas, seguro de saúde e se a gravidez é desejada) não são incluídas no formulário de relato de caso, embora a importância dessas variáveis em influenciar a ocorrência de SC tenha sido sugerida por outros estudos.	100
5. Saraceni et al., 2005	Descrever a tendência da mortalidade perinatal por sífilis congênita no Município do Rio de Janeiro, entre 1999 e 2002, estabelecendo um paralelo com as campanhas de eliminação da sífilis congênita realizadas no município em 1999 e 2000.	Estudo transversal que analisou as mortes por sífilis congênita ocorridas no Município do Rio de Janeiro, entre 1999 e 2002, através de associação dos dados obtidos do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e das Fichas de Notificação e Investigação de Óbitos Fetais e Neonatais, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Foram estratificadas as variáveis peso ao nascer, idade materna, escolaridade materna, parto prematuro ou não, titulação do VDRL no parto.	Mostrou-se que a proposta de monitoramento da mortalidade perinatal específica por sífilis congênita constitui-se em um instrumento efetivo para dimensionar a magnitude do agravo e para orientar as ações de controle e eliminação da sífilis congênita no Município do Rio de Janeiro. A concentração de óbitos por sífilis congênita no período fetal, dentro da mortalidade perinatal, permitiu mostrar as profundas desigualdades na ocorrência desses óbitos no Município do Rio de Janeiro, onde a queda progressiva da mortalidade na infância vinha atenuando as diferenças nas taxas de mortalidade infantil entre os grupos sociais.	A informação da titulação do VDRL no momento do parto, em 2002, estava ausente em 41,5% das puérperas nas Fichas. Além disso, a titulação do VDRL foi analisada apenas no ano de 2002. Avaliou o VDRL apenas no parto, não analisou questões importantes relacionadas à idade gestacional de início do pré-natal e do tratamento, se efetuado no pré-natal. Dois casos de óbitos fetais não foram encontrados no SIM, embora as fichas de investigação existissem. Algumas variáveis que deveriam ter sido analisadas talvez não estavam disponíveis, como tratamento materno e dos respectivos parceiros para a doença.	100
6. Cardoso et al., 2016	Analisar a subnotificação de óbito fetal e infantil e outros fatores maternos associados com morte por sífilis congênita, entre 2007 e 2013, em Fortaleza, nordeste do Brasil.	Estudo transversal que integrou dados de crianças que foram diagnosticadas e/ou morreram de Sífilis Congênita do SIM e SINAN em Fortaleza, Brasil, para identificar subnotificação de casos de sífilis congênita, durante o período de 2007 a 2013. Dados foram analisados usando o "Statistical Package for the Social Sciences" (SPSS) versão 18.0.	Óbitos neonatais e de crianças por sífilis congênita são subnotificados no nordeste do Brasil. Linkage de bases de dados identificaram óbitos fetais e neonatais devido à Sífilis Congênita, com um aumento da mortalidade fetal/infantil.	Excluídos 43 casos, devido à falta de dados da classificação da evolução/desfecho. Dados provenientes de fonte secundária, o que pode comprometer a qualidade e veracidade das informações. Porém, pelo uso de bases de dados diferentes (SIM e SINAN) acredita-se que esse problema foi minimizado.	100

Estudo	Objetivo	Métodos	Resultados	Limitações	MMAT*
7. Cifuentes & Ojeda-Enriquez, 2013	Analisar coorte de gestantes com VDRL reativo no parto e seus neonatos para descrever a aderência ao protocolo nacional de tratamento para prevenir sífilis congênita e identificar manifestações clínicas.	Estudo descritivo retrospectivo de 73 gestantes com VDRL reativo no parto e nos neonatos, durante 2008, no Laboratório Clínico do Hospital Instituto Materno Infantil de Victoria, Bogotá. Análise feita com programa STATA 10.1.	Cuidado pré-natal, detectando sífilis durante a gravidez e fornecendo tratamento foi relacionado com queda da mortalidade, poucos recém-nascidos sintomáticos e apresentando restrição de crescimento intrauterino. Gestantes adictas que não fizeram ou faltaram em pré-natal tiveram um número maior de recém-nascidos sintomáticos, com prematuridade e restrição de crescimento intrauterino. É recomendado que gestantes sejam encorajadas a seguir o pré-natal e que profissionais da saúde sejam capacitados tecnicamente e envolvidos em detectar a doença, verificar o tratamento do casal e prover assistência adequada nas maternidades e unidades de cuidado neonatal.	O desenho é descritivo com enfoque em uma população com características contextuais específicas de uma instituição em Victoria, Bogotá, dificultando a generalização dos resultados. Além disso, foi desenvolvido retrospectivamente com revisão de prontuários, não sendo possível analisar outras questões importantes.	100
8. Sampath et al., 2016	Descrever taxas de mortalidade infantil causadas por Herpes simples neonatal em comparação com sífilis congênita e HIV, na cidade de Nova York, entre 1981 a 2013.	Foram identificadas as mortes de crianças de até 1 ano de idade, incluindo natimortalidade, associadas a herpes simples, sífilis congênita e HIV, usando os códigos do CID registrados nas certidões de óbito ocorridas na cidade de Nova York entre 1º de janeiro de 1981 e 31 de dezembro de 2013. As certidões foram extraídas do Serviço de Estatísticas Vitais do Departamento de Saúde e Higiene Mental de Nova York. As taxas de mortalidade foram calculadas, assim como a associação com outros fatores.	Apesar de o estudo mostrar uma redução nas mortes relacionadas a HIV e sífilis, mortalidade infantil associada ao Herpes simples parece estar crescendo. Sugere-se que a implementação de uma triagem de rotina para este vírus seja de alto valor. O desenvolvimento de uma vacina efetiva contra HSV 1 e 2 será vital para redução da transmissão para recém-nascidos. A drástica redução nas mortes neonatais causadas por HIV e sífilis após o início de estratégias de prevenção universais dão esperança de que, caso o controle de HSV neonatal seja colocado como uma prioridade em saúde pública, a morbimortalidade associada a esta doença também sofra importante redução.	Principal limitação foi a dependência dos códigos do CID, que são sujeitos a classificação errada e não fornecem informação sobre características da infecção, como o tipo viral infectante. Isso pode ter levado a subestimação do número de mortes.	100

*MMAT: Mixed Methods Appraisal Tool (Pluye et al, 2011).

Variáveis	Artigos	Dados	Síntese
1. Idade materna	1; 3; 4; 5; 6	<p>Artigo 1: 55% (228 casos) dos óbitos eram de filhos de mães com idade ≤ 24 anos; 45% (188 casos) eram de mães com ≥ 25 anos; essa informação era desconhecida em 0% (2 casos).</p> <p>Artigo 3: 21,7% (86 casos) dos óbitos eram de filhos mães com idade ≤ 18 anos; 57,8% (229 casos) eram de mães entre 19-29 anos; e em 20,5% (81 casos) a idade era ≥ 30 anos.</p> <p>Artigo 4: 48% (454 casos; RP=1,4; IC=1,3, 1,6) dos óbitos eram de filhos de mães com ≤ 24 anos; 50% (471 casos; RP=1.0) eram de mães com ≥ 25 anos; essa informação era desconhecida em 2% (17 casos; RP=0.9; IC=0.6, 1.4).</p> <p>Artigo 5: 44,9% dos óbitos eram de filhos de mães com idade < 20 anos; 65,1% eram de mães com ≥ 20 anos.</p> <p>Artigo 6: 190 casos de óbitos eram de filhos de mães com idade ≤ 19 anos; 468 casos eram de mães ≥ 20 anos.</p>	Idade materna não apresentou associação direta ou inversamente proporcional relacionada aos óbitos.
2. Peso ao nascer	1; 3; 4; 5; 7	<p>Artigo 1: 11% (45 casos; referência) dos óbitos foram de crianças nascidas com ≥ 2500 gr; 27% (111 casos; RR=4.7 (IC=2.3–9.7), $p<0.001$) nasceram com 1500-2499 gr; 39% (164 casos; RR=43.9 (IC=23.8–81.2), $p<0.001$) com <1500 gr; o peso era desconhecido em 23% (98 casos).</p> <p>Artigo 3: 15,7% (60 casos) dos óbitos foram de crianças nascidas com ≥ 2500 gr; 84.3% (323 casos) nasceram com < 2500 gr.</p> <p>Artigo 4: 13% (124 casos; RP=1.0) dos óbitos foram de crianças nascidas com ≥ 2500 gr; 26% (244 casos; RP=5,7; IC=4,6, 7,0) nasceram com 1500-2499 gr; 46% (432 casos; RP=32,6; IC=27,0, 39,4) com < 1500 gr; o peso era desconhecido em 15% (142 casos; RP=16.4; IC=13.1, 20.6).</p> <p>Artigo 5: 13,5% dos óbitos foram de crianças nascidas com > 2500 gr; 17,5% nasceram entre 2000-2499 gr; 19,6% entre 1500-1999 gr; 20,4% entre 1000-1499 gr; 29,1% com < 1000 gr.</p> <p>Artigo 7: 2 casos de óbitos foram de crianças nascidas com peso > 2500 gr; 1 caso nascido entre 1500-2499 gr; 3 casos com < 1500 gr.</p>	Peso ao nascer do bebê apresentou associação inversamente proporcional relacionada aos óbitos.

Continua

Variáveis	Artigos	Dados	Síntese
3. Idade gestacional ao nascer	1; 3; 4; 5; 7	Artigo 1: 10% (43 casos; referência) dos óbitos foram de bebês que nasceram com uma idade gestacional ≥ 37 semanas; 25% (103 casos; RR=5.9 (IC=2.6–13.4), p<0.001) nasceram entre 32-36 semanas ; 27% (114 casos; (RR=35.8 (IC=16.3–78.7), p<0.001) nasceram entre 28-31 semanas ; 32% (132 casos; RR=107.4 (IC=52.3–220.7), p<0.001) nasceram com <28 semanas ; essa informação era desconhecida em 6% (26 casos).	Idade gestacional ao nascer apresentou associação inversamente proporcional relacionada aos óbitos.
4. Pré-natal	1; 4; 6; 7	Artigo 1: 48% (199 casos; RR=5.8 (IC=3.6–9.4), p<0.001) dos óbitos eram de filhos de mães que não realizaram pré-natal; 20% (84 casos; RR=4.1 (IC=2.5–6.7), p<0.001) realizaram 1 a 4 visitas ; 9% (39 casos; RR=2.0 (IC=1.2–3.5), p=0.010) realizaram 5 a 9 visitas ; 4% (18 casos; referência) realizaram mais de 10 visitas ; esta informação era desconhecida em 19% (78 casos). Artigo 4: 55% (521 casos; RP=2,3; IC=2,0, 2,6) dos óbitos eram de filhos de mães que não realizaram pré-natal; 18% (155 casos; RP=5.4; IC=3.3, 8.7) realizaram 1 a 4 visitas ; 8% (72 casos; RP=2.9; IC=1.7, 4.8) realizaram 5 a 9 visitas ; 2% (18 casos; RP=1.0) realizaram mais de 10 visitas ; essa informação era desconhecida em 11% (92 casos; RP=3.4; IC=2.1, 5.7). Artigo 6: 360 casos de óbitos eram de filhos de mães que não realizaram pré-natal; 215 casos realizaram o pré-natal. Artigo 7: 75% (6 casos; p=0,0006) dos óbitos eram de filhos de mães que não realizaram pré-natal; 25% (2 casos) realizaram o pré-natal.	Número de visitas ao pré-natal apresentou associação inversamente proporcional relacionada aos óbitos.
5. Tratamento materno (penicilina apropriada para o estágio da infecção, administrada 30 dias ou mais antes do parto)	1; 2; 4; 7	Artigo 1: 73% (304 casos; RR=8.2 (IC=4.3–15.8), p<0.001) dos óbitos eram filhos de mães que não realizaram tratamento; 16% (67 casos; RR=3.5 (IC=1.7–6.9), p<0.001) realizaram tratamento de forma inadequada; 4% (17 casos; referência) de forma adequada; essa informação era desconhecida 7% (30 casos) Artigo 2: 100% (9 casos; p=0.60) dos óbitos eram filhos de mães que não realizaram tratamento. Artigo 4: 96,2% dos óbitos eram filhos de mães que não realizaram tratamento ou que o mesmo foi inadequado; 3,8% realizaram tratamento de forma adequada. Artigo 7: 100% (8 casos; p=0.0004) dos óbitos eram filhos de mães que não realizaram tratamento.	Tratamento materno inadequado ou não realizado apresentou associação significativa aos óbitos.

Variáveis	Artigos	Dados	Síntese
6. Titulação de teste não treponêmico (VDRL ou RPR) materno	1; 2; 6; 7	<p>Artigo 1: 11% (45 casos; referência) dos óbitos eram de filhos de mães com título $\leq 1:4$; 35% (146 casos; RR=2.5 (IC=1.8–3.5), $p < 0.001$) com título 1:8-1:32; 48% (200 casos; RR=5.7 (IC=4.2–7.9), $p < 0.001$) com título 1:64-1:256; 6% (25 casos; RR=4.6 (IC=2.9–7.4), $p < 0.001$) com título $> 1:256$; essa informação era desconhecida em 0% (2 casos).</p> <p>Artigo 2: (1) títulos durante o pré-natal ($p = 1.00$) - 37,5% (3 casos) dos óbitos eram de filhos de mães com título $\leq 1:8$; 62,5% (5 casos) com título $> 1:8$; essa informação era desconhecida em 1 caso; (2) títulos durante o parto/curetagem - 22,2% (2 casos) com título $\leq 1:8$; 77,8% (7 casos) com título $> 1:8$.</p> <p>Artigo 6: 245 casos de óbito eram de filhos de mães com título $\leq 1:8$ e 412 com título $> 1:8$.</p> <p>Artigo 7: (1) títulos durante o pré-natal – 33,3% (2 casos) dos óbitos eram de filhos de mães com título $> 1:8$; essa informação era desconhecida em 66,6% (4 casos); (2) títulos durante o parto – 100% (6 casos) com título $> 1:8$.</p>	Títulação materna apresentou associação diretamente proporcional relacionada aos óbitos.
7. Escolaridade materna	3; 5; 6	<p>Artigo 3: 64% (208 casos) dos óbitos eram de filhos de mães com até 7 anos de escolaridade; 36% (117 casos) com 8 anos ou mais.</p> <p>Artigo 5: 81,6% dos óbitos eram de filhos de mães com até 7 anos de escolaridade; 18,4% com 8 anos ou mais.</p> <p>Artigo 6: 219 casos de óbito eram de filhos de mães com menos de 9 anos de escolaridade; 68 casos com 9 anos ou mais.</p>	Anos de estudo da mãe apresentou associação inversamente proporcional relacionada aos óbitos.
8. Raça materna	1; 8	<p>Artigo 1: 9% (38 casos; referência) dos óbitos eram de filhos de gestantes de raça branca; 52% (218 casos; RR=1.3 (IC=0.9–1.8), $p=0.178$) de raça negra; 34% (141 casos; RR=1.3 (IC=1.0–1.9), $p=0.090$) de raça hispânica; 2% (7 casos; RR=0.8 (IC=0.4–1.8), $p=0.668$) de raça asiática; 1% (5 casos; RR=1.4 (IC=0.6–3.4), $p=0.472$) de índios americanos/nativos do Alaska; 0% (1 caso; RR=0.5 (IC=0.1–3.4), $p=0.448$) de outra raça; essa informação era desconhecida em 2% (8 casos).</p> <p>Artigo 8: 0 casos de óbito eram de filhos de gestantes de raça branca; 22 casos (taxa de mortalidade = 1.97; IC95% = 1.23–2.99) de raça negra; 8 casos (taxa de mortalidade = 0.62; IC95% = 0.27–1.22) de raça hispânica; 0 casos de raça asiática; essa informação era desconhecida em 8 casos.</p>	Raça materna não apresentou associação significativa aos óbitos.

Variáveis	Artigos	Dados	Síntese
9. Sexo	3; 8	Artigo 3: 54,6% (226 casos) dos óbitos eram do sexo masculino; 45,4% (188 casos) do sexo feminino. Artigo 8: 18 (taxa de mortalidade = 0.66; IC95% = 0.36–1.11) dos óbitos eram do sexo masculino; 20 casos (taxa de mortalidade = 0.99; IC95% = 0.61–1.53) do sexo feminino.	Sexo masculino ou feminino não apresentaram associação significativa aos óbitos.
10. Tratamento parceiro	2; 6	Artigo 2: 100% (9 casos; p = 0,03) dos óbitos eram de bebês em que os parceiros das gestantes não foram tratados. Artigo 6: 646 casos de óbitos eram de bebês em que os parceiros das gestantes não foram tratados ou essa informação era desconhecida; 21 óbitos foram associados a um tratamento efetivo dos parceiros.	Falta de tratamento dos parceiros sexuais apresentou associação significativa aos óbitos.
11. Diagnóstico de sífilis durante a gestação vs no momento do parto	6; 7	Artigo 7: 2 casos de óbito em que a sífilis gestacional foi diagnosticada durante a gestação; 6 casos (p=0,0101) em que foi diagnosticada no momento do parto. Artigo 6: 74 casos de óbito em que a sífilis gestacional foi diagnosticada durante a gestação; 556 casos em que foi diagnosticada no momento do parto/curetagem ou não realizado.	Diagnóstico no momento do parto apresentou associação significativa aos óbitos.
12. Status de relacionamento materno	1; 4	Artigo 1: 74% (310 casos) dos óbitos eram de filhos de mães solteiras; 10% (41 casos) de mães casadas; 2% (8 casos) de mães divorciadas; essa informação era desconhecida em 14% (58 casos). Artigo 4: 78% (731 casos; RP=1,6; IC=1,3, 2,0) dos óbitos eram de filhos de mães solteiras; 8% (72 casos; RP=1.0) de mães casadas; essa informação era desconhecida em 15% (139 casos; RP=1.2; IC=0.9, 1.5).	Mulheres solteiras apresentaram associação significativa aos óbitos.
13. Trimestre de início do pré-natal	1; 4	Artigo 1: 48% (199 casos) dos bebês que evoluíram a óbito eram filhos de gestantes que não realizaram o pré-natal; 18% (75 casos) realizaram seguimento no primeiro trimestre, 16% (68 casos) no segundo trimestre; 3% (11 casos) no terceiro trimestre; essa informação era desconhecida em 16% (65 casos). Artigo 4: 61% (521 casos; RP = 2.8; IC = 2.1, 3.7) dos bebês que evoluíram a óbito eram filhos de gestantes que não realizaram o pré-natal; 6% (55 casos; referência) iniciaram seguimento no primeiro trimestre; 15% (130 casos; RP = 1.4; IC = 1.0, 1.9) no segundo trimestre; 8% (72 casos; RP = 1.3; IC = 0.9, 1.9) no terceiro trimestre; essa informação era desconhecida em 9% (80 casos; RP = 1.1; IC = 0.8, 1.6).	O trimestre de realização do pré-natal não apresentou associação significativa aos óbitos.

Variáveis	Artigos	Dados	Síntese
14. Titulação do teste não treponêmico (VDRL ou RPR) do RN	6	Artigo 6: 27 casos de óbito apresentaram título $\leq 1:8$; 15 casos apresentaram título $>1:8$ ($p=0,002$).	Titulação apresentou associação inversamente proporcional relacionada aos óbitos.
15. Sintomatologia do RN (prematuidade, baixo peso ao nascer, anemia, icterícia, dificuldade respiratória, visceromegalia, malformações congênitas, rinite serossanguinolenta, lesões cutâneas, cardiopatias e/ou perda auditiva, entre outros)	6	Artigo 6: 48 casos de óbito eram de bebês sintomáticos; 20 casos eram assintomáticos; ($p<0,001$).	Presença de sintomas apresentou associação significativa aos óbitos.

Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo.

ID	Estudo	Objetivo	Métodos	Resultados Relevantes	Conclusões	MMAT*
2	Barreiras e facilitadores para a implementação de sífilis pré-natal, triagem e tratamento para a prevenção de sífilis congênita no Partido Democrata República do Congo e Zâmbia: resultados d pesquisa qualitativa formativa // Nkamba D. et al., 2017	Identificar o contexto específico das barreiras e facilitadores para a implementação de triagem pré-natal e tratamento durante a gravidez.	Entrevistas semiestruturadas em profundidade com administradores de clínicas, entrevistas em grupo com profissionais de saúde e grupos focais com mulheres grávidas em clínicas de atenção primária (PCCs) em Kinshasa (RDC) e Lusaka (Zâmbia).	As barreiras para a implementação do teste e tratamento da sífilis foram identificadas, sendo elas: a) sistema: fragmentação do sistema de saúde, existência de diretrizes de cuidados pré-natais em conflito com a intervenção proposta, acessibilidade deficiente às clínicas (geográfica e funcional), escassez de pessoal e produtos na clínica de atenção primária; b) profissionais de saúde: falta de conhecimento e treinamento sobre a evolução das melhores práticas, reservas quanto a triagem e tratamento no mesmo dia; c) gestante: adesão tardia no pré-natal, desconhecimento das consequências e tratamento da sífilis e estigma.	Esta pesquisa permitiu identificar barreiras e facilitadores para melhorar a viabilidade e aceitabilidade de uma intervenção comportamental. A pesquisa formativa é uma etapa crítica na concepção de intervenções adequadas e eficazes, fechando a "lacuna de saber fazer"	100
3	Antenatal care providers' practices and opinions on the services of antenatal syphilis screening in Ulaanbaatar, Mongolia. // Munkhuu B et al., 2006	Revisar o rastreamento da sífilis pré-natal e avaliar as práticas e opiniões dos prestadores de cuidados pré-natais em Ulaanbaatar, Mongólia	Foi realizado um estudo transversal sobre o rastreamento da sífilis pré-natal. As configurações do estudo foram todas as 16 clínicas de atendimento pré-natal e uma seleção aleatória de 30 unidades familiares de seis distritos em Ulaanbaatar, Mongólia. As entrevistas foram realizadas com 150 prestadores de cuidados pré-natais e 27 chefes / líderes de cuidados pré-natais	A maioria dos médicos afirmou que uma proporção crescente de casos de sífilis foi relatada entre pobres, desempregados e pessoas marginalizadas. Apenas nas clínicas de DST e nos hospitais gerais estão autorizados a tratar mulheres grávidas infectadas com sífilis e realizar rastreamento de contato. A maioria dos 150 provedores achava que não realizava no prazo (73,0%) e nem em todas as mulheres grávidas (69,3%). Na maioria dos casos, a notificação do parceiro e seu tratamento receberam pouco reconhecimento porque esta questão é sensível às relações domésticas e familiares. A maioria dos profissionais (76,4%) comentou que o sistema de triagem pré-natal para sífilis centralizado deveria ser alterado. Ciclos completos de coleta de sangue, realização do exame, tratamento e aconselhamento dentro das mesmas instalações seriam melhores (87,3%).	As principais conclusões sobre o fracasso da triagem pré-natal universal para sífilis foram a acessibilidade limitada e a viabilidade do serviço, e a ignorância de mulheres e profissionais sobre a importância da triagem. Foi acordado que a descentralização da triagem pré-natal para sífilis melhoraria o sistema.	75

Continua

ID	Estudo	Objetivo	Métodos	Resultados Relevantes	Conclusões	MMAT*
6	Congenital syphilis in East Baton Rouge parish, Louisiana: providers' and women's perspectives. // Harville EW et al., 2021	Avaliar atitudes, conhecimento e barreiras em torno da prevenção eficaz da sífilis congênita entre profissionais de saúde e mulheres da comunidade potencialmente em risco.	Dois estudos paralelos foram realizados: entrevistas em profundidade com profissionais de saúde e grupos focais com mulheres da comunidade na área de Baton Rouge, Louisiana. Cada grupo foi questionado sobre sua experiência na prestação ou busca de atendimento pré-natal, conhecimentos e atitudes sobre a sífilis congênita, fontes de informação sobre teste e tratamento, percepções de risco, padrões e barreiras ao tratamento. Os resultados foram transcritos, códigos desenvolvidos e temas comuns identificados e organizados.	Todos os profissionais relataram conhecer a triagem recomendada, testes, e protocolos de tratamento para prevenir a sífilis congênita. Muitos profissionais expressaram preocupação com a falta de acompanhamento para garantir que o parceiro da mulher foi tratado e relataram gastar tempo ensinando mulheres sobre a importância do teste do parceiro e tratamento. Normalmente, os parceiros não são tratados nas clínicas de pré-natal; portanto, os profissionais não têm confirmação de que o tratamento é feito. As clínicas de saúde pública da Louisiana que oferecem gratuitamente tratamento foram mencionados como o lugar mais provável para referir parceiros. As mulheres achavam que mais deveria ser feito para aumentar a conscientização da comunidade sobre prevenção, testes e tratamento.	Os profissionais de saúde e os membros da comunidade concordam amplamente sobre os fatores que contribuem para índices de sífilis congênita, embora alguns aspectos tenham sido enfatizados mais por um grupo ou outro. Intervenções baseadas em evidências, provavelmente em vários níveis, precisam ser testadas e implementadas para eliminar a sífilis congênita	100

Continua

ID	Estudo	Objetivo	Métodos	Resultados Relevantes	Conclusões	MMAT*
12	Integrated point-of-care testing (POCT) for HIV, syphilis, malaria and anemia at antenatal facilities in western Kenya: a qualitative study exploring end-users' perspectives of appropriateness, acceptability and feasibility // Young et al., 2019	Capturar as experiências dos usuários finais no uso de point-of-care tests POCTs para HIV, sífilis, malária e anemia para avaliar a adequação, aceitabilidade e viabilidade de testes integrados para pré-natal.	Sete dispensários foram selecionados propositalmente para implementar point-of-care tests integrados por 8 meses no oeste do Quênia. Entrevistas semiestruturadas foram realizadas com 18 profissionais de saúde (14 enfermeiras, um diretor clínico, dois conselheiros de teste de HIV e um técnico de laboratório) que foram treinados, tinham experiência fazendo os testes, e que ainda estariam trabalhando nas instalações 8 a 12 meses após o início da intervenção. As entrevistas exploraram a aceitabilidade e relevância dos POCTs para o pré natal, desafios com testes, treinamento e supervisão e as perspectivas dos profissionais de saúde sobre as experiências do cliente. Doze discussões em grupos focais com 118 mulheres grávidas que participaram de uma primeira visita pré natal nas instalações do estudo durante a intervenção foram conduzidos para explorar seu conhecimento sobre HIV, sífilis, malária e anemia, experiência de POCTs para o pré natal, tratamentos recebidos, relacionamento com profissionais de saúde e experiência em conversar com parceiros sobre os resultados do HIV e da sífilis.	A falta de estoque de materiais e medicamentos tornou difícil prestar cuidados: a escassez frequente de medicamentos tornou os profissionais de saúde incapazes de fornecer tratamento após o diagnóstico, o que os deixou frustrados porque eles não podiam tratar o paciente. A escassez de medicamentos deixou as mulheres grávidas sem tratamento porque eles não podiam pagar para ir a farmácias para comprar drogas para elas mesmas.	Este estudo fornece ideias sobre a aceitabilidade, adequação e viabilidade de integração dos POCTs em serviços entre usuários de serviços pré natais. Embora a inovação fosse desejada e percebida como benéfica, futuros esforços de ampliação seriam necessários para abordar as deficiências do sistema de saúde para uso eficaz do teste integrado e correta administração.	100
25	Entraves no controle da transmissão vertical da sífilis e do HIV no sistema de atenção à saúde do município de São Paulo // Ramos VM. et al., 2014.	Identificar possíveis entraves ao controle da transmissão vertical da sífilis e HIV.	Estudo de corte transversal, retrospectivo, acrescido de entrevistas com profissionais de saúde. Gestantes com sífilis e/ou infecção pelo HIV foram identificadas na admissão para o parto de agosto de 2006 a agosto de 2007. A rotina e o fluxo dos encaminhamentos de mães e recém-nascidos foram analisados.	56 mulheres preenchem os critérios de inclusão: 43 com infecção pelo HIV, 11 com sífilis e duas coinfectadas (sífilis/HIV). Cinco das 13 gestantes com sífilis (38,5%) não receberam tratamento durante o acompanhamento pré-natal; duas foram tratadas após o diagnóstico no parto e três (um caso de óbito fetal, um caso de aborto e um nativivo) conheceram o resultado da sorologia após a alta hospitalar. Uma das gestantes com sífilis e óbito fetal não tinha acompanhamento pré-natal e a outra, apesar do acompanhamento pré-natal, não tinha referência aos testes realizados, tratamento e situação do parceiro sexual.	As dificuldades no sistema de referência e contrarreferência dessas mulheres e seus bebês são evidentes entraves ao controle da transmissão vertical desses agravos.	75

Continua

ID	Estudo	Objetivo	Métodos	Resultados Relevantes	Conclusões	MMAT*
27	Partner Notification among Peruvian Pregnant Women with Syphilis // Garcia, P.J. et al., 2014	Apresentar os dados em relação ao tratamento do parceiro e explorar conhecimentos, práticas e atitudes sobre PNT entre mulheres grávidas e profissionais de saúde.	Começou em janeiro de 2010. 20 locais de intervenção incluindo a maior maternidade do Peru, o National Maternal Perinatal Institute em Lima, e uma rede de 15 semi centros urbanos de saúde e 1 hospital em Ventanilla-Callao, um distrito pobre ao norte de Lima. Durante o estudo de implementação, do POCT da sífilis na clínica pré-natal e na fase reprodutiva tiveram os resultados em 20 minutos, enquanto as mulheres ainda estavam no estabelecimento de saúde e poderiam receber tratamento com penicilina imediatamente. As pesquisas de pacientes foram implementadas desde o início do estudo POCT. Um entrevistador treinado (enfermeira ou parteira) administrou um breve questionário face a face no final da visita a clínica para todas as mulheres com teste POCT positivo. O questionário coletou informações sobre dados demográficos, comportamento sexual, e parceiros sexuais. As entrevistas em profundidade foram realizadas apenas nas clínicas de pré natal. Para as entrevistas em profundidade, grávidas soropositivas para sífilis e mulheres foram questionadas pelo provedor de saúde sobre sua disposição para participar de uma entrevista mais longa. Os que aceitaram foram contatados por um membro do estudo para coordenar um tempo para a entrevista, idealmente quando a paciente retornou para sua segunda dose de penicilina.	Das 144 mulheres não tratadas, 132 (94,8%) foram tratados com pelo menos 1 dose de 2,4M de penicilina benzatina intramuscularmente. Os motivos para não receber tratamento variaram: o mais comum, especialmente no início da implementação, foi a falta de disponibilidade de penicilina e / ou seringas, e a segunda foi a desconfiança inicial dos fornecedores quanto aos resultados do POCT	Há necessidade de treinamento, procedimentos padronizados, cobertura de relatórios e explorando e avaliando o uso de outras estratégias inovadoras para notificações de parceiros, por exemplo, o uso de mensagens SMS e novas estratégias de tratamento do parceiro.	75

Continua

MMAT. Projeto Mortalidade por sífilis congênita no Estado de São Paulo.

ID	Estudo	Objetivo	Métodos	Resultados Relevantes	Conclusões	MMAT*
30	Feasibility of one-stop antenatal syphilis screening in Ulaanbaatar, Mongolia: women and providers perspectives. // Munkhuu B et al., 2009	Deteção precoce e tratamento da sífilis em mulheres grávidas por meio de triagem pré-natal	Este estudo usou uma combinação de dados quantitativo e abordagens qualitativas e foi conduzido em duas clínicas pré-natais em Ulaanbaatar, Mongólia com um total de 246 mulheres e foi dividido em: (1) coleta de dados que consistia em fazer teste no local para sífilis usando um teste rápido, seguido de tratamento imediato para mulheres com teste positivo e seus parceiros sexuais e pré-teste e pós-aconselhamento de teste. (2) a análise de dados consistiu em utilizar um software para inclusão dos dados e outro para análise para que dessa forma pudessem, por dados demográficos, caracterizar escores de satisfação.	246 eram elegíveis para o tratamento de sífilis congênita aparentemente, porém a maioria (242/246) tiveram seus resultados negativos com o teste rápido. Os quatro casos positivos receberam seus resultados, tiveram aconselhamento e receberam uma única dose de penicilina. No dia seguinte essas quatro mulheres foram testadas novamente e tiveram seus resultados positivos, todavia uma delas teve um falso positivo pois testou positivo para sífilis antes da gravidez e não relatou ao aconselhador. Todos os parceiros sexuais de mulheres com resultados positivos receberam tratamento. Em seguida duas doses subsequentes de penicilina foi dada às três mulheres e seus maridos semanalmente para um total de três doses cada.	O serviço é viável e não parece ter qualquer obstáculo crítico em Ulaanbaatar, Mongólia em termos de mulheres ou perspectivas de provedores e seus níveis de satisfação. A logística de arranjos como tempo e mão de obra, desafios e plano de rastreamento de contato devem ser avaliados em um ensaio clínico randomizado de cluster.	50
33	The challenge of the reference and counter-reference system in the prenatal assistance to pregnant women with infectious diseases. // Figueiredo EN et al., 2009	Determinar a prevalência de sífilis, infecção por HIV e hepatite B e C em mulheres grávidas que realizaram seu atendimento pré-natal em treze unidades básicas de saúde (UBS) em São Paulo.	Consiste em um estudo epidemiológico, cujas observações visavam os registros do pré-natal prontuários médicos de referência e contra-referência do processo de gestantes portadoras de doenças infecciosas suscetíveis à transmissão vertical. Três diferentes momentos foram avaliados: a chegada do teste de laboratório e resultados positivos na UBS, o tratamento e acompanhamento às gestantes e, por fim, o acompanhamento pós-parto (até 42 dias após o parto) com registro do estado infeccioso do RN. As variáveis estudadas relacionadas à mãe e aos filhos obtidos a partir dos registros médicos foram: testes de sífilis, HIV, Hepatite B e Hepatite C resultados registrados em seus prontuários; tratamento das mulheres grávidas e suas relações sexuais parceiro; orientação sobre cuidados de saúde à gestante; retorno à UBS no período de puerpério; registro do estado infeccioso do RN.	Das 2.200 mulheres grávidas que realizaram pré-cuidados de parto e chegaram ao fim da gravidez durante o período analisado, 37 (1,68%) apresentaram registros de exames laboratoriais em seus registros médicos que definiram o diagnóstico de uma das doenças infecciosas pesquisadas a. A sífilis foi a doença mais comum (19 casos 0,86%), seguido por infecção pelo vírus da hepatite C (8 casos 0,36%) e pelo vírus da hepatite B e HIV, ambos com 5 casos cada (0,22% Tabela I). Apenas três UBS não possuíam gestantes que tiveram as doenças infecciosas estudadas durante o período avaliado. Todas as outras unidades apresentaram pelo menos um caso de gestante infectada suscetível à transmissão vertical. A Unidade VIII, que atendeu 266 gestantes ao longo do período, apresentou o maior número de mulheres grávidas infectadas com doenças contagiosas (15 casos 5,63%) e a maior prevalência de sífilis, infecção por HIV e infecção por hepatite B.	As taxas de transmissão vertical dessas doenças infecciosas são um bom indicador do pré-natal e qualidade do atendimento - conhecer e valorizar essas taxas em cada unidade poderia ajudar o esforço individual e coletivo na orientação de cada paciente. O melhoramento no controle da sífilis em mulheres grávidas, a agilidade em devolver os exames às suas UBS e a orientação sobre o uso de penicilina são alguns dos esforços implementado em nível municipal, a fim de alcançar a eliminação de tal infecção ou, pelo menos, para atingir os níveis indicados pelo ministro da Saúde, ou seja, um caso de sífilis para cada 1000 recém-nascidos vivos.	100

*MMAT: Mixed Methods Appraisal Tool (Pluye et al, 2011).

