Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Análise espacial e espaço temporal dos casos de sífilis em gestante e sífilis congênita nos municípios do estado de São Paulo, de 2010 a 2016.

Joelma Alexandra Ruberti

São Paulo

2020

Análise espacial e espaço-temporal dos casos de sífilis em gestante e sífilis congênita nos municípios do estado de São Paulo, de 2010 a 2016.

Joelma Alexandra Ruberti

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública – Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Saúde Pública

Orientador: Prof. Dr. Francisco Chiaravalloti Neto

Versão Revisada

São Paulo

2020

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus filhos Thiago e Isabella e aos meus pais, Joel e Noêmia, pelo todo apoio recebido, com muito carinho.

Agradecimentos

Agradeço a **Deus** pela vida, pela saúde e por todo caminho trilhado até aqui.

Aos meus pais, **Joel** e **Noêmia**, por todo apoio e incentivo recebido durante minha trajetória profissional e por estar sempre tão perto de mim e dos meus filhos.

Aos amores da minha vida **Thiago** e **Isabella**, pelo carinho, parceria em todos os momentos, e pelo apoio recebido para que eu pudesse concluir este trabalho.

À **Átherton**, irmão de todas as horas, e que nos presenteou com Lorenzzo.

Ao meu orientador, Professor **Doutor Francisco Chiaravalloti Neto**, admiração e gratidão pelo incentivo, pelo apoio nas horas difíceis, pela clareza das explicações e por tudo que fez para que eu pudesse concluir este trabalho.

Ao tio **Excelso**, pelo apoio, cuidado, e exemplo de vida para todos nós. Admiração sem fim pelo profissionalismo e por me incentivar sempre.

À **Eny (Nyne)**, considero uma irmã muito querida, pelo apoio e cuidado que sempre teve comigo.

Ao Breno, por todo apoio que recebi com as bases do município de São Paulo e por tudo que aprendi. A qualquer tempo, sempre foi disponível e isso não tem preço.

À **Angela Tayra** e **Carmem Silvia Bruniera Domingues,** Vigilância do Centro de Referência e Treinamento - CRT/Aids – SP, pelo apoio com a base de dados.

Ao Centro de Referência e Treinamento DST/Aids SP.

Á equipe do laboratório Municipal, **Juliana, Mayara, Luana, Lucas M. Rosa Lucas M. Campos**, pelo companheirismo, pela compreensão, pela colaboração que tiveram comigo. Gratidão imensa.

À **Dra. Luiza H. Matida**, “in memoriam”, que me motivou desde a primeira conversa. Admiração por todo o trabalho desenvolvido na luta pela erradicação da sífilis congênita.

Epígrafe

"Peço a todos que façam sua parte. O sucesso virá quando focarmos nossa atenção e recursos nas pessoas, não nas doenças deles; na saúde, não na doença. Com as políticas corretas, financiamento adequado e bem distribuídos, e uma determinação incansável de entregar a quem precisa mais, podemos e faremos uma diferença de mudança de vida para as gerações atuais e futuras".

Ban Ki-moon

Resumo

RUBERTI, J.A. (2020). Análise espacial e espaço temporal dos casos de sífilis em gestante e sífilis congênita nos municípios do estado de São Paulo, 2010 a 2016. [Tese] - Faculdade de Saúde Pública – Universidade de São Paulo.

Introdução: A sífilis é conhecida desde o século XV como causadora de grande número de mortes, permanecendo como grave problema para a saúde pública. Dados mundiais indicam aproximadamente dois milhões de casos de sífilis em gestante (SG) e, o aumento da incidência da sífilis primária e secundária na população, a baixa qualidade do pré-natal, vem refletindo no aumento da incidência de sífilis congênita (SC). As técnicas de análise espacial e espaço-temporal permitem identificar áreas de alto risco e variáveis associadas à ocorrência dos fenômenos estudados. **Objetivos:** Realizar revisão integrativa sobre análise espacial e espaço-temporal em SG e SC; descrever sua distribuição no estado de São Paulo; identificar aglomerados espaciais, temporais, espaço-temporais e de variação espacial da tendência temporal desses dois agravos em duas escalas geográficas: municípios do estado de São Paulo e as áreas de ponderação da capital do Estado; e modelar no espaço-tempo a ocorrência dos dois agravos nos municípios em função de variáveis socioeconômicas, demográficas, indicadores de saúde e da qualidade da assistência à saúde. **Método:** Trata-se de estudo descritivo e ecológico dos casos notificados de SG e SC nos municípios do estado de São Paulo, entre 2010 e 2016. Foram realizadas análises para detecção de aglomerados espaciais, espaço-temporais e de variação espacial das tendências temporais para SG e SC, utilizando-se estatística de varredura. As modelagens dos dois agravos foram realizadas utilizando-se modelos Bayesianos Gaussianos latentes, abordagem INLA (aproximações de Lapace integradas aninhadas) e arquitetura espaço-temporal. **Resultados:** A revisão integrativa apontou que, entre 2010 e 2020, cinco artigos abordaram as temáticas de análise espacial e espaço-temporal na SG e SC. Entre 2010 e 2020 e em todo o estado de São Paulo, as taxas de detecção de SG quadruplicaram e de incidência de SC triplicaram. As taxas brutas e Bayesianas para os dois agravos calculadas para os municípios, mesmo tendo apresentado comportamento heterogêneo, também se mostraram crescentes com o passar do tempo. Na análise com estatísticas de varredura, foram identificados, tanto entre os municípios do Estado como entre as unidades de análise da capital paulista, aglomerados temporais, espaciais, espaço-temporais de alto risco para SG e SC. As modelagens

Bayesianas espaço-temporais confirmaram o crescimento temporal das incidência de SG e SC. No modelo para SG mostraram-se associadas positivamente à ocorrência desse agravo nos municípios, o índice de Gini, a proporção de pessoas entre 15 e 19 anos que não trabalham ou não estudam. No modelo para SC, além das duas citadas, associaram-se positivamente ao agravo a proporção de mães com pré-natal inadequado, a proporção de mães com menos quatro consultas no pré-natal e a proporção de NV de mães adolescentes. **Conclusões:** Existem, na literatura mundial, poucos estudos abordando SG e SC do ponto de vista espacial e espaço-temporal. Houve, entre 2010 e 2016, grande aumento na ocorrência de SG e SC nos municípios do estado de São Paulo. Foram identificadas áreas de alto risco para os dois agravos e variáveis associadas positivamente à sua ocorrência, achados que podem contribuir para aprimoramento da vigilância e controle da SG e SC.

Palavras chave: Análise espacial. Sífilis em Gestante. Sífilis congênita.

ABSTRACT

RUBERTI, J.A. (2020). Spatial and temporal analysis of syphilis cases in pregnant women and congenital syphilis in the cities of the state of São Paulo, 2010 to 2016. [Thesis] - Faculty of Public Health - University of São Paulo.

Introduction: Syphilis has been known since the 15th century to cause a large number of deaths, remaining a serious problem for public health. Worldwide data indicate approximately two million cases of syphilis in pregnant women (SG) and the increased incidence of primary and secondary syphilis in the population, the low quality of prenatal care, has been reflected in the increased incidence of congenital syphilis (SC). Spatial and spatio-temporal analysis techniques allow the identification of high-risk areas and variables associated with the occurrence of the studied phenomena. **Objective:** Conduct an integrative review on spatial and spatio-temporal analysis in SG and SC; describe its distribution in the state of São Paulo; identify spatial, temporal, spatio-temporal clusters and spatial variation of the temporal trend of these two diseases at two geographical scales: municipalities in the state of São Paulo and the weighting areas of the state capital; and to model in space-time the occurrence of the two diseases in the municipalities according to socioeconomic, demographic variables, health indicators and the quality of health care. **Method:** This is a descriptive and ecological study of the notified cases of SG and SC in the municipalities of the state of São Paulo, between 2010 and 2016. Analyzes were performed to detect spatial, spatiotemporal clusters and spatial variation of temporal trends for SG and SC, using scanning statistics. The modeling of the two diseases was performed using latent Bayesian Gaussian models, INLA approach (nested integrated Lapace approximations) and space-time architecture. **Results:** The integrative review pointed out that, between 2010 and 2020, five articles addressed the themes of spatial and spatio-temporal analysis in SG and SC. Between 2010 and 2020 and across the state of São Paulo, SG detection rates quadrupled and CS incidence rates tripled. The gross and Bayesian rates for the two conditions calculated for the municipalities, even though they showed a heterogeneous behavior, also showed increasing over time. In the analysis with scanning statistics, high-risk temporal, spatial, space-temporal clusters for SG and SC were identified, both among the municipalities of the State and between the units of analysis of the São Paulo capital. The Bayesian spatio-temporal models confirmed the temporal growth of SG and SC incidence. In the SG model, the Gini index

was shown to be positively associated with the occurrence of this condition in the municipalities, the proportion of people between 15 and 19 years old who do not work or do not study. In the SC model, in addition to the two mentioned, the proportion of mothers with inadequate prenatal care, the proportion of mothers with less than four prenatal consultations, and the proportion of LB of teenage mothers were positively associated with the condition. **Conclusions:** There are few studies in the world literature addressing SG and SC from the spatial and spatio-temporal point of view. Between 2010 and 2016, there was a large increase in the occurrence of SG and SC in the municipalities of the state of São Paulo. High-risk areas were identified for the two diseases and variables positively associated with their occurrence, findings can contribute to improving the surveillance and control of SG and SC.

Keywords: Spatial analysis. Syphilis in Pregnant Woman. Congenital syphilis.

Sumário

1 INTRODUÇÃO 20

1.1 A sífilis em gestante e sífilis congênita como problema de saúde pública – dados mundiais. 20

1.2 Políticas voltadas ao controle da sífilis congênita..... 20

1.3 Delimitação do problema..... 23

1.4 Situação da Sífilis em Gestante e Sífilis Congênita no Brasil 24

1.5 Situação da Sífilis em Gestante e Sífilis Congênita no Estado de São Paulo..... 27

1.6 Situação da sífilis em gestante e congênita em outros países 28

1.7 Revisão da literatura..... 28

1.8 O agente e a doença..... 29

1.9 Análise espacial em saúde 31

1.10 Justificativa do estudo 33

2 OBJETIVOS 35

3.1 Considerações éticas..... 37

3.2 Revisão integrativa da literatura 37

3.4 População de Estudo 42

3.5.1 Critério definição de caso para Sífilis em gestante 44

3.5.2 Critério de definição de casos para sífilis congênita 44

3.5.3 Critérios de Inclusão 46

3.5.4 Critérios de Exclusão 46

3.6 Fontes de dados..... 47

3.7 Geocodificação..... 48

3.8 Análise de Dados..... 49

3.8.1. Análise Descritiva 49

3.8.2 Detecção de aglomerados usando estatísticas de varredura 50

3.8.3 Estatística de varredura puramente espacial 51

3.8.4 Estatística de varredura espaço-temporal 52

3.8.5 Estatística de varredura da variação espacial das tendências temporais 52

3.8.6 Estatística de varredura temporal 53

3.8.7 Modelagem Bayesiana Espaço-Temporal 53

3.9 Programas utilizados 55

4. RESULTADOS 58

4.1 Resultados referentes ao objetivo 1:..... 58

4.2. Resultados referentes ao objetivo 2:..... 62

4.3 Resultados referentes ao objetivo 3:..... 70

4.4 Resultados referentes ao objetivo 4:..... 76
4.4.1 Sífilis em gestante 76
4.4.2 Sífilis congênita 81
4.5 Resultados referentes ao objetivo 5:..... 86
DISCUSSÃO 96
CONCLUSÕES e RECOMENDAÇÕES 107
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 109
ANEXOS 118

LISTA DE TABELA

Tabela 1 - Número de casos e taxas de detecção na sífilis em gestante (por 1.000-NV), por ano de diagnóstico, Brasil, 2010 a 2018. 25

Tabela 2 - Taxa de detecção (por 1.000/NV) de gestantes com sífilis segundo UF por ano de diagnóstico. Brasil, 2016-2018. 25

Tabela 3- Número de casos e incidência de sífilis congênita (por 1.000/NV) por ano de diagnóstico. Brasil, 2010 a 2018. 26

Tabela 4- Unidades Federativas com taxas de incidência maiores que as nacionais, Brasil, 2016 a 2018. 26

Tabela 5- Número de casos e taxa de detecção (por 1.000/NV) de gestantes com sífilis, estado de São Paulo, 2010-2017. 27

Tabela 6- Número de casos e taxa de incidência (por 1.000/NV) de sífilis congênita, estado de São Paulo, 2010-2017. 27

Tabela 7- Casos notificados de sífilis em gestante e congênita, segundo ano de diagnóstico, municípios de São Paulo, 2010 a 2016. 43

Tabela 8 - Características sociodemográficas das gestantes com sífilis notificadas ao SINAN, estado de São Paulo, 2010 a 2016. 63

Tabela 9 - Taxas de Transmissão Vertical, taxas de detecção de sífilis em gestante e incidência de sífilis congênita, óbitos por sífilis, coeficiente de letalidade e taxas de mortalidade, estado de São Paulo, 2010 a 2016. 64

Tabela 10- Aglomerados espaciais de sífilis em gestante, estado de São Paulo, de 2010 a 2016. 71

Tabela 11 - Aglomerados puramente espaciais de sífilis congênita, estado de São Paulo, de 2010 a 2016. 72

Tabela 12 - Médias posteriores dos riscos relativos dos efeitos fixos para ocorrência de sífilis em gestante nos municípios do estado de São Paulo, 2010 a 2016. 81

Tabela 13 - Resultado da análise do modelo com covariáveis, da sífilis congênita, estado de São Paulo, 2010 a 2016. 86

Tabela 14 - Taxas de detecção de sífilis em gestante, município de São Paulo, 2010 a 2016. 87

Tabela 15 - Taxas de incidência de sífilis congênita, município de São Paulo, 2010 a 2016. 87

Tabela 16 - Características sociodemográficas das gestantes com sífilis notificadas ao SINAN, município de São Paulo, 2010 à 2016. 88

Tabela 17 - Aglomerados puramente espaciais de sífilis em gestante, por área de ponderação, município de São Paulo, 2010 a 2016. 90

Tabela 18 - Aglomerados espaço temporal de sífilis em gestante, por área de ponderação, município de São Paulo, 2010 a 2016 90

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Localização Geográfica da área de Estudo: A) Localização do Estado de São Paulo em relação ao Brasil e América do Sul B) Localização dos Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE do Estado de São Paulo..... 40

Figura 2 - Localização Geográfica da área de Estudo: A) Localização do município de São Paulo em relação ao Estado de São Paulo B) Município de São Paulo com suas áreas de ponderação e divisão por Coordenadorias Regionais de Saúde..... 42

Figura 3- Número de casos notificados de sífilis em gestante e sífilis congênita, segundo ano de notificação, Estado de São Paulo, 2010 a 2016..... 43

Figura 4- Fluxograma Revisão Integrativa..... 59

Figura 5 - Taxas de detecção em gestantes (em casos por 1000 NV), taxas de incidência de SC (em casos por 1000 NV), taxas de mortalidade de sífilis congênita (por 100.000 NV) e letalidade por SC (em %), estado de São Paulo, 2010 a 2016. 65

Figura 6 - Taxas brutas (A) e taxas Bayesianas empíricas locais (B) da sífilis em gestante, segundo município e GVE, estado de São Paulo, 2010 a 2016. 66

Figura 7 - Taxas Bayesianas brutas (A) e taxas Bayesianas empíricas locais (B) da sífilis congênita, distribuídas por GVE, estado de São Paulo, 2010 a 2016..... 67

Figura 8 - Distribuição espacial dos casos de sífilis em gestante suavizadas pelo método bayesiano empírico local, segundo município de residência, estado de São Paulo: 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016..... 68

Figura 9 - Distribuição espacial dos casos de sífilis congênita suavizadas pelo método bayesiano empírico local, segundo município de residência, estado de São Paulo: 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015 e 2016..... 69

Figura 10 - Coeficiente de Gini ótimo para sífilis em gestante, baseado em aglomerados com p<0,05..... 70

Figura 11 - Coeficiente de Gini ótimo para sífilis congênita, baseado em aglomerados com p<0,05..... 72

Figura 12 - Aglomerados espaciais (A) espaço-temporais (B) e de variação espacial das tendências temporais (C) de casos de sífilis em gestante nos municípios do estado de São Paulo, 2010 a 2016..... 74

Figura 13 - Aglomerados espaciais (A) espaço-temporais (B) e de variação espacial das tendências temporais (C) de casos de sífilis congênita, no período de 2010 a 2016, municípios do estado de São Paulo..... 75

Figura 14 - Efeitos aleatórios temporais apresentados como riscos relativos para sífilis em gestante segundo anos, estado de São Paulo, 2010 a 2016..... 77

Figura 15 - Médias posteriores dos riscos relativos para a sífilis em gestante, nos municípios do Estado de São Paulo, 2010 a 2016. 78

Figura 16 - Padrão espaço-temporal das médias posteriores dos excessos de risco (probabilidades de RR>1) para sífilis em gestante, Estado de São Paulo, 2010 a 2016. 79

Figura 17 - Efeitos aleatórios temporais, apresentados como riscos relativos, para sífilis congênita segundo anos, estado de São Paulo, 2010 a 2016. 82

Figura 18 - Médias posteriores dos riscos relativos para a sífilis congênita, nos municípios do Estado de São Paulo, 2010 a 2016. 83

Figura 19 - Padrão espaço-temporal das médias posteriores dos excesso de risco (probabilidades de RR>1) para sífilis congênita, Estado de São Paulo, 2010 a 2016. .. 84

Figura 20 - Coeficiente de Gini ótimo para sífilis em gestante, baseado em aglomerados com p<0,05 89

Figura 21 - Aglomerados espaciais (A) espaço-temporais (B) de casos de sífilis em gestante, segundo área de ponderação, coordenadoria regional de saúde (CRS) e risco relativo (RR). Município de São Paulo, 2010 a 2016. 91

Figura 22 - Coeficiente de Gini ótimo para sífilis congênita, baseado em aglomerados com p<0,05. 92

Figura 23 - Aglomerados espaciais (A) espaço-temporais (B) e de variação espacial das tendências temporais (C) de casos de sífilis congênita, segundo área de ponderação, coordenadoria regional de saúde (CRS) e risco relativo (RR). Município de São Paulo, ... 94

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Políticas implantadas ao longo do tempo para controle da sífilis congênita. 21

Quadro 2- Pesquisa de artigos referentes ao tema Análise espacial e espaço temporal no período de 2010 a 2018. 60

LISTA DE SIGLAS

CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DRS	Departamentos Regionais de Saúde
DST	Doença Sexualmente Transmissível
GVE	Grupo de Vigilância Epidemiológica
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IPRS	Índice Paulista de Responsabilidade Social
IPVS	Índice Paulista de Vulnerabilidade Social
MS	Ministério da Saúde
NV	Nascidos Vivos
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
PN	Pré- Natal
RMSP	Região Metropolitana de São Paulo
RMBS	Região Metropolitana da Baixada Santista
RMVPLN	Região Metropolitana do Vale do Paraíba e Litoral Norte
RN	Recém Nascido
SA	Sífilis Adquirida
SC	Sífilis Congênita
SG	Sífilis em gestante
SEADE	Sistemas Estadual de Análise de Dados
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SVE	Sistema de Vigilância Epidemiológica
TMI	Taxa de mortalidade infantil
TMPN	Taxa de mortalidade perinatal
TV	Transmissão Vertical

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 A sífilis em gestante e sífilis congênita como problema de saúde pública – dados mundiais.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), são detectados diariamente cerca de 1 milhão de casos de doenças sexualmente transmissíveis (DST) em todo o mundo. A OMS estimou para o ano de 2016 em torno de 376 milhões de casos de DS, sendo a sífilis responsável por cerca de 5,6 milhões de casos (NEWMAN *et al.*, 2015; WHO, 2018).

A sífilis é conhecida desde o século XV como causadora de grande número de mortes, e, embora seja uma doença efetivamente tratável a partir da descoberta da penicilina no século XX, permanece como um grave problema para a saúde pública. (AVELLEIRA e BOTTINO, 2006). O aumento significativo da incidência da sífilis primária e secundária na população em geral, bem como a baixa qualidade do pré-natal, vêm refletindo sobretudo no aumento da incidência de SC (MILLER e KARRAS, 2010; LIMA *et al.*,2013).

Com relação à sífilis em gestantes (SG), estudo realizado para estimar e atualizar dados posteriores ao lançamento da iniciativa Global para eliminação da sífilis congênita (SC), mostrou que houve um número maior de países que passaram a triar e tratar as gestantes, além de mostrar a diminuição dos efeitos adversos causados pela doença (WIJESOORIYA *et al.*, 2016).

As mulheres infectadas que não realizaram o tratamento correto podem ter como desfecho mortes fetais e neonatais, bebês com baixo peso ao nascer e outras infecções (WHO, 2012). A estimativa no ano de 2012 foi a ocorrência de aproximadamente um milhão de casos de sífilis em gestante e, em decorrência da infecção foram estimados 350 mil casos com efeitos adversos, ocorrendo respectivamente 143, 44 e 61 mil mortes fetais, prematuros ou baixo peso e mortes neonatais, além de aproximadamente 102 mil conceptos nascidos com a doença (WIJESOORIYA *et al.*, 2016).

1.2 Políticas voltadas ao controle da sífilis congênita

A OMS, em setembro do ano 2000 por meio dos objetivos de desenvolvimento do milênio, pactuou metas onde recomendou, entre estas, o combate ao surgimento de novos casos de HIV/Aids e outras doenças (WHO, 2007).

Em 2006, a Organização Panamericana de Saúde (OPAS) e outras organizações, através da iniciativa regional para a eliminação da transmissão materno infantil do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e da SC, pactuaram que para a SC ser considerada como eliminada a taxa de incidência deve estar em 0,5 casos para cada 1000 nascidos vivos (NV). Assim, foram propostos objetivos para o alcance da meta como melhorar o atendimento dos cuidados ao pré-natal e parto por profissionais qualificados, aumentar em 95% a detecção do HIV e SG bem como, o aumento da profilaxia e tratamento de gestantes e crianças, aumentar em 95% a integração da atenção primária que faz o diagnóstico e prevenção das infecções sexualmente transmissíveis (IST) com outros serviços de saúde (programas de adolescentes, violência de gênero), aumentar em 95% o monitoramento nos países participantes para avaliar o processo da eliminação da transmissão materno infantil para tomada de decisões (OPAS, 2009, 2014).

Quadro 1- Políticas implantadas ao longo do tempo para controle da sífilis congênita.

Ano de implantação	Políticas voltadas ao controle da sífilis congênita
1986	Brasil. Estabelece a SC como doença de notificação compulsória por meio da Portaria Ministerial nº 542, publicada no Diário Oficial da União de 22 de dezembro de 1986.(1)
1991	A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS/PAHO) definiu como estratégia um Plano de Ação Regional nas Américas para a eliminação da SC. A justificativa deste plano de ação foi baseado na magnitude da doença nas Américas. (1)
1992	O Ministério da Saúde (MS) do Brasil propôs a eliminação da SC como um problema de saúde pública.(1)
1993	Com o compromisso assumido, o Brasil divulga o documento Bases Técnicas para a Eliminação da SC. (1)
1995	A OPAS, iniciou uma campanha regional reduzir a taxa de SC nas Américas para menos de 50 casos por 100.000-/NV. O Brasil, juntamente com outros seis países da América Latina e Caribe, assumiu o compromisso para a elaboração do Plano de Ação visando à eliminação da SC até o ano 2000. (2)
1996	Coordenação Nacional de DST/Aids , com participação de representantes dos serviços de saúde, realizou reuniões para implantação de medidas de controle da SC. (1)
2005	OPAS publica o Plano Regional de HIV/DST para o setor da saúde 2006-2015, sendo o Marco para a eliminação da SC na América Latina e Caribe. (2)
2005	Brasil. Doença de notificação compulsória de gestante com sífilis em todo o território nacional foi instituída por meio da Portaria nº 33 de 14 de julho de 2005. (3)
2006	OPAS e outras organizações por meio da iniciativa regional para eliminação da transmissão materno infantil do HIV e da SC pactuam a redução da incidência de SC para 0,5 caso ou menos, incluindo natimortos, por 1.000-NV. (3)
2007	A OMS, por meio do seu Grupo Consultivo Técnico Científico do Departamento de Saúde e Pesquisa Reprodutiva, endossa a estratégia para a eliminação global da SC, incluindo no plano de trabalho de 2004–2009. A abordagem estratégica, prevê tornar a gravidez mais segura e melhorar a sobrevivência materna e do recém-nascido. O objetivo específico dessa estratégia são os cuidados pré-natais para todas as mulheres, tratamento de todos os parceiros sexuais de mulheres infectadas, e tratamento profilático com uma dose única de penicilina de todos os neonatos nascidos de mães positivas. (4)

2009	OPAS e UNICEF lançaram a Iniciativa Regional para a eliminação da transmissão de mãe para filho de HIV e sífilis na América Latina e no Caribe.(5).
2009	MS. Portaria 156/GM de 19 de janeiro de 2006 e no estado de São Paulo Nota Técnica Centro de Controle de Doenças (CCD, Diário Oficial do Estado de 01/10/2009, sendo a penicilina benzatina o medicamento de escolha como única opção terapêutica, recomenda que a mesma seja aplicada nas Unidades Básicas de Saúde e nas demais unidades do Sistema Único de Saúde, para início imediato do tratamento. (6)
2010	Estados Membros da OPAS aprovaram a Estratégia e Plano de Ação para a Eliminação da Transmissão de Mãe para Filho de HIV e SC pela Resolução 50/12 da 50ª Diretoria Reunião do Conselho. Um dos objetivos foi reduzir a incidência de SC para 0,5 casos ou menos por 1.000 nascimentos até 2015 (7).
2010 - 2013	A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) monitora em direção à eliminação, o progresso de 38 países e 14 territórios nas Américas.(9)
2011	Política brasileira denominada Rede Cegonha com o intuito de ampliar o acesso ao diagnóstico da sífilis em gestante. (8)
2012 - 2015	Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das DST, Aids e Hepatites Virais, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do MS (DDAHV/SVS/MS), aumentou em 5,5 vezes a distribuição de testes rápidos de sífilis, tendo sido verificada evolução de 1.126.235 para 6.169.145 testes. (8)
2013	Quinze países nas Américas reportam atingir a meta de eliminação da SC de ≤ 0,5 casos por 1.000-NV. (9)
2014	OMS desenvolveu diretrizes e critérios globais para a validação da Transmissão Vertical (TV) do HIV e sífilis. As diretrizes para validação são: taxa de casos de SC de 50 ou menos casos por 100.000-NV. Três metas de processo: pelo menos 95% de cobertura dos cuidados no Pré-Natal (PN), com pelo menos uma visita alcançada; pelo menos 95% das mulheres grávidas testadas para sífilis no PN; pelo menos 95% das mulheres com resultado positivo para sífilis recebendo tratamento adequado. (9)
2016	Na 69ª Assembleia Mundial da Saúde, reconhece a penicilina benzatina como medicamento essencial para controle da TV da sífilis. (8)
2016	OMS divulga estratégia setor de saúde global para IST 2016 a 2021. A estratégia é até 2030, as taxas de SC sejam reduzidas para menos de 50 casos por 100.000-NV em 80% dos países; (10)
2018	Em 1 de junho de 2018, dez países foram validados como tendo eliminado a transmissão de mãe para filho da sífilis. (11)

Fontes: Tayra et al, 2007(1); WHO, 2007(2); BRASIL, 2016(3).; SCHMID et al, 2007(4).; OPAS, 2009(5).; SÃO PAULO, 2009(6).;OPAS, 2013(7).; BRASIL, 2016(8).; WHO, 2014.(9).; WHO, 2018. (10); WHO, 2017 (11).;

Em 2007, a OMS e outros colaboradores elaboraram estratégias de ação para a eliminação da transmissão vertical (TV) da sífilis. O seguimento foi dado em 2014 pela OPAS que criou um comitê para validar a eliminação da TV do HIV e da sífilis, certificando os países que conseguissem atender aos critérios propostos pela OMS. Para serem validados, os países participantes precisam se enquadrar nos critérios estabelecidos, ou seja, ter atendido por dois anos consecutivos aos indicadores de processo nos cuidados do PN como ter pelo menos uma visita às consultas, a cobertura de testes de SG ter sido ≥95% e o tratamento das gestantes seja ≥95%. Também devem obedecer por um ano os indicadores de impacto (taxa do número de casos por 100.000/NV). Em 2018, onze países receberam a validação sendo Cuba o 1º país a receber a certificação, seguido por Tailândia, Bielorrússia, Moldávia, Anguilla, Antígua e

Barbuda, Bermudas, Ilhas Cayman, Montserrat, São Cristóvão e Nevis, e Malásia, por terem alcançado estas metas (WHO, 2018; KORENROMP *et al.*, 2019).

Em 2016, foi renovado o compromisso realizado em 2010 pelos Estados membros da OPAS, com a aprovação do "Plano de Ação para a Prevenção e Controle do HIV e Infecções Sexualmente Transmissíveis (2016-2021). Este compromisso vem como forma de contribuir para a resolução deste grave problema da saúde pública nas Américas (OPAS,2016).

1.3 Delimitação do problema

Estudos mostram que gestantes com sífilis que não recebem tratamento podem ter de 50,0 a 80,0% de chance de complicações como aborto, morte perinatal, lactentes infectados, prematuros e baixo peso e outros desfechos adversos (OMS, 2008).

Segundo a OMS, o número de gestantes com sífilis chega próximo a um milhão de casos em todo o mundo, com estimativa de 300 mil mortes fetais e neonatais e ocasionando cerca de 215 mil mortes prematuras. Estimativas globais realizadas entre 2012 e 2016, mostram que a prevalência de SG foi de 0,70%, variando em 2012 entre 0,63 a 0,77% e em 2016, 0,69%. Na região das Américas a prevalência variou de 0,64 a 0,86. Houve diminuição no sudeste Asiático de 0,32% para 0,21%. No período estudado, embora tenha aumentado o número de mulheres gestantes, notou-se uma pequena diminuição de gestantes com sífilis pôde ser notada (KORENROMP *et al.*, 2019).

A incidência de SC tem demonstrado tendência de queda no mundo, no entanto está demonstrado que a prevalência da SG tem tendência de aumento (KORENROMP *et al*.,2019. Para identificar fatores de risco associados à SC, LAGO *et al*, (2004), utilizaram dois perfis maternos utilizando as variáveis escolaridade, idade, renda per capita mensal e número de consultas pré-natal. A renda familiar e a baixa escolaridade foram associadas ao maior risco de SC, pois estas mulheres estavam mais suscetíveis a serem infectadas por seus companheiros que não utilizavam proteção e não tinham tratamento adequado. As desigualdades sociais também são apontadas por outro estudo como determinantes para eventos como a SC, onde foi demonstrado que esta doença esteve fortemente associada à renda per capta baixa (SOUZA *et al*, 2020)

No Brasil a SG foi instituída como notificação compulsória em julho de 2005 (Portaria nº 33 de 14 de julho de 2005). Tendo em vista o problema de saúde pública que este agravo representa, o MS por meio do Pacto pela Saúde (2006) atribuiu metas para

redução de TV do HIV e sífilis, incluindo este compromisso no plano plurianual, 2012-2015. Em 2011, o governo lançou estratégia para melhorar a qualidade da atenção ao pré-natal denominada Rede Cegonha, com vistas à humanização no atendimento da gestante durante a gestação, parto e puerpério. Para a ampliação do diagnóstico houve, nos anos de 2012 a 2015, o aumento do número de testes rápidos oferecidos pelo MS passando de 1,2 milhões para mais de 6 milhões de testes, no entanto o aumento da testagem não significa acesso ao tratamento. Muito embora a penicilina benzatina seja reconhecida como medicação essencial para o tratamento da sífilis, em 2014 sua falta foi sentida em todo o mundo, inclusive no Brasil. A questão do desabastecimento foi solucionada no Brasil por meio da integração entre vários departamentos de saúde (Assistência Farmacêutica, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Conselho Nacional de Secretários de Saúde) que fizeram aquisição da penicilina benzatina. Vale ressaltar que nem todas as unidades de atenção básica fazem a aplicação da penicilina como é preconizado pela PORTARIA Nº 3.161, DE 27 DE DEZEMBRO DE 2011 (BRASIL, 2015, 2016).

A frequência das campanhas e engajamento dos profissionais têm contribuído para melhorar o diagnóstico e a notificação, no entanto o crescimento da sífilis adquirida (SA) tem sido um agravante para o aumento dos casos de SG e por consequência da SC (SÃO PAULO, 2015).

1.4 Situação da Sífilis em Gestante e Sífilis Congênita no Brasil

No Brasil, estudos realizados no período entre 2010 e 2011 mostraram que a prevalência encontrada em gestantes foi de 0,85% para cinco macrorregiões estudadas, variando entre elas (0,48% no Sul, 0,73% no Sudeste, 1,20% Centro Oeste, 1,00% Norte, 1,10% Nordeste). Entre 2011 e 2012 a prevalência de outro estudo foi de 1,02%. (BRASIL, 2015; DOMINGUES *et al*., 2016).

Nos anos subsequentes a estes dados, embora tenha havido ampliação do diagnóstico e aumento das notificações, grande parte dos casos da SG e SC ainda foram tardiamente detectados. A taxa de detecção em gestante encontrada em todo o país no período estudado (2010 a 2016) aumentou 3,8 vezes (Tabela 1). Dados atualizados referentes aos anos seguintes ao estudo, mostram taxas de detecção crescentes chegando a 2018 com aumento de 6,1 vezes em relação à 2010. As regiões com as maiores taxas foram o sudeste e sul com 24,4 e 23,0/1000-NV respectivamente. (BRASIL, 2016, 2019).

Tabela 1 - Número de casos e taxas de detecção na sífilis em gestante (por 1.000-NV), por ano de diagnóstico, Brasil, 2010 a 2018.

Sífilis em gestante	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total
Número de casos	10.059	13.748	16.433	20.912	26.620	32.774	38.268	49.796	62.599	271.209
Taxa de detecção	3,5	4,7	5,7	7,2	8,9	10,9	13,4	17,0	21,4	

Fonte: http://indicadoressifilis.aids.gov.br/

No período de 2016 a 2018 algumas Unidades Federativas apresentaram as taxas de detecção para SG maiores do que as taxas Nacionais (Tabela 2). O tratamento com pelo menos uma dose foi prescrito para 90,1% das gestantes notificadas, reduzindo, assim, o número de gestantes que não apresentavam informação quanto ao tratamento. Os estados de Minas Gerais, Espírito Santo, Rio Grande do Sul, apresentaram o maior número de informações sem tratamento (BRASIL, 2016, 2018, 2019).

Tabela 2 - Taxa de detecção (por 1.000/NV) de gestantes com sífilis segundo UF por ano de diagnóstico. Brasil, 2016-2018.

Unidades Federativas	2016	2017	2018
	Taxa de detecção/1000-NV		
Brasil	**13.4**	**17.0**	**21.4**
Acre	20.7	26.0	37.8
Amazonas	12.7	20.2	20.3
Espírito Santo	23.9	27.1	32.0
Mato Grosso do Sul	25.3	32.0	36.2
Paraná	14.6	16.3	18.0
Pernambuco	-	-	22.1
Rio de Janeiro	26.5	35.6	41.4
Rio Grande do Sul	22.3	25.8	28.6
Santa Catarina	14.7	18.2	23.1
São Paulo	14.0	17.5	20.0
Tocantins	-	17.5	20.0

Fonte: BRASIL, 2017, 2018,2019.

Houve crescente aumento dos casos de SG, SC e SA, e como explicação para esse fato podemos elencar como pontos positivos a melhoria na cobertura dos testes para detecção da doença e na sua disponibilidade e ainda o aprimoramento dos sistemas de vigilância que têm como reflexo o aumento nas notificações. Como pontos negativos, a diminuição do uso de preservativos, a administração da penicilina nem sempre realizada na Atenção Básica e a falta da medicação que pode ser sentida em todo o mundo. Quanto

à situação epidemiológica do Brasil, a região Sudeste continua com a maior proporção de casos. O controle da SA é de fundamental importância para a eliminação da SC (SÃO PAULO, 2014; BRASIL, 2017).

Quanto à SC, o Brasil registrou um aumento crescente nas taxas de incidência, sendo que a maioria dos casos estão na região Sudeste e Nordeste, com 9,7 e 9,6 casos/1.000-NV respectivamente. A partir de 2010, houve um progressivo aumento na taxa de incidência de SC conforme mostrado na tabela 3 (BRASIL, 2019).

Tabela 3- Número de casos e incidência de sífilis congênita (por 1.000/NV) por ano de diagnóstico. Brasil, 2010 a 2018.

Sífilis congênita	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total
Número de casos	6.042	6.949	9.493	11.635	13.973	16.311	19.647	21.254	24.933	130.237
Taxa de detecção	2,1	2,4	3,3	4,0	4,8	5,5	6,5	7,4	8,5	

Fonte: BRASIL, 2017, 2018,2019

As Unidades Federativas (UF) com taxas de incidência de SC maiores que as taxas nacionais são mostradas na Tabela 4. As UF do Amazonas e Minas Gerais, passaram a ter taxas maiores que as nacionais e Mato Grosso do Sul ficou abaixo (BRASIL, 2019).

Tabela 4- Unidades Federativas com taxas de incidência maiores que as nacionais, Brasil, 2016 a 2018.

Unidades Federativas	2016	2017	2018
	Taxa de detecção/1000-NV		
Brasil	**6.8**	**8.6**	**9.0**
Rio de Janeiro	11.8	18.8	18.7
Pernambuco	10.4	14.4	14.3
Rio Grande do Sul	12.5	14.2	13.9
Rio Grande do Norte	7.1	9.9	12.5
Tocantins	9.9	12.0	11.3
Ceará	8.6	10.2	10.6
Piauí	7.5	8.8	10.3
Espírito Santo	10.4	12.0	10.0
Amazonas	-	10.5	9.9
Sergipe	8.8	9.8	9.7
Minas Gerais	-	-	9.3
Mato Grosso do Sul	8.3	10.2	-

Fonte: BRASIL, 2017, 2018,2019

1.5 Situação da Sífilis em Gestante e Sífilis Congênita no Estado de São Paulo

No estado de São Paulo, observou-se um aumento progressivo da taxa de detecção de SG por 1000-NV, passando de 3,5 em 2010 para 17,3 em 2017, com um aumento de 4 vezes (Tabela 5). Taxas com valores acima dos valores médios encontradas no Estado foram observadas nos grupos de vigilância epidemiológica (GVE) da Capital, Assis, Bauru, Botucatu, Santos, Barretos, e Ribeirão Preto. Em 2007, 186 municípios notificaram pelo menos 1 caso de SC, em 2014 este número subiu para 351 e em 2016, 415 municípios (SÃO PAULO, 2015; SÃO PAULO, 2017).

Tabela 5- Número de casos e taxa de detecção (por 1.000/NV) de gestantes com sífilis, estado de São Paulo, 2010-2017.

Sífilis em gestante ESP	**2010**	**2011**	**2012**	**2013**	**2014**	**2015**	**2016**	**2017**	**Total**
Número de casos	2.083	3.186	3.835	4.994	6.279	7.066	8.792	10.606	46.841
Taxa de detecção	3.5	5.2	6.2	8.2	10.0	11.2	14.7	17.3	

A taxa de incidência de SC no estado de São Paulo, a partir de 2010 apresentou elevação sequente conforme Tabela 6. Em 2017, a taxa de SC notificada é 2,3 vezes maior quando comparada ao valor de 2010. Esta elevação está relacionada com a melhora da notificação ocorrida em todo o Estado, onde um amplo trabalho foi realizado para diminuir a subnotificação, ou por falta de prevenção e cuidados no acompanhamento do PN.

Tabela 6- Número de casos e taxa de incidência (por 1.000/NV) de sífilis congênita, estado de São Paulo, 2010-2017.

Sífilis congênita ESP	**2010**	**2011**	**2012**	**2013**	**2014**	**2015**	**2016**	**2017**	**Total**
Número de casos	1179	1506	1924	2400	2973	3381	3756	4039	21158
Taxa de incidência	2.0	2.5	3.1	3.9	4.8	5.3	6.3	6.6	

Houve um importante aumento do número de óbitos, abortos e natimortos por SC no estado de São Paulo entre os anos de 2010 a 2016. Em 2014, das 2.626 notificações de SC ocorridas, 13,3% dos casos evoluíram para óbito, aborto ou natimorto e, em 2016, 10% tiveram este desfecho. As regiões do Estado que apresentaram as maiores taxas de incidência de SC em 2016 foram o Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) de Bauru

com 13,4, GVE de Santos, 12,4, GVE de Marília, 10,8, GVE de Botucatu, 9,7 e GVE Mogi das Cruzes, 8,2 (SÃO PAULO, 2015; SÃO PAULO, 2017).

1.6 Situação da sífilis em gestante e congênita em outros países

Desde o lançamento do plano para Eliminação Global da SC em 2007, importantes estratégias foram implantadas para o alcance da meta proposta, as quais foram ancoradas em quatro pilares como: a garantia dos compromissos políticos (*advocacy*), o aumento do acesso e melhoria da qualidade dos serviços de saúde materna e neonatal, a triagem de todas as mulheres grávidas e o tratamento de todos os casos positivos e seus parceiros e o estabelecimento do sistema de vigilância, monitoramento e avaliação para a eliminação da SC. Muitos países fizeram a adesão a essas estratégias e tiveram avanços importantes quanto à prevenção da SC (KIARIE *et al*, 2015).

Segundo KORENROMP *et al*. (2019), no estudo para detectar a evolução da carga global de sífilis materna e congênita entre 2012 e 2016, houve aumento do número de gestações e devido a estabilidade da prevalência, notou-se diminuição da sífilis ativa de 1 milhão em 2012 para 990 mil em 2016. Houve redução dos casos de SC com estimativas de 748.000 para 661.000 casos. A região Africana teve 62% dos casos em 2012 e 61% em 2016. Os desfechos adversos ao nascimento caíram em quatro regiões estudadas, com exceção do Mediterrâneo Oriental e Região das Américas. A Região do Sudeste Asiático teve queda de 42% e o número estimado dos casos de SC teve redução em 133 dos 205 países estudados. As taxas mais baixas foram identificadas na Região da Europa.

1.7 Revisão da literatura

A revisão de literatura é fundamental para embasar qualquer projeto de pesquisa. Por meio dela pode-se obter entendimento, aprofundar o conhecimento e descobrir as lacunas existentes sobre o tema a ser desenvolvido (WEBSTER e WATSON, 2002).

A importância da revisão está em evidenciar pontos críticos e ampliar o conhecimento que envolve o assunto. Para que as etapas da revisão sejam desenvolvidas, elas devem consistir em realizar análise e síntese metodológica, elencar as bases para seleção da metodologia e trazer o que existe de novo na área do tema pesquisado (HART,1998).

Para este estudo foi realizado uma revisão integrativa que, segundo KNAFL (2005), consiste em uma "ampla abordagem metodológica referente às revisões" com referenciais teóricos para que seja possível a análise dos problemas, permitindo a inclusão de vários estudos para uma compreensão abrangente sobre o assunto (BOTELHO, *et al*,2011).

1.8 O agente e a doença

A sífilis é uma doença que mobiliza a humanidade há muitos séculos; acomete os vários sistemas existentes no corpo humano e embora, a partir do século XX a cura estivesse disponível, a Saúde Pública ainda não conseguiu ter controle sobre este agravo (AVELLEIRA e BOTTINO, 2006).

Várias hipóteses tentaram explicar o surgimento da epidemia de sífilis. Na hipótese pré-colombiana as doenças treponêmicas estavam presentes em todo o mundo e, muitas vezes, foi equivocadamente confundida com outras doenças dermatológicas. A Pinta, doença causada pelo *Treponema pallidum carateum*, foi descrita na Ásia e África 15.000 a.C. O aparecimento da sífilis endêmica ou Bejel (*Treponema pallidum endemicum*) foi datado de 7.000 a.C. e seu surgimento está relacionado com o clima árido, em decorrência de suas mudanças no clima. O surgimento da sífilis, DST causada pelo *Treponema pallidum pallidum*, ocorreu há mais de 3.000 a.C. Esta doença seria decorrente da sífilis endêmica, e estaria relacionada com as baixas temperaturas pós período glacial. Posterior à hipótese pré-colombiana, a hipótese unitária ou teoria do velho mundo rejeitava a teoria de que Cristóvão Colombo e sua tripulação tivessem levado a sífilis para a Europa e que as infecções pelo treponema estiveram sempre distribuídas pelo mundo. As infecções causadas por subtipos não venéreos do treponema e o venéreo seriam adaptações sofridas pela bactéria em decorrência de fatores culturais geográficos e climáticos. Nesta hipótese, o Treponema causador da yaws ou framboesia teria chegado à península Ibérica com a comercialização de escravos vindos da África. Permanecia sem alterações quando o clima dos países acometidos eram semelhantes, mas onde as condições climáticas eram mais frias, o Treponema se diferenciava para a sífilis endêmica, principalmente pelo fator envolvendo a higiene pessoal. Já a sífilis venérea teria se desenvolvido na sociedade com mais higiene. (TAMPA *et al*., 2014).

A teoria colombiana dizia que a doença teria vindo do novo mundo e chegado à Europa trazida por marinheiros espanhóis e que o *Treponema pallidum endemicum*,

originário da África, haveria sofrido mutações possibilitando sua transmissão sexual. Durante o século XV sua disseminação foi rápida no continente europeu principalmente decorrente das guerras. (AVELLEIRA e BOTTINO, 2006; GERALDES NETO *et al*.,2009).

Para a comprovação destas hipóteses, vários estudos foram desenvolvidos em restos ósseos utilizando-se a técnica do radiocarbono e evidências da doença foram encontradas em vários períodos da história, incluindo milhares de anos atrás. (TAMPA *et al*., 2014).

A doença é causada por uma espiroqueta denominada *Treponema pallidum* que pertence à família *Treponemataceae*; possui mais quatro subespécies que não são diferenciadas morfologicamente entre si e também não são cultiváveis, causadoras de doenças como a sífilis endêmica ou begel, pinta e bulba. Por vezes foi confundida com a lepra, no entanto o *T. pallidum* causador da sífilis é o único transmitido sexualmente. É um patógeno humano, mede 5-20 μm de comprimento e 0,1 a 0,2 μm de largura, possui flagelos, se reproduz por divisão transversal e lenta e seus movimentos se dão por rotação em torno do próprio corpo. Os principais mecanismos de transmissão ocorrem por relações sexuais (95% dos casos), contato com as lesões e por TV (da mãe para o feto). A princípio a doença se manifesta localmente com a ocorrência de ulceração e seguidamente se dissemina pela via hematogênica atingindo vários órgãos. (AVELLEIRA e BOTTINO, 2006).

A evolução da sífilis passa por estágios assintomáticos e sintomáticos com a percepção do cancro duro na fase primária da doença, com incubação média de 21 dias após contato com o *T. pallidum.* O cancro regride espontaneamente e após oito semanas - em média - aparecem máculas e/ou pápulas em região de tronco e raiz dos membros, lesões palmo-plantares e lesões cutâneas hipertróficas em regiões de dobras nos genitais (condiloma plano), caracterizando a fase secundária que também desaparecem espontaneamente, entrando em uma fase de latência (ausência de sinais e sintomas). Após vários anos na forma latente, evolui para fase terciária onde ocorre de forma grave com lesões infiltrativas de pele podendo acometer vários órgãos e sistemas (GERALDES NETO *et al*.,2009).

Desde a descoberta da doença, inúmeras formas de tratamento foram utilizadas, causando muitas vezes ainda mais problemas do que resolução, entre elas o uso de plantas que agiam como purgativos e o mercúrio em dosagens altamente tóxicas. Outras drogas como o bismuto (1884) e a arsfenamina (Salvarsan) vieram antes da penicilina, descoberta

em 1928. Entretanto esta somente foi utilizada como tratamento efetivo da sífilis a partir de 1943, após comprovação de sua efetividade contra o agente e da não toxicidade ao ser humano. Este antibiótico tem sido importante para inúmeras doenças infecciosas, seu custo é baixo e ainda é a droga de escolha para tratamento da sífilis (GERALDES NETO *et al*.,2009; TAMPA *et al*., 2014; GRUMACH *et al*., 2007)

Ao longo dos séculos, a história mostra preconceitos e estigmas associados à doença seja por culpabilização de nações que teriam, por hipótese, disseminado a doença ou pela classe social que o indivíduo ocupava (TAMPA *et al*., 2014). A partir da descoberta e do uso da penicilina houve diminuição da ocorrência da doença, voltando a aumentar com a chegada dos anticoncepcionais em 1960, aumento da liberdade sexual e uso de drogas (MILANEZ e AMARAL, 2008).

1.9 Análise espacial em saúde

Os Sistemas de Informação Geográfica e a análise espacial vêm, há algumas décadas, sendo utilizados na área epidemiológica e se consolidando como importante ferramenta tanto na avaliação como no planejamento, tendo como base a identificação do modo como as doenças e agravos se distribuem no território e no tempo. Entre as investigações possíveis de serem realizadas utilizando-se destas ferramentas, estão os estudos ecológicos, localização de áreas de risco, mapeamento e identificação de aglomerados (clusters), o que contribui para a tomada de decisões no âmbito da saúde pública. (CHIARAVALLOTI-NETO, F, 2017; SANTOS *et al*., 2014; DRUCK *et al*.,2004).

A contribuição da análise espacial está na possibilidade de visualizar locais onde existe maior probabilidade de ocorrência de doenças e ver qual o padrão desta distribuição, além de mensurar se existe concentração e relacioná-las com as condições sócio econômicas no território estudado. Ao serem identificados os aglomerados por meio da análise espacial, é possível priorizar as ações de combate à doença, assim como ter maior controle, entender a forma de como a doença avança no tempo e no espaço e identificar fatores de risco. Os fatores associados ao processo saúde-doença envolvem o ambiente e a possibilidade de acesso aos serviços de saúde. A forma como vive o indivíduo ou um grupo populacional está relacionada a vários fatores como cultura, renda, modo de vida, e é neste território que os indivíduos são expostos a situações que poderão

contribuir para que estejam saudáveis ou mais vulneráveis às doenças (CHIARAVALLOTI-NETO, 2017; DRUCK *et al*., 2004).

Por meio de ampla revisão da literatura realizada em artigos nacionais e internacionais, constatou-se que a abordagem da análise espacial na SG e SC não tem sido explorada. Ao final da revisão integrativa, apenas cinco artigos foram selecionados com o tema proposto. Os artigos encontrados abordam a sífilis associada a outras DST como o exposto a seguir.

YIN *et al*. (2012) descreveram como estava a distribuição espacial da doença nas diferentes áreas geográficas, e a partir da identificação dos padrões espaciais encontrados implementar o controle e prevenção. Monitoraram as taxas de incidência da sífilis primária e secundária para toda a China continental por análise exploratória dos dados espaciais.

TAN *et al*. (2011), em um estudo ecológico, relataram a associação entre o aumento da sífilis e gonorreia em uma província chinesa com grande desenvolvimento comercial.

A identificação de aglomerados da sífilis em pequenas áreas, como relatado em estudo na Carolina do Norte, conseguiu localizar setores censitários com altas taxas de detecção, possibilitando, assim, a localização e melhorias nas questões de prevenção e alocação de recursos (ESCAMILLA *et al*., 2016).

Estudo realizado no Rio Grande do Sul faz referência à importância da análise espacial para identificar as microrregiões do estado com altas taxas de incidência. Relata que, com a identificação, foi destinada maior atenção por parte dos profissionais e gestores a fim de melhorar o controle do agravo. Também constata a falta de estudos que utilizem a análise espacial para avaliação da SC no tempo e no espaço (TEIXEIRA, *et al*, 2018).

CARVALHO e SANTOS (2005) apontam que a análise de grupos populacionais possibilita ir além de identificar a doença do indivíduo, mas também identificar situações de risco, vulnerabilidade, problemas sociais e desigualdades existentes nas regiões. Neste contexto, o uso de Sistemas de Informação Geográfica e de técnicas de análise espacial em saúde possibilita o conhecimento da estrutura social e populacional dentro do território (BARCELOS *et al*.,2002; CHIESA *et al*.,1999).

1.10 Justificativa do estudo

No ano de 2008 a OMS estimou cerca de 500 milhões de casos de DST entre adultos na faixa etária de 15 a 49 anos e a sífilis foi responsável por aproximadamente 12 milhões de casos. Na América Latina e Caribe cerca de 3 milhões de novos casos foram estimados (WHO, 2008). Segundo TAN *et al*. (2011), tem ocorrido aumento de incidência de sífilis em pequenas áreas geográficas e em locais onde a doença foi considerada controlada ou mesmo eliminada.

Investigações que tivessem estes propósitos contribuiriam para indicar com maior precisão as melhores formas de distribuição de recursos para diagnóstico e tratamento, bem como para aumentar a efetividade dos programas de prevenção (ESCAMILLA *et al*., 2016).

Os artigos encontrados que falam sobre análise espacial e sífilis estão associados à outras doenças sexualmente transmissíveis: ESCAMILLA *et al*., 2016; WU *et al*., 2012; LAW *et al*., 2004; YIN *et al*., 2012; TAN *et al*., 2011; NEWMAN *et al*., 2013.

A SC é um grave problema de saúde pública que afeta as pessoas causando sequelas, incapacidade e morte caso não seja identificada e tratada.

O tipo de estudo proposto tem sua importância pelo fato de poder identificar regiões com altas taxas de incidência, assim como poder contribuir para ações de prevenção e assistência por parte de gestores e dos profissionais de saúde.

Diante deste cenário, a relevância deste estudo está em utilizar ferramentas de análise espacial para avaliar a distribuição espacial da SG e SC, detectar aglomerados de alto risco para sua ocorrência e explicar sua distribuição no espaço tomando como parâmetros as condições sociais e coletivas dos municípios paulistas.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Realizar revisão integrativa sobre o tema “análise espacial e espaço temporal dos casos de sífilis em gestante e congênita".

2.2 Analisar a distribuição de SG e SC no estado de São Paulo em função dos atributos das pessoas, do local e do tempo entre 2010 e 2016;

2.3 Identificar aglomerados espaciais, temporais, espaço-temporais e de variação espacial da tendência temporal para estes dois agravos no estado de São Paulo, tendo os municípios como unidade de análise;

2.4 Estimar no espaço e no tempo o risco de ocorrência de SG e de incidência de SC nos municípios do estado de São Paulo e avaliar sua relação com possíveis variáveis explicativas (socioeconômicas, demográficas, ambientais, indicadores de saúde e da qualidade da assistência à saúde);

2.5 Identificar aglomerados espaciais, temporais, espaço-temporais e de variação espacial da tendência temporal destes dois agravos no município de São Paulo, tendo como as áreas de ponderação como unidade de análise.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Considerações éticas

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa - COEP, da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Número do Parecer: 2.728.286, com aprovação em 21 de junho de 2018, para atender às exigências éticas e científicas da Resolução n° 196 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde.

Também foi submetido ao Conselho de Ética em Pesquisa – CEP do Centro de Referência e Treinamento – CRT/Aids, Número do Parecer: 2.812.639 e aprovado em 10 de agosto de 2018 (ANEXO 1).

Assim, firmou-se um termo de responsabilidade com as instituições públicas fornecedoras das bases de dados onde assumimos o compromisso ético de utilizar as informações obtidas única e exclusivamente para finalidade de pesquisa, guardando sigilo, confidencialidade e zelando pela privacidade dos indivíduos.

3.2 Revisão integrativa da literatura

Foi realizado uma revisão integrativa que consistiu em sete etapas, começando com a seleção dos assuntos relacionado ao problema e objetivos da pesquisa, estabelecimento de hipóteses, critérios de inclusão e exclusão dos estudos, categorização das informações relevantes de cada estudo, avaliação dos estudos, interpretação dos resultados encontrados e apresentação da síntese desses resultados (ERCOLE *et al.*, 2014).

Para iniciar a revisão integrativa na literatura, a seguinte questão foi formulada: “Quais são os artigos científicos nacionais e estrangeiros que trazem o tema ‘Análise espacial e espaço-temporal dos casos de SG e SC nos últimos dez anos (2010 a 2020)’”.

Os artigos foram selecionados por meio de terminologias pesquisadas no vocabulário trilíngue DECS (Descritores em Ciências e Saúde), desenvolvido a partir do MeSH - Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine (NLM) com o intuito da utilização de terminologias comuns nos três idiomas (inglês, português e espanhol). As buscas foram realizadas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e consultadas nas seguintes bases de dados: PUBMED (National Library of Medicine National Institutes of Health), Web of Science e SCOPUS. O período considerado para a

pesquisa foi do ano de 2010 a 2020 para que fosse possível trabalhar com dados mais atuais.

Na primeira busca realizada na base de dados da PUBMED, empregaram-se palavras nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Os descritores utilizados foram “Sífilis Congênita”, “Sífilis Gestante” “Análise espacial” e “Pregnant Women", “Pregnancy", "Syphilis" "Syphilis, Congenital" "Spatial Analysis". O resultado obtido foram três artigos.

(((“Pregnant Women"[Mesh] OR "Pregnancy"[Mesh]) AND "Syphilis"[Mesh]) OR "Syphilis, Congenital"[Mesh]) AND "Spatial Analysis"[Mesh]

Na segunda pesquisa empregaram-se outras expressões sem os descritores, e utilizados os títulos (ti), resumos (ab) e a simbologia (*) em determinadas palavras para poder obter suas variações: “spatial” “temporal” “custer” “geographic” “geometric” “topological” “analysis” “Pregnant Women" “Pregnancy" "Syphilis" "Syphilis, Congenital" no que resultou em 18 artigos.

((spatial[tiab] OR temporal[tiab] OR cluster[tiab] OR geographic[tiab] OR geometric[tiab] OR topological[tiab]) AND analysis[tiab]) AND (((Pregnant Women"[Mesh] OR "Pregnancy"[Mesh]) AND "Syphilis"[Mesh]) OR "Syphilis, Congenital"[Mesh])

Na terceira busca foram incluídas outras palavras "Syphilis, Congenital" "Pregnant Women" "Pregnancy" "Syphilis" “spatial” “temporal” “cluster” “geographic” “geometric” “topological”. Esta busca resultou em 47 artigos.

((("Syphilis, Congenital"[Mesh]) OR (("Pregnant Women"[Mesh] OR "Pregnancy"[Mesh]) AND "Syphilis"[Mesh]))) AND ((spatial[tiab] OR temporal[tiab] OR cluster[tiab] OR geographic[tiab] OR geometric[tiab] OR topological[tiab]))

Na quarta busca incluiu-se "Congenital Syphilis" “syphilis” “pregnan” “spatial” “temporal” “cluster” “geographic” “geometric” “topological”. Esta busca resultou em 86 artigos.

(("Congenital Syphilis"[tiab] OR (syphilis [tiab] AND pregnan*[tiab]))) AND ((spatial[tiab] OR temporal[tiab] OR cluster[tiab] OR geographic[tiab] OR geometric[tiab] OR topological[tiab]))

Na pesquisa realizada na Web of Science (serviço que proporciona ampla fonte de citações científicas on-line mantido pela Clarivate Analytics) foram utilizadas as palavras "Congenital Syphilis" “syphilis” “pregnan*” “spatial” “temporal“ “cluster” “geographic” “geometric” “topological” “scan statistic*” e foram encontrados 82 artigos.

("Congenital Syphilis" OR (syphilis AND pregnan*)) AND (spatial OR temporal OR cluster OR geographic OR geometric OR topological OR “scan statistic*”)

A base SCOPUS (banco de dados de resumos e citações da literatura revisada por especialistas) apresenta a possibilidade do delimitador de tempo e portanto, foi necessário demarcar o período em anos. Ao delimitar entre os anos de 2010 a 2020, o número de registros encontrados foi de 100 artigos. As palavras utilizadas foram "Congenital Syphilis" “syphilis AND pregnan*” “spatial” “temporal “ “cluster” “geographic” “geometric” “topological” “scan statistic*”.

("Congenital Syphilis" OR (syphilis AND pregnan*)) AND (spatial OR temporal OR cluster OR geographic OR geometric OR topological OR “scan statistic*”) AND 2010/2020)

Realizou-se a leitura dos resumos e foram selecionados artigos conforme pertinência do tema e os artigos que preencheram todos os critérios foram lidos na íntegra. Para os critérios de inclusão foram utilizadas produções de textos em português, espanhol ou inglês que estivessem na íntegra, dentro do período estipulado, disponíveis na forma eletrônica e que abordassem o tema sobre análise espacial, espaço temporal ou aglomerados em SG e SC. Os critérios para exclusão foram artigos repetidos, os que não

se apresentavam na íntegra, que estavam fora do período estipulado e os que não abordassem diretamente o assunto ou contivessem outros tipos de doenças sexualmente transmissíveis.

3.3 Tipo e área de estudo

Levando em conta os aspectos relativos ao tipo e área de estudo, realizou-se um estudo descritivo e ecológico da SG e SC no Estado de São Paulo, os municípios como unidade de análise, e na cidade de São Paulo, tendo as áreas de ponderação do Censo de 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) como unidade de análise.

O Estado de São Paulo possui 645 municípios com área de 248.219,63 km^2, está dividido em 16 regiões administrativas (RA), 17 Departamentos Regionais de Saúde – DR com a função de coordenar as atividades da Secretaria de Estado da Saúde e fazer articulações entre os municípios e sociedade civil, e com 28 Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE) (Figura 1).

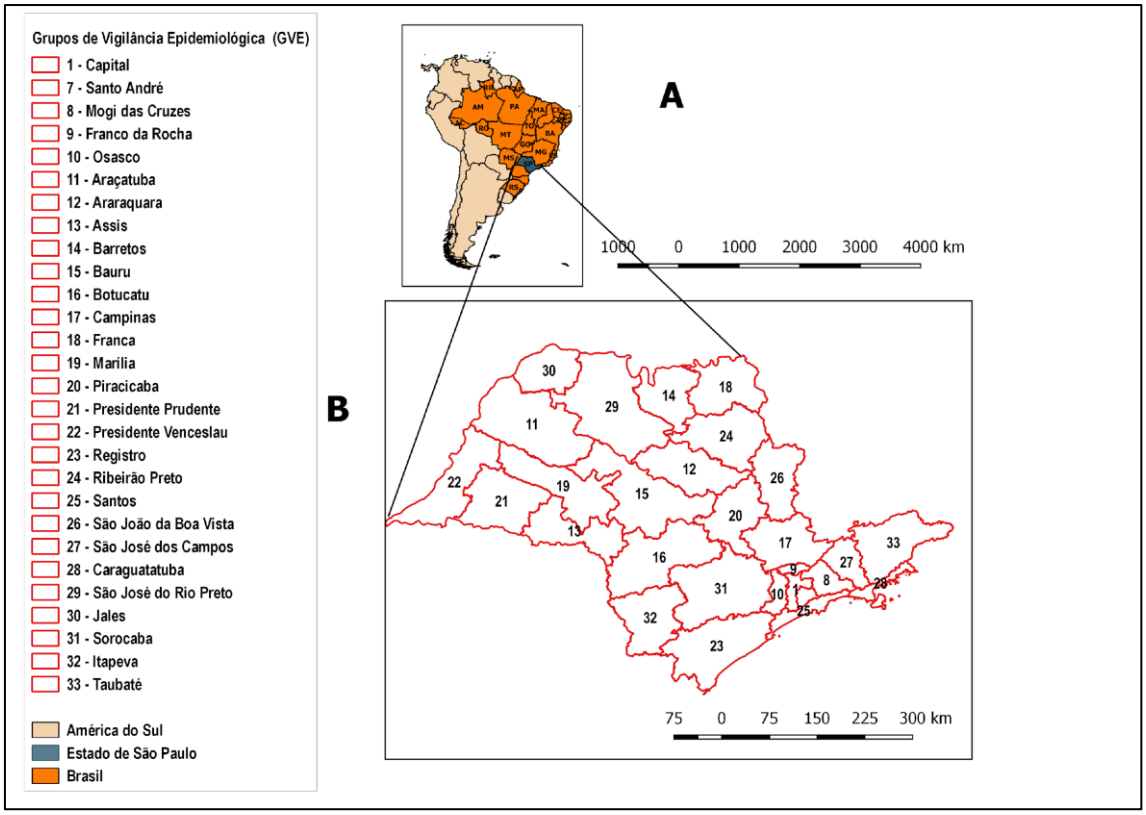

Figura 1 - Localização Geográfica da área de Estudo: A) Localização do Estado de São Paulo em relação ao Brasil e América do Sul B) Localização dos Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE do Estado de São Paulo.

As transformações ocorridas ao longo dos anos no Estado foram acompanhadas por uma aglomeração populacional promovendo importantes desigualdades regionais. Conforme dados do Índice Paulista de Responsabilidade Social (IPRS) 2012, a população do Estado de São Paulo foi estimada em 41,9 milhões de habitantes, e 78,0% desta população estão distribuídos na Região Metropolitana de São Paulo (RMSP), RA de Campinas, RA de Sorocaba, Região Metropolitana do Vale do Paraíba e Litoral Norte (RMVPLN) e Região Metropolitana da Baixada Santista (RMBS). Segundo o mesmo índice, o Estado de São Paulo teve redução na taxa de mortalidade infantil (TMI) de 12,0 óbitos por mil - NV em 2012 para 10,7 em 2017. O número de gestantes que realizaram mais que sete consultas no pré-natal (PN) passou de 76,7% em 2012 para 79,1% em 2016; a Taxa de detecção da SG aumentou de 8,3/1000-NV em 2013 para 14,3/1.000 NV em 2016 e, a taxa de incidência de SC foi de 3,9 /1000-NV (2013) para 6,3/1000-NV (2016). A taxa de mortalidade perinatal (TMPN) e TMI por sífilis em 2007 foi de 0,09 e 0,02/1000-NV, passando para 0,34 e 0,06/1000-NV, respectivamente, em 2016 (SEADE, 2014, SÃO PAULO, 2014).

O município de São Paulo pertence à DRS da Grande São Paulo e é composto por 310 áreas de ponderação (Figura 2), tem área territorial de 1.521,110 km2, população estimada em 12 milhões de hab. (IBGE cidades, 2019), e densidade demográfica de 7.398,26 hab/km2. Segundo último censo (2010), possui 92,6% de esgotamento sanitário adequado e grau de urbanização de 99,1% (SEADE, 2019). A TMI de 10,9/1000 NV e número de gestantes que realizaram sete e mais consultas no pré-natal em 2016, foi de 78,5 %. A taxa de detecção da SG por 1000 NV no ano de 2013 foi de 13,4 e 2016, 20,9. As taxas de incidência de SC nos anos citados foram de 5,1 e 6,9/1000-NV. (SEADE, 2014, SÃO PAULO, 2015 e 2017).

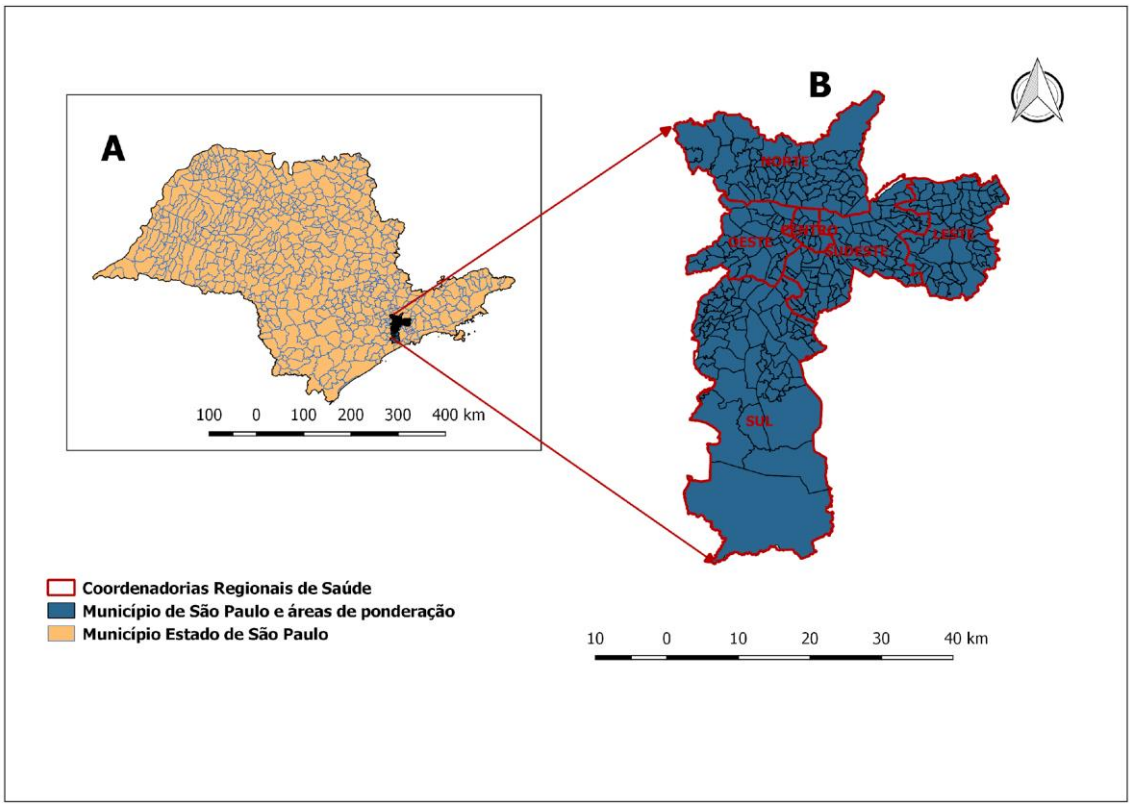

Figura 2 - Localização Geográfica da área de Estudo: A) Localização do município de São Paulo em relação ao Estado de São Paulo B) Município de São Paulo com suas áreas de ponderação e divisão por Coordenadorias Regionais de Saúde.

3.4 População de Estudo

O estudo baseou-se em casos notificados de SG e SC no período de 01 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2016 no Estado de São Paulo. Os números de casos de gestantes com SG e SC, notificados entre 01/01/2010 e 31/12/2016, foram respectivamente 35.892 e 17.232 (Figura 3). Na cidade de São Paulo, foram notificados, segundo município de residência, 15.482 casos de sífilis em gestante e, 6047 casos de SC (Tabela 7).

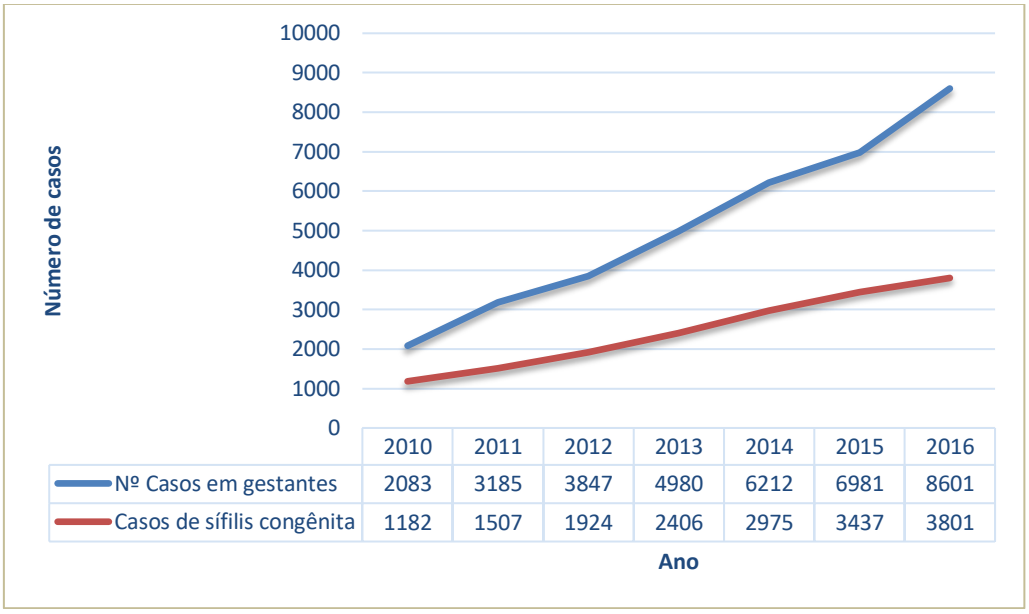

Figura 3- Número de casos notificados de sífilis em gestante e sífilis congênita, segundo ano de notificação, Estado de São Paulo, 2010 a 2016.

Tabela 7- Casos notificados de sífilis em gestante e congênita, segundo ano de diagnóstico, municípios de São Paulo, 2010 a 2016.

Agravo/Ano	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Sífilis em gestante	866	1537	1761	2302	2681	2829	3506	15482
Sífilis congênita	553	665	722	881	1002	1058	1166	6047

3.5 Conceitos e Definições

As notificações de algumas doenças transmissíveis são compulsórias em todo o território brasileiro e todos os profissionais de saúde ou os responsáveis por serviços públicos ou privados devem realizá-las semanalmente conforme o Art. 8º da Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975.

A definição utilizada para o período estudado (2010 a 2016) para os casos de SG, foi a adotada pelo MS em 2006. As definições para os casos de SC foram atualizadas em 2014 pelo MS (Ministério da Saúde, 2014), ressaltando que passa a não enquadrar como critério de definição, quando não há informações quanto ao tratamento do parceiro.

Em 2017 esse critério é atualizado, segundo recomendações da OPAS, e então é lançada uma nota informativa alterando os Critérios de Definição de Casos para notificação da SA em gestante e congênita. Esta nota esclarece que, para a vigilância

epidemiológica, não se considera mais critério de definição de caso para SC o não tratamento do parceiro sexual materno (BRASIL,2017).

3.5.1 Critério definição de caso para Sífilis em gestante

Por esta definição, são consideradas gestantes com sífilis aquelas que durante o pré-natal apresentam evidências clínicas de sífilis e/ou sorologia não treponêmica reagente, com teste treponêmico positivo ou não realizado.

3.5.2 Critério de definição de casos para sífilis congênita

"Primeiro critério:

Criança cuja mãe apresente durante o pré-natal ou no momento do parto, testes para sífilis não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado.

Criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade da maternidade realizar o teste treponêmico, apresenta 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 da maternidade realizar o teste não treponêmico, apresenta 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.

Segundo 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 06 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, liquórica ou radiológica de sífilis congênita.

Terceiro Critério:

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

Quarto Critério:

Toda situação de evidência de infecção pelo Treponema pallidum em placenta ou cordão umbilical e/ou amostra da lesão, biópsia ou necropsia de criança, aborto ou natimorto. Tratamento inadequado: Tratamento realizado com qualquer medicamento que não seja a penicilina; ou Tratamento incompleto, mesmo tendo sido feito com penicilina; ou Tratamento inadequado para a fase clínica da doença; ou Tratamento instituído no prazo de até 30 dias antes do parto; ou Parceiro(s) sexual(is) com sífilis não tratado ou tratado inadequadamente."

Com vistas a contribuir para a diminuição da subnotificação dos casos de sífilis principalmente em gestantes, em setembro de 2017 houve alteração nos critérios de definição de casos da SA em gestantes e congênita ficando assim: as gestantes que foram diagnosticadas com sífilis no pré-natal, parto e/ou puerpério devem ser notificadas como caso de SG e não como SA;

Os casos de SC foram adequados para melhorar a sensibilidade e estar de acordo com a OMS e OPAS, devendo-se levar em conta o histórico clínico e epidemiológico da mãe e/ou critérios clínicos e laboratoriais da criança exposta. Nas notificações dos casos de SC não deverá mais ser utilizado o critério de tratamento do parceiro sexual da mãe.

Os novos critérios que estão vigentes atualmente para sífilis em gestante e SC são descritos a seguir:

Para gestantes com sífilis:

Situação 1 - Mulher assintomática para sífilis, que durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério apresente pelo menos um teste reagente - treponêmico ou não treponêmico com qualquer titulação – e sem registro de tratamento prévio.

Situação 2 - Mulher sintomática para sífilis, que durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério e apresente pelo menos um teste reagente - treponêmico OU não treponêmico com qualquer titulação.

Situação 3 - Mulher que durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério apresente teste não treponêmico reagente com qualquer titulação E teste treponêmico reagente, independente de sintomatologia da sífilis e de tratamento prévio.

Para sífilis congênita:

Situação 1 - Todo recém-nascido, natimorto ou aborto de mulher com sífilis não tratada ou tratada de forma não adequada. Ver definição de sífilis em gestante (situações 1, 2 ou 3). Tratamento adequado: Tratamento completo para estágio clínico da sífilis com penicilina benzatina, e INICIADO até 30 dias antes do parto. Gestantes que não se enquadrarem nesses critérios serão consideradas como tratadas de forma não adequada. Para fins de notificação de caso de sífilis congênita, não se considera o tratamento da parceria sexual da mãe.

Situação 2 - Toda criança com menos de 13 anos de idade com pelo menos uma das seguintes situações:

- Alteração clínica, liquórica ou radiológica de sífilis congênita E teste não treponêmico reagente;

- Títulos de teste não treponêmicos do lactente maiores do que os da mãe, em pelo menos duas diluições de amostras de sangue periférico, coletadas simultaneamente;

- Títulos de testes não treponêmicos ascendentes em pelo menos duas diluições;

- Títulos de testes não treponêmicos ainda reagentes após 6 meses de idade, exceto em situação de seguimento terapêutico;

- Testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade sem diagnóstico prévio de sífilis congênita.

Nesta situação, deve ser sempre afastada a possibilidade de sífilis adquirida.

Situação 3 - Evidência microbiológica de infecção pelo Treponema pallidum em amostra de secreção nasal ou lesão cutânea, biópsia ou necrópsia de criança, aborto ou natimorto. Detecção do Treponema pallidum por meio de exames diretos por microscopia (de campo escuro ou com material corado).

3.5.3 Critérios de Inclusão

Foram considerados como critério de inclusão todos os casos notificados de SG e SC, confirmados ao SINAN, no período de 1 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2016.

A base de dados para os dois agravos já havia passado pela classificação de definição de casos, vigente para o período estudado e foi cedida pronta para a análise.

3.5.4 Critérios de Exclusão

As bases para os dois agravos foram cedidas limpas, segundo critérios de definição de casos. Da base de dados de SC (17.232 casos) foram excluídos da análise

dois casos no ano de 2012, totalizando 17.230 casos. O motivo é que estas notificações não estavam com a informação correta do código IBGE ao qual o município pertencia, não sendo possível a análise espacial. Não houve exclusão na base de SG uma vez que todas as notificadas tinham a informação sobre o código IBGE do município.

3.6 Fontes de dados

As fontes utilizadas para a obtenção das bases de dados e fontes de dados de população, censo e mapas foram:

3.6.1 O Sistema de Informação de Agravos De Notificação (SINAN)

É utilizado em todo o país para registrar os agravos de notificação compulsória. As informações foram obtidas por meio de coleta de dados registrados em uma ficha de notificação individual nas unidades que atenderam as pacientes com suspeita de doenças. Estas fichas foram encaminhadas para os serviços de vigilância dos municípios que o sistema do Estados é alimentado, através das Secretarias Estaduais de Saúde. Para este estudo foram utilizadas as bases de dados SINAN para sífilis em gestante e SC no período de 2010 a 2016. Os casos registrados foram submetidos à análise de consistência (isto é, se estavam de acordo com os critérios de definição de casos), sendo, portanto, bases prontas para as análises.

3.6.2 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)

É o órgão responsável pelos estudos qualitativos e quantitativos do território brasileiro. Faz pesquisas estatísticas demográficas, sociais e econômicas e também produz informações geográficas, cartográficas, geodésicas e ambientais com o intuito de fornecer informações sobre questões sociais, econômicas e humanas do território brasileiro. Para este estudo foram utilizadas informações sociodemográficas do Censo Demográfico 2010, bem como mapas dos municípios do estado de São Paulo e das áreas de ponderação do município de São Paulo.

3.6.3 SEADE - Sistemas Estadual de Análise de Dados

Responsável por produzir análises estatísticas, sociodemográficas e econômicas dos municípios e regiões do estado de São Paulo, disponibilizando séries históricas.

Este sistema forneceu informações sobre indicadores da população (População por sexo e situação do domicílio, TMI), educação (População em idade escolar e taxa de analfabetismo), condições de vida (Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), Índice Paulista de Responsabilidade Social (IPRS), Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS) e Renda per Capita).

3.6.4 DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

Departamento de apoio aos gestores com informações para o planejamento e controle das ações de políticas públicas, por meio de suporte na área de informática. Permite que gestores das três esferas de governo (municipal, estadual e federal), tenham acesso às bases de dados e outras informações de saúde, necessários para gestão. Este sistema forneceu informações de saúde e de estatísticas vitais.

3.7 Geocodificação

A geocodificação tem por finalidade identificar a localização geográfica por meio de bases gráficas (coordenadas geográficas). Os casos de SG e SC ocorridos no estado de São Paulo entre 2010 e 2016 foram geocodificados por município de residência. Os casos notificados na cidade de São Paulo foram geocodificados por endereço de residência, utilizando-se a Plataforma HERE Geocoder.

Para a localização geográfica no município de São Paulo, primeiro foi realizado um tratamento dos endereços constantes nas fichas de notificação (SG e SC) para padronizá-los e adequá-los à Plataforma HERE. Esta adequação foi necessária, pois as bases de dados apresentavam endereços incorretos e com muitas inconsistências, como ausência de número de residência, CEP, bairro e endereços digitados das mais variadas formas.

Uma vez que os casos de SG e SC do município de São Paulo foram geocodificados, utilizou-se a operação geográfica de coleta para a contagem dos casos segundo áreas de ponderação e ano.

As informações sobre o número de NV, por município no estado de São Paulo, foram retiradas do DataSUS, selecionando informações de saúde, estatísticas vitais e opção NV. Posteriormente, selecionaram-se o Estado, as opções de município de residência da mãe e ano de nascimento no período de 2010 a 2016.

Para o município de São Paulo utilizaram-se as informações disponibilizadas pela Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo sobre o número de NV por áreas de ponderação para os anos de 2011 a 2016 e, menores de 1 ano para o ano de 2010, também por áreas de ponderação.

3.8 Análise de Dados

3.8.1. Análise Descritiva

A análise descritiva do perfil das mulheres notificadas com sífilis consistiu em recolher dados das variáveis idade, escolaridade, raça/cor, e qual trimestre da gestação iniciou o pré-natal (PN). Para as mulheres que tiveram filhos com SC, as variáveis foram também idade, escolaridade, raça/cor, realização do PN (sim/não), e quando ocorreu o diagnóstico da sífilis materna.

As taxas de detecção da SG foram obtidas pela razão do número de casos de sífilis detectadas em gestante pelo número total de NV (por mil). As taxas de incidência de SC foram obtidas pela razão do número de casos novos confirmados de SC pelo total de NV (por mil). Estas taxas foram calculadas para todo o estado de SP, segundo ano de diagnóstico e para todo o período de estudo que compreende os anos de 2010 a 2016.

Para melhor representar a distribuição espacial da SG e SC, as suas respectivas taxas foram calculadas por municípios. Para sua representação em mapas temáticos, foram utilizadas as taxas brutas e Taxas Bayesianas empíricas locais.

O cálculo das taxas brutas estimou o risco da ocorrência de casos da SG e SC nos municípios, tomando-se como base o total de casos, dividido pelo número de NV. Também foram estimadas as taxas Bayesianas empíricas locais, por ano de notificação, para os dois eventos, levando-se em conta a média local dos valores das vizinhanças, tornando estas taxas mais estáveis. Este procedimento foi utilizado para contornar o problema da flutuação aleatória das taxas associadas a municípios pequenos, com pequenos números de NV e altas taxas brutas da SG e SC.

O cálculo das taxas brutas e Bayesianas empíricas locais para os dois agravos foram realizadas no GeoDa 1.8 e exportado o *shape* para o QGIS 2.18. Estas taxas foram calculadas para todo o período de estudo e por município, com o total de casos de SG e SC e o total de NV e com a finalidade de confeccionar os mapas temáticos. As taxas Bayesianas empíricas locais foram calculadas também por ano de notificação para a SG e SC e mostradas as taxas de forma ascendente, segundo tonalidade da mais clara para a mais escura.

3.8.2 Detecção de aglomerados usando estatísticas de varredura

A detecção de aglomerados espaciais, temporais, espaço temporais de alto risco e de variação espacial da tendência temporal para SG e SC tiveram como unidade de análise, para o estado de São Paulo, os municípios e, para o município de São Paulo, as áreas de ponderação do Censo Demográfico de 2010 do IBGE.

Para detectar os aglomerados para SG no estado de São Paulo, foram constituídos três bancos de dados sendo o primeiro com informações sobre o número de casos de SG e ano de ocorrência e município; o segundo foi constituído com o número de NV, por ano e município, e o terceiro banco, com coordenadas dos centroides dos municípios do estado de São Paulo.

Para detectar os aglomerados para a SC no Estado, também foram constituídos três bancos de dados com informações sobre o número de casos de SC e ano de ocorrência por município, o segundo banco com o número de NV, por ano e município, e o terceiro banco com coordenadas dos centroides dos municípios do estado de São Paulo.

Para a detecção de aglomerados de casos de SG no município de São Paulo, foram constituídos três bancos de dados, sendo o primeiro com informações sobre o número de casos de SG, ano de ocorrência e área de ponderação; o segundo foi constituído com o número de NV, por área de ponderação e ano, e o terceiro com as coordenadas dos centroides das áreas de ponderação do município de São Paulo.

Para a SC, os aglomerados foram detectados no Município por meio da constituição de três bancos de dados: com informações sobre o número de casos de SC e ano de ocorrência por área de ponderação; com o número de NV, por área de ponderação e ano; e com as coordenadas dos centroides das áreas de ponderação.

Para a constituição dos mapas do município de São Paulo, foram feitas as divisões por área de ponderação, respeitando os limites das Coordenadorias Regionais de Saúde,

que compreendem seis regiões: Coordenadoria Regional de Saúde Centro, Oeste, Leste, Norte, Sudoeste e Sul. O intuito foi o de facilitar a visualização e identificação dos aglomerados por região do município.

Os aglomerados foram detectados por meio de estatísticas de varredura, disponíveis no software SatScan (KULLDORFF, 2015). Utilizou-se o modelo de distribuição de Poisson que considerou como variável a contagem de casos de SG e SC. A detecção de aglomerados de alto risco considerou como hipótese nula o risco da SG e SC ocorrer, pois está distribuído geograficamente de forma aleatória e é proporcional à população de cada área e período de estudo. E, como hipótese alternativa, o risco para SG e SC é elevado no interior da janela de varredura, em comparação ao que está externo.

3.8.3 Estatística de varredura puramente espacial

Para a identificação de aglomerados puramente espaciais, utilizou-se a estatística de varredura que possibilitou identificar a localização e se os mesmos eram estatisticamente significativos. Esta análise foi realizada no software SaTScan que tomou como base a localização por código dos municípios, os casos de SG e SC, o número de NV por município e as coordenadas geográficas.

Na análise, uma janela geográfica circular com flexibilidade e tamanho variado, movimentou-se nas áreas de interesse. Foram consideradas as janelas com a máxima verossimilhança, contendo os aglomerados mais prováveis e com a menor chance de ter ocorrido ao acaso. Os aglomerados escolhidos foram aqueles com valores de $p < 0,05$ (KULLDORFF, 2015).

Esta janela foi centrada em cada ponto da grade e não pôde incluir mais que 50% da população com raio variando de zero a um. Observou-se, então, a existência de altas taxas dentro do círculo quando comparado fora dele e cada localidade foi tratada como um possível aglomerado (BRASIL, 2007).

Para esta análise, o critério de Gini foi utilizado somente nas análises puramente espaciais para a identificação de aglomerados secundários e não sobrepostos. O programa utilizado (SaTScan) define o tamanho máximo para os aglomerados, padronizando em tamanhos máximos da população em porcentagem: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 e 50%. Ao final, realizou-se cálculo para cada aglomerado e para cada tamanho máximo. Teve-se como resultado 12 índices de Gini e foi escolhido o índice mais alto da coleção de resultados (KULLDORFF, 2015).

3.8.4 Estatística de varredura espaço-temporal

A janela utilizada foi do tipo cilíndrica com base circular da mesma forma que a análise de varredura puramente espacial e a altura representaram os aglomerados no tempo. Por esta janela fez-se a varredura no espaço e tempo (corresponde ao período estudado), de modo que os cilindros formados varreram toda a região estudada e se sobrepuseram apresentando formato e tamanhos diversos, onde cada um pode representar um aglomerado. Realizou-se a estatística de varredura espaço-temporal para este estudo de forma retrospectiva e a análise repetida por ano (KULLDORFF, 2015). Esta análise, também realizada no software SaTScan, utilizou como base a localização por código dos municípios os casos de SG e SC, o número de NV por município e as coordenadas geográficas. O período de tempo utilizado foi estipulado em dias no período de 1 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2016.

3.8.5 Estatística de varredura da variação espacial das tendências temporais

Para a análise de varredura das tendências temporais, a janela utilizada foi a mesma da análise puramente espacial, e para os dois agravos, à proporção conforme índice de Gini. A localização foi inserida pelos códigos dos municípios, o período de tempo utilizado foi o estipulado pela pesquisa (2010 a 2016), a base de casos da SG e SC, o número de NV por município e as coordenadas geográficas.

Conforme KULLDORFF (2015), realizou-se o cálculo dentro e fora da janela, levando-se em conta o tamanho e localização. De acordo com a hipótese nula, seria de se esperar que as tendências encontradas dentro dos aglomerados fossem as mesmas, enquanto que, a hipótese alternativa, diga ser diferente. Esta análise tem a função de identificar as tendências das taxas dentro do aglomerado, ou seja, se estas taxas são altas ou baixas, e comparar com as tendências das taxas fora do aglomerado. Para tanto tomou-se como base a localização por código dos municípios, os casos de SG e SC, o número de NV por município e as coordenadas geográficas. O período de tempo utilizado foi estipulado em dias, no período de um de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2016. Estes procedimentos foram realizados no SaTScan.

3.8.6 Estatística de varredura temporal

A análise de varredura puramente temporal incluiu, para os dois agravos, a localização por meio dos códigos dos municípios, período de tempo utilizado (2010 a 2016), a base de casos da SG e SC, o número de NV por município e as coordenadas geográficas. Embora tenham sido fornecidas as localizações geográficas, elas não foram utilizadas, bem como o tamanho do aglomerado, como explicado anteriormente, determinado por meio do índice de Gini.

Esta análise possui janela que se desloca no tempo, representado pela altura do cilindro, com limite para o período de tempo e inclui área geográfica total (KULLDORFF, 2015).

3.8.7 Modelagem Bayesiana Espaço-Temporal

Considerou-se como desfecho o número de casos de sífilis observados em gestante e congênita em cada um dos 645 municípios e em cada ano, entre 2010 e 2016. Os números de casos esperados em cada município e em cada ano, para cada um dos agravos, foram calculados com base nas taxas de detecção de SG e taxas de incidência de SC globais para todo o Estado e em todo o período de estudo e no número de NV de cada município em cada ano de estudo. Os valores esperados foram considerados como offset (compensação) nas modelagens de modo que os resultados da regressão pudessem ser interpretados como RR, tendo como valores basais as taxas globais.

Construíram-se para cada agravo dois modelos, sendo que no primeiro os números de casos observados foram modelados considerando-se efeitos aleatórios espaciais, temporais e espaço-temporais, mas sem considerar as possíveis variáveis explicativas. Na segunda modelagem, os casos observados foram modelados considerando-se os mesmos efeitos aleatórios em conjunto com as possíveis variáveis explicativas.

Na análise para os municípios do estado de São Paulo, foram consideradas as covariáveis sociodemográficas, econômicas e de saúde obtidas no IBGE e fundação SEADE.

Tendo como base o censo de 2010 do IBGE, considerou-se as seguintes covariáveis para cada um dos 645 municípios do Estado: proporção de mulheres em idade fértil (15 a 49 anos); proporção de mulheres entre 18 e 24 anos sem instrução ou com 1º ciclo do ensino fundamental incompleto; renda média, em reais, per capta dos domicílios;

índice de Gini[1]; proporção de pessoas com renda abaixo de ¼ e de ½ salário mínimo; proporção de pessoas entre 15 e 19 anos que não trabalham nem estudam; e proporção de pessoas entre 15 e 19 anos que não frequentam escola.

Da base de informações disponibilizadas pela fundação SEADE, consideraram-se as seguintes covariáveis: proporção de gestantes com pré-natal inadequado, proporção de NV de mães adolescentes e proporção de mães com menos de quatro consultas no pré-natal. Para a construção da variável proporção de gestantes com pré-natal inadequado, levaram-se em conta informações para os anos de 2014 a 2016, obtendo-se uma proporção média para este período. Como numerador foram considerados as gestantes que não fizeram pré-natal e aquelas com pré-natal inadequado (gestantes que iniciaram o pré-natal após o terceiro mês de gestação e aquelas que, embora tenham iniciado o pré-natal até o terceiro mês de gestação, fizeram menos de três consultas) e, como denominador o número de NV. As variáveis proporção de NV de mães adolescentes e proporção de mães com menos de quatro consultas no pré-natal foram obtidas para cada um dos anos do período de estudo e para cada município.

A escolha dessas covariáveis foram para correlacionar situações de vulnerabilidade socioeconômicas, de comportamento ou de assistência ao PN, levando-se em conta o baixo número de consultas no PN, mulheres jovens abaixo dos 20 anos, baixos níveis socioeconômicos e atendimento qualificado no PN, ao maior risco à sífilis em gestante e congênita tendo como base outros estudos (SOUZA *et* al, 2020, KIMBALL *et* al, 2018, MACEDO *et al*, 2017).

Construiu-se um banco de dados contendo os números de casos de SG e SC em cada município por ano, e número de casos esperados para os dois agravos também por município e ano. Os valores das covariáveis foram anexados ao banco conforme segue: as variáveis obtidas do censo de 2010 do IBGE e a proporção de gestantes com pré-natal inadequado que apresentaram valores únicos para todo o período de estudo, tiveram para cada município seus valores repetidos cada um dos anos de estudo; as variáveis proporção de NV de mães adolescentes e proporção de mães com menos de quatro consultas no pré-natal, uma vez que dispunham de dados para todos os anos de estudo, foram alocada aos respectivos municípios e anos.

---

[1] O índice de Gini mede a desigualdade de renda em uma região e, quanto mais próximo de 0 e mais distante de 1, reflete menor desigualdade. https://www.gov.br/secretariadegoverno/pt-br/portalfederativo/noticias/midias/indice-que-mede-desigualdade-de-renda-fica-estavel-aponta-ibge. Acesso em 11 de agosto de 2020.

Uma vez de posse do banco de dados procede-se à análise exploratória para avaliar a existência de *outliers* (valores aberrantes), a identificação de colinearidade entre as covariáveis e avaliação da relação entre os dois desfechos e cada uma das covariáveis. Realizou-se a análise de colinearidade por meio do cálculo do fator de inflação da variância (VIF: variance inflation factor) de modo que variáveis com VIF>3 foram consideradas com colinearidade com uma ou mais das demais consideradas e não foram incluídas nas modelagens (ZUUR *et al*, 2010).

Uma vez que as modelagens levaram em conta tanto o espaço como o tempo, considerou-se efeitos aleatórios espaciais, temporais e relativos à interação entre espaço e tempo. Como efeito aleatório espacial, levou-se em conta o modelo denominado Besag-York-Molié, que é a soma de dois tipos de efeitos aleatórios, sendo que o primeiro assume que as áreas vizinhas (no caso, os municípios) são correlacionados e representam uma dependência espacial local, e o segundo assume que todas as áreas (municípios) têm um grau de correlação representando uma dependência espacial global (BESAG *et al*, 1991). Como critério para estabelecer a matriz de vizinhança entre as áreas (municípios) foi considerado o de contiguidade de primeira ordem do tipo Queen.

A dependência temporal foi modelada considerando-se também dois efeitos aleatórios, um deles não estruturado e outro estruturado do tipo random walk do tipo 1 (RW1). A interação do espaço com o tempo foi modelada por meio de dois efeitos aleatórios não estruturados, um no espaço e outro no tempo (BLANGIARDO e CAMELETTI, 2015).

Os modelos foram rodados usando a abordagem denominada Aproximação de Laplace aninhada e integrada (INLA: integrated nested Laplace approximation) em um contexto de análise Bayesiana e DIC (deviance information criterion), utilizando-se como medida do grau de ajuste dos modelos de modo que quanto menor o DIC mais bem ajustado é o modelo (BLANGIARDO e CAMELETTI, 2015). Como priores para os efeitos aleatórios foram adotadas as recomendadas por SIMPSON *et al.* (2017), isto é, priores com complexidade penalizada.

3.9 Programas utilizados

Utilizou-se para tabulação da análise descritiva o software STATA 11.0; Excel 2016 para tabulação de dados, realização de tabelas e gráficos; QGIS para elaboração dos mapas temáticos e geocodificação dos casos; GeoDa para obtenção das taxas Bayesiana

empíricas locais; SaTScan (Kulldorff) para identificação de aglomerados espaciais, temporais, espaço-temporais e de variação espacial da tendência temporal; Programa R e os pacotes R-INLA e INLAOutputs (R CORE TEAM, 2019, bakero – inla output) para as modelagens por regressão.

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 Resultados referentes ao objetivo 1:

“Realizar revisão integrativa sobre o tema “análise espacial e espaço temporal dos casos de sífilis em gestante e congênita".

A pesquisa realizada com diferentes descritores totalizou 326 artigos sendo na base PUBMED 154 artigos, WEB OF SCIENCE 82 e na SCOPUS 80. Excluíram-se 174 por duplicidade, totalizando 152 artigos.

Dos 152 artigos restantes, quando aplicados os critérios de inclusão, a revisão integrativa resultou em apenas quatro artigos que estavam presentes nas três bases de dados (PUBMED, WEB OF SCIENCE E SCOPUS) e um artigo na Scopus (Quadro 2).

Por não atenderem aos critérios de inclusão, foram excluídos 147 artigos, sendo que oito estavam fora do período estipulado, um por conter somente o resumo, 138 não falavam sobre o tema da análise espacial (Figura 4).

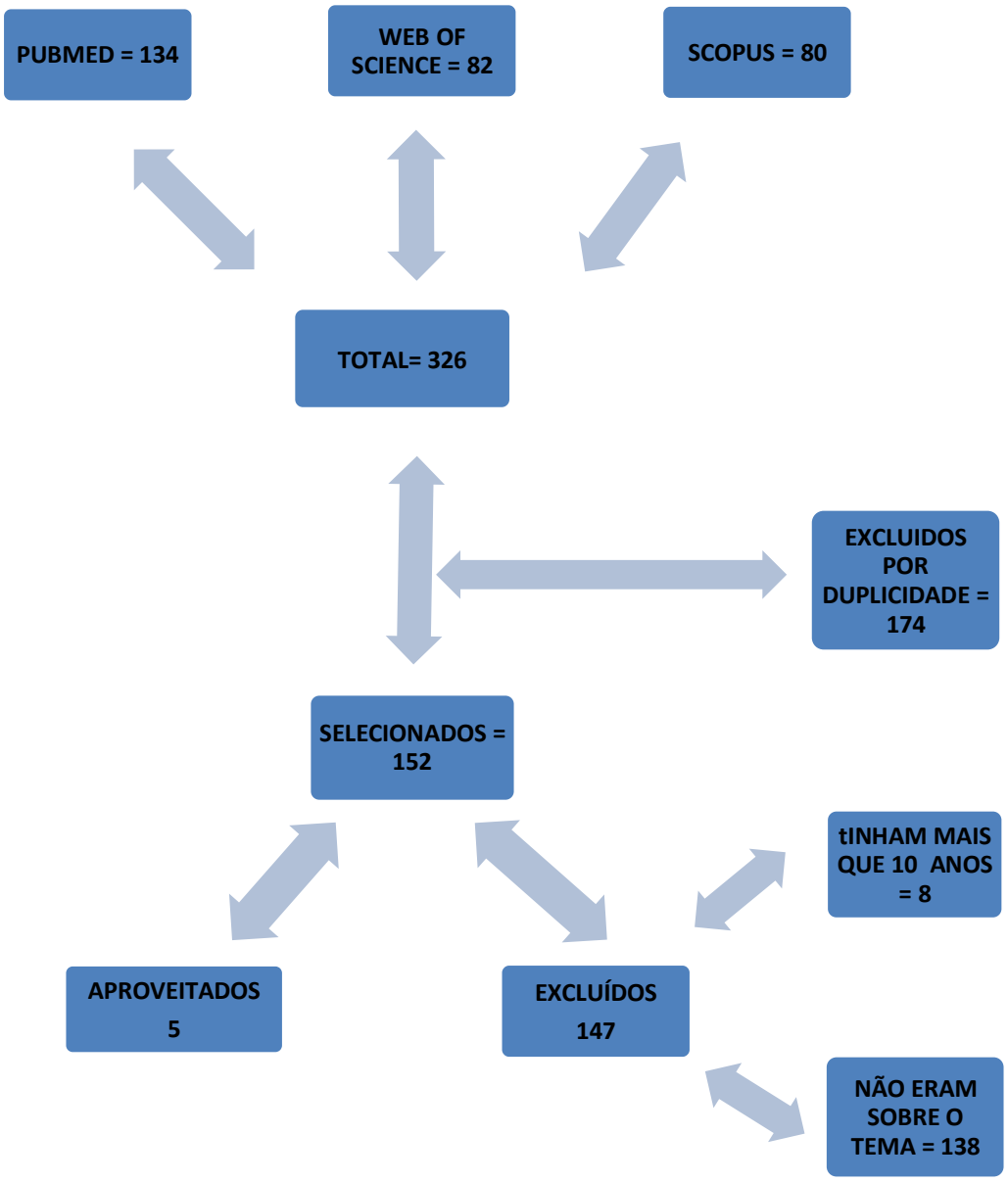

Figura 4- Fluxograma Revisão Integrativa

Quadro 2- Pesquisa de artigos referentes ao tema Análise espacial e espaço temporal no período de 2010 a 2018.

Título do Artigo	Autor/Ano	Local do Estudo	Objetivo do Estudo	Tipo de Estudo	Resultados
Temporal trend and spatial distribution of congenital syphilis in the state of Rio Grande do Sul between 2001 and 2012..	Teixeira *et al.* 2018	Estado do Rio Grande do Sul	Investigar as associações ecológicas entre o HIV e a sífilis na África do Sul Avaliar a tendência temporal e a distribuição espacial da Sífilis Congênita no estado do Rio Grande do Sul (RS) entre os anos de 2001 a 2012	Estudo epidemiológico observacional do tipo ecológico	As taxas de SC variaram de 1,03 em 2001 a 5,1 casos /1.000 - NV em 2012, com um incremento anual de 0,84 casos /1.000 - NV. As microrregiões foram espacialmente independentes (I = 0,06; p = 0,25), tendo Porto Alegre a maior incidência (4,19 casos/1.000 - NV) e Jaguarão a menor (0,23 casos/1.000 - NV). Observaram-se microrregiões com dependência espacial local significativas.
A Nationwide Spatiotemporal Analysis of Syphilis Over 21 Years and Implications for Prevention and Control in China.	Tao *et al*, 2020	China	Descrever as mudanças temporais nos diagnósticos de sífilis por estágio da doença e investigar as variações espaço-temporais na incidência de sífilis primária / secundária e congênita na China		O aumento dos diagnósticos de sífilis latente e o declínio da sífilis congênita sugerem a eficácia do rastreamento em escala. No entanto, os casos primários e secundários persistem, especialmente nas províncias do interior.
Syphilis in pregnant women and congenital syphilis: spatial pattern and relationship with social determinants of health in Mato Grosso.	Oliveira *et al*, 2020	Mato Grosso	Avaliar a distribuição espaço-temporal das incidências, identificar as áreas prioritárias para ações de controle de infecção e analisar a relação dos aglomerados de SG e SC com os determinantes sociais da saúde em Mato Grosso.	Estudo ecológico com dados de diferentes sistemas de informação em saúde	As variações na incidência de SG foram de 0,9-20,5 / 1.000 nascidos vivos (NV), 0,6-46,3 / 1.000 NV e 2,1-23,2 / 1.000 NV no primeiro, segundo e último triênio, respectivamente; para SC, as variações foram de 0-7,1 / 1.000 NV, 0-7,5 / 1.000 NV e 0,3-10,8 / 1.000 NV no primeiro, segundo e último triênio, respectivamente. Três clusters cada foram identificados para SG (RR = 2,02; RR = 0,30; RR = 21,45, p <0,0001) e SC (RR = 3,55; RR = 0,10; RR = 0,26, p <0,0001). Os clusters de alto risco se sobrepuseram no tempo-espaço; A incidência de SC esteve associada a municípios com maior proporção de mães NV de raça / cor não branca e com precárias condições

					sanitárias, menor proporção de gestantes adolescentes e com menos de 8 anos de escolaridade.
Spatial analysis of syphilis in pregnancy and congenital syphilis in the state of Espirito Santo, Brazil, 2011-2018.	Soares *et al*, 2020	Estado do Espírito Santo	Analisar a distribuição espacial dos casos de SG e de SC no estado do Espírito Santo, Brasil, no período de 2011 a 2018.	Estudo observacional do tipo ecológico.	Foram analisados 78 municípios; identificou-se aglomerado significativo para sífilis em gestantes (índice de Moran=0,38; p=0,01) e sífilis congênita (índice de Moran=0,31; p=0,01), compreendendo a região metropolitana de Vitória e municípios litorâneos ao norte; no litoral norte e metropolitano, foram identificados cerca de 30 municípios com maior ocorrência dos desfechos, e cerca de 14 municípios com elevada proporção de sífilis congênita e baixa proporção em gestantes
Spatiotemporal clustering, social vulnerability and risk of congenital syphilis in northeast Brazil: an ecological study	Souza *et al*, 2020	Nordeste do Brasil	Examinar a distribuição espaço-temporal da SC e sua associação com indicadores de vulnerabilidade social no Nordeste do Brasil.	Estudo ecológico	A incidência de SC variou de 2,1 casos / 1.000 NV em 2008 a 6,9 / 1000 NV em 2015, com um aumento anual de 19,9% (p <0,001). O coeficiente de mortalidade da SC variou de 2,9 / 1000 NV em 2008 a 6,5 / 1000 NV em 2015, resultando em um aumento anual de 15,1% (p <0,001). Nove agrupamentos espaciais foram identificados. Casos de sífilis congênita ocorreram em clusters espaço-temporais bem definidos e em áreas com altos níveis de vulnerabilidade social.

4.2. Resultados referentes ao objetivo 2:

"Analisar a distribuição de sífilis em gestante e SC no estado de São Paulo em função dos atributos das pessoas, do local e do tempo entre 2010 e 2016;

Entre os anos de 2010 a 2016 nasceram no estado de São Paulo 4.300.142 crianças e foram notificados ao SINAN 35.892 casos de SG e 17.232 casos de SC. Durante o período estudado, dos 645 municípios do Estado, notificaram-se 547 (84,8%) casos de SG e 487 (75,5%) de SC.

No perfil sociodemográfico das gestantes notificadas com sífilis, a maioria se autodenominaram pardas ou pretas perfazendo 49,9% e 44,4% foram mulheres brancas.

O não preenchimento do quesito raça/cor foi constatado em 4,7% das notificações. Pouco mais da metade tinham entre 20 e 29 anos e 22,9% eram mães adolescentes. Quanto à escolaridade, 38,4% tinham ensino fundamental completo ou incompleto e para esta variável 21,9% constavam como ignoradas ou sem informação.

Observando o trimestre de início do PN, variável presente somente na ficha de notificação da SG, 54,2% destas gestantes iniciaram o PN no segundo ou terceiro trimestre de gestação.

Das gestantes que tiveram filhos com SC, 47,1% eram pardas ou pretas e o não preenchimento desta informação foi de 9,7%. Tinham entre 20 e 29 (52,5%) e 19,9% eram adolescentes (10 a 19 anos). A variável escolaridade apresentou 32,7% de informações ignoradas e mostrou que 37,2% tinham ensino fundamental completo ou incompleto.

Disseram ter realizado PN 75% e informam ter recebido diagnóstico no parto/curetagem ou no pós-parto 42,2%. Não foi realizado diagnóstico ou tiveram informações ignoradas 2,7% dos casos. Estas variáveis estão presentes somente na ficha de notificação de SC (Tabela 8).

Tabela 8 - Características sociodemográficas das gestantes com sífilis notificadas ao SINAN, estado de São Paulo, 2010 a 2016.

Atributos das gestantes	Gestantes com Sífilis notificadas ao SINAN Nº (%)	Gestantes com sífilis e filhos com sífilis Nº (%)
Total	35.892 (100)	17.232 (100)
Cor		
Branca	15.904 (44,4)	7.350 (42,6)
Parda	13.510 (37,6)	6.449 (37,4)
Preta	4.379 (12,3)	1.673 (9,7)
Amarela	232 (0,6)	53 (0,3)
Indígena	158 (0,4)	50 (0,3)
Ignorado	1.310 (3,6)	1.655 (9,6)
Sem informação	399 (1,1)	2 (0,1)
Idade		
10 a 14	359 (1,0)	106 (0,6)
15 a 19	7.859 (21,9)	3.330 (19,3)
20 a 29	18.457 (51,4)	9.056 (52,5)
30 a 39	8.230 (20,9)	3.975 (23,0)
40 e mais	987 (2,7)	468 (2,7)
Sem informação	359 (1,0)	297 (1,7)
Escolaridade		
Analfabeto	153 (0,4)	140 (0,8)
≥ 1 ≤ 4 anos	3.235 (9,0)	1.346 (7,8)
≥ 5 ≤ 8 anos	10.406 (29,0)	5.054 (29,3)
≥ 9 ≤ 12 anos	13.343 (37,2)	4.753 (27,6)
Ens. Superior incompleto/completo	915 (2,5)	306 (1,8)
Ignorado	5.916 (16,5)	5.633 (32,7)
Sem informação	1.924 (5,4)	-
Idade Gestacional *		*
1º Trimestre	15.459 (43,1)	-
2º Trimestre	11.837 (33,0)	-
3º Trimestre	7.612 (21,2)	-
Idade gestacional Ignorada	984 (2,7)	-
Realização do Pré-Natal **	**	
Sim	-	12.995 (75,4)
Não	-	3.615 (21,0)
Ignorado	-	622 (3,6)
Diagnóstico da sífilis **	**	
Durante o Pré-Natal	-	9.487 (55,1)
Parto/Curetagem	-	6.345 (36,8)
Pós-parto	-	934 (5,4)
Não realizado	-	84 (0,5)
Ignorado	-	382 (2,2)
Evolução		
Vivo		15.042 (87,3)
Óbito por sífilis congênita		190 (1,1)
Óbito por outras causas		146 (0,8)
Aborto		822 (4,8)
Natimorto		702 (4,1)
Ignorado		330 (1,9)

*A variável "Idade Gestacional " (Trimestre de início do PN), consta somente na ficha de notificação das gestantes.
**A variável (realização do PN) consta somente na ficha de notificação de sífilis congênita.

No período estudado, o número de casos notificados de SG em 2016, teve aumento de quatro vezes quando comparado a 2010 (2.083 para 8.602 casos) e, no mesmo período, aumento de três vezes para o número de casos de SC (1182 para 3.801), conforme tabela 3. A taxa de detecção de SG passou de 3,5 para 14,3/1000-NV, e a taxa de incidência de SC cresceu de 2,0 para 6.3/100-NV neste mesmo período. Ainda que as taxas tenham aumentado, as taxas de TV diminuíram no período (Tabela 3).

A maior taxa de TV foi registrada no ano de 2012 (50,0%), diminuindo em 2016 (44.2%). As maiores letalidades e taxas de mortalidade foram percebidas no ano de 2015, com 1,5% e 8,4% respectivamente (Tabela 9 e Figura 5).

Tabela 9 - Taxas de Transmissão Vertical, taxas de detecção de sífilis em gestante e incidência de sífilis congênita, óbitos por sífilis, coeficiente de letalidade e taxas de mortalidade, estado de São Paulo, 2010 a 2016.

Ano	Nº Casos em gestantes	Casos de sífilis congênita	Taxa de Transmissão vertical (%)	Nascidos Vivos	Taxa de Detecção em Gestantes*	Taxa de Incidência de Sífilis Congênita*	Óbitos por Sífilis Congênita	Letalidade por sífilis Congênita (%)	Taxa de mortalidade *
2010	2083	1182	56,7	601345	3,5	2,0	11	0,9	1,8
2011	3185	1507	47,3	610210	5,2	2,5	11	0,7	1,8
2012	3847	1924	50,0	616596	6,2	3,1	19	1,0	3,1
2013	4980	2406	48,3	610881	8,2	3,9	22	0,9	3,6
2014	6213	2975	47,9	625672	9,9	4,8	33	1,1	5,3
2015	6982	3437	49,2	634017	11,0	5,4	53	1,5	8,4
2016	8602	3801	44,2	601421	14,3	6,3	41	1,1	6,8
Total	35892	17232	48,0	4300142	8,3	4,0	190	1,1	4,4

*por 1000 NV

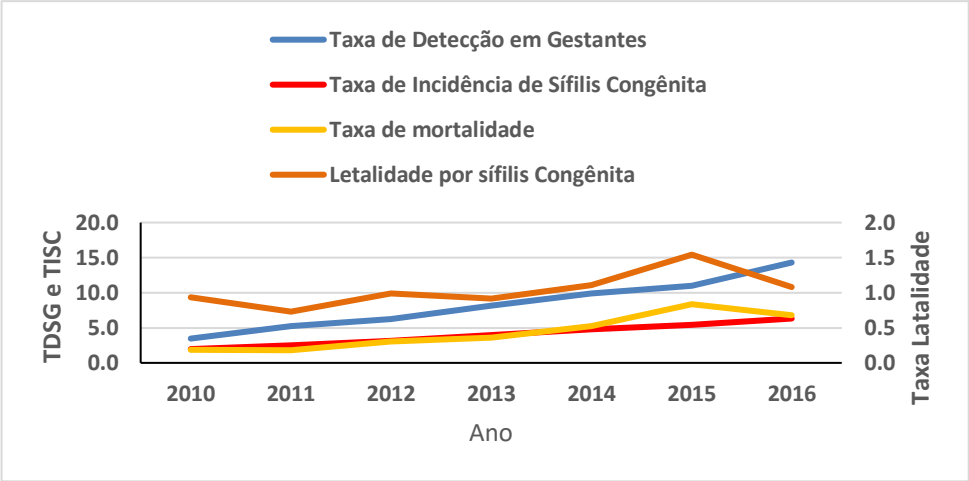

Figura 5 - Taxas de detecção em gestantes (em casos por 1000 NV), taxas de incidência de SC (em casos por 1000 NV), taxas de mortalidade de sífilis congênita (por 100.000 NV) e letalidade por SC (em %), estado de São Paulo, 2010 a 2016.

No período de 2010 a 2016, houve notório aumento das taxas de detecção de SG e taxas de incidência de SC no Estado de São Paulo. O número de casos notificados da SG passou de 2.083 para 8.602 e SC, de 1182 para 3801 (Tabela 8). Constatou-se que dos 645 municípios, 98 (15,2%) não notificaram nenhum caso de SG e 159 (24,6%) nenhum caso de SC.

As taxas brutas quando nulas, principalmente em áreas onde a população é pequena, pode-se entender que não houve risco na região. Portanto a utilização das taxas Bayesianas empíricas locais faz a correção suavizando as taxas, e municípios com taxa zero passaram a apresentar risco.

Por meio das taxas Bayesianas empíricas locais foi possível visualizar o crescimento dos dois agravos, notando que não houve diferença significativa entre as taxas brutas e empíricas para a SG, mas para a SC foi notada diferença significativa.

A seguir, nas figuras 6 e 7 são apresentadas as taxas brutas e Bayesianas empíricas locais da SG e SC para os municípios do estado de São Paulo. Os mapas mostram que as taxas brutas para a SG variaram de 0,0 a 26,1 por 1000-NV e as taxas Bayesianas empíricas locais de 0,0 a 25,5/1000-NV (Figura 6). Para a SC, as taxas brutas distribuídas por município do estado de São Paulo mostraram variação de 0.0 a 25,6/1000-NV e as empíricas locais de 0,0 a 14,0/1000-NV (Figura 7).

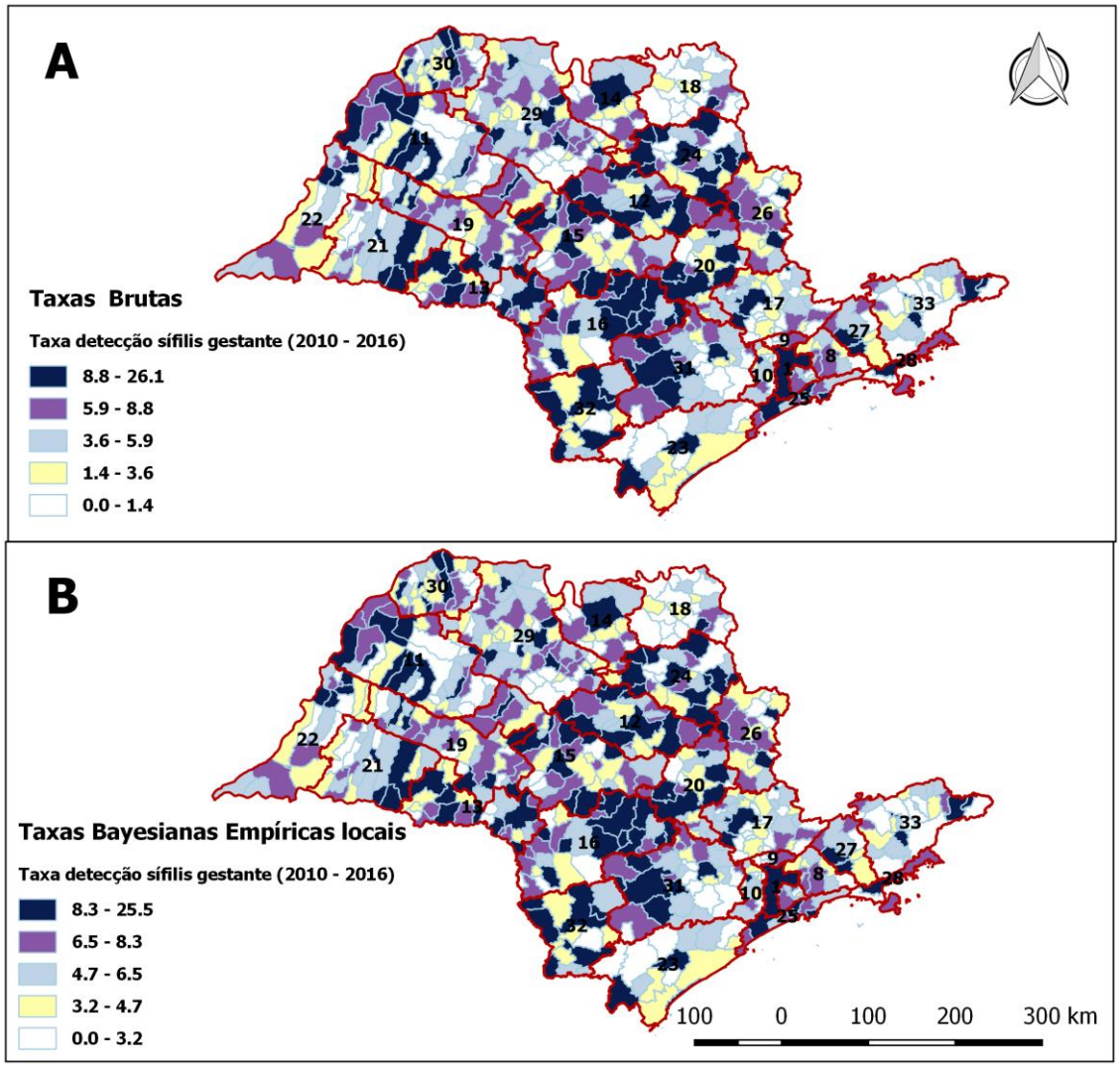

Figura 6 - Taxas brutas (A) e taxas Bayesianas empíricas locais (B) da sífilis em gestante, segundo município e GVE, estado de São Paulo, 2010 a 2016.

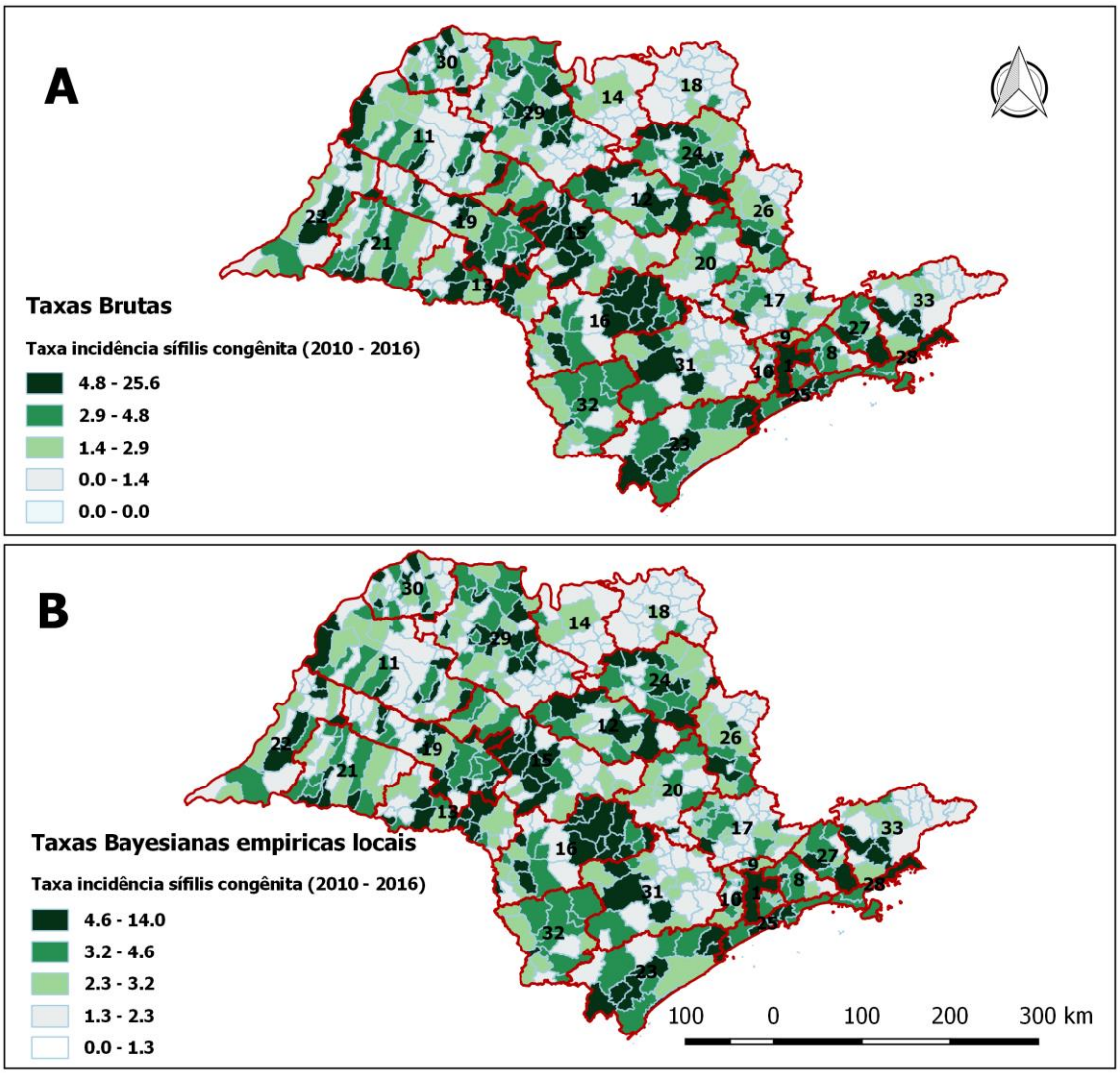

Figura 7 - Taxas Bayesianas brutas (A) e taxas Bayesianas empíricas locais (B) da sífilis congênita, distribuídas por GVE, estado de São Paulo, 2010 a 2016.

Na sequência, as figuras 8 e 9 demonstram a variação das taxas Bayesianas empíricas locais por ano de notificação para os dois agravos.

Destacamos para a SG que mesmo com as taxas suavizadas apresentou variação importante no estado, variando de 0,0 a 87,6 casos/1000-NV, registrados em alguns municípios.

Os resultados observados para SC (Figura 9) foram altas taxas nos municípios, já com resultados suavizados, variando de 0,0 a 50,2 casos/1000-NV registrados em alguns municípios no ano de 2013.

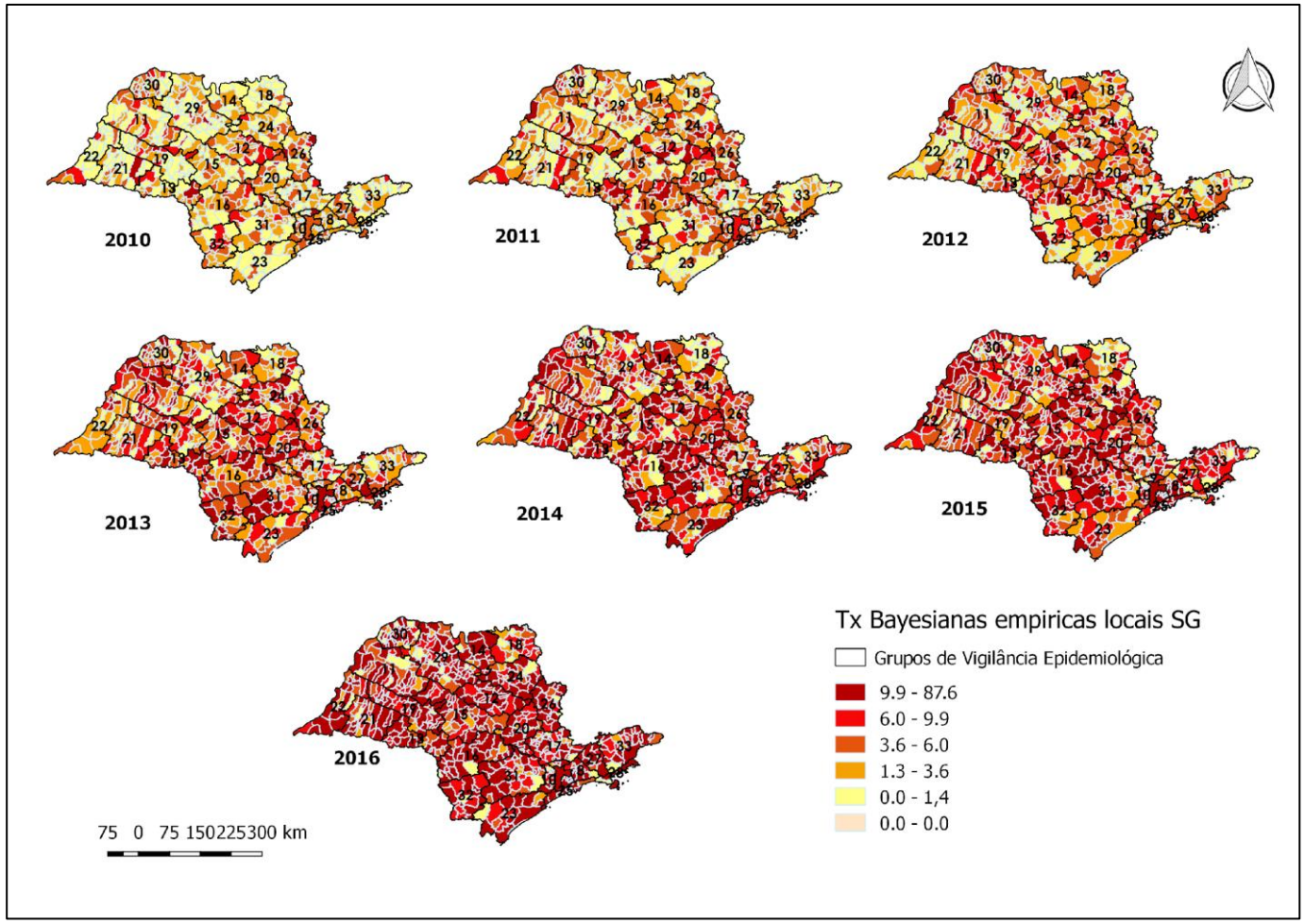

Figura 8 - Distribuição espacial dos casos de sífilis em gestante suavizadas pelo método bayesiano empírico local, segundo município de residência, estado de São Paulo: 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016.

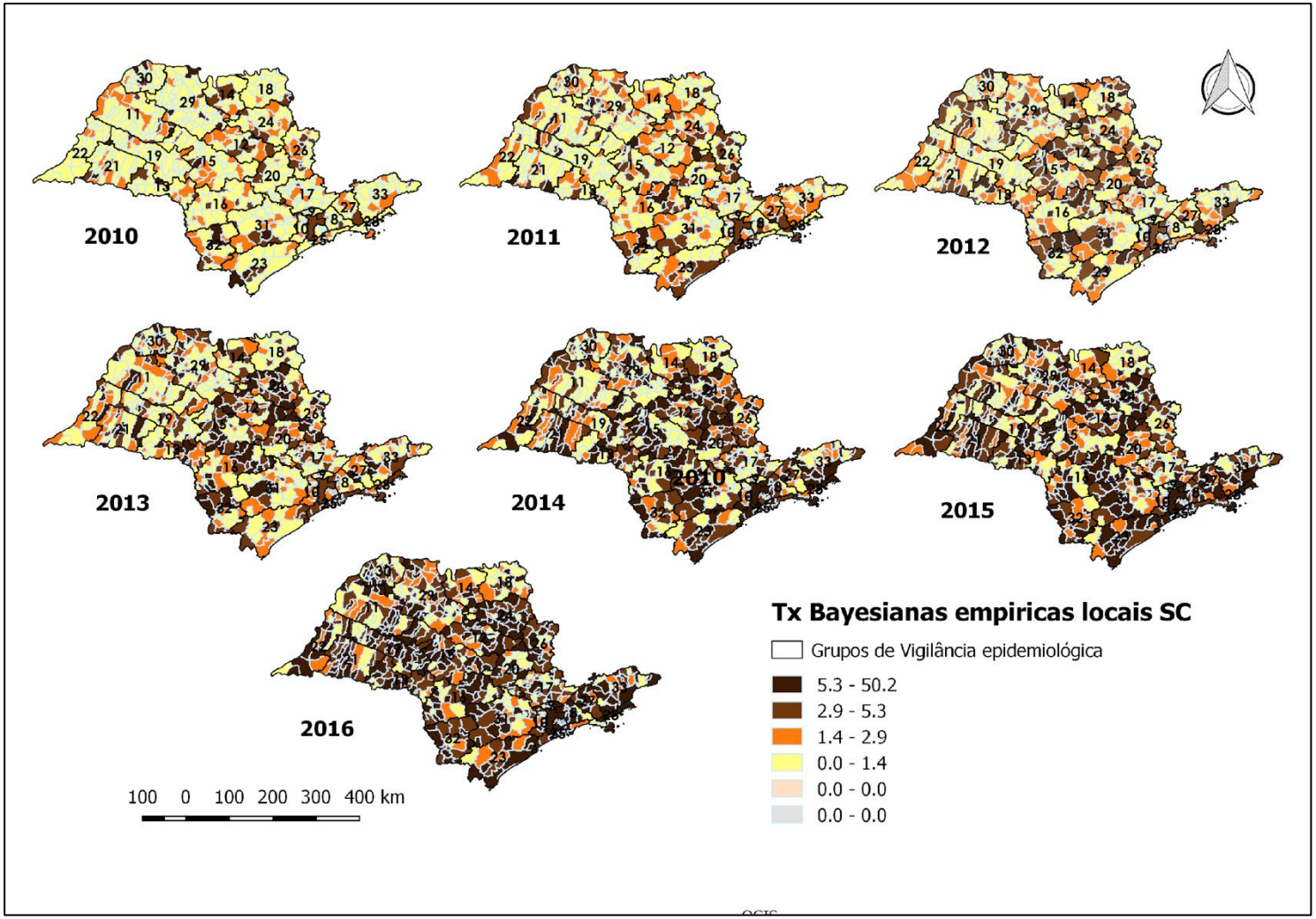

Figura 9 - Distribuição espacial dos casos de sífilis congênita suavizadas pelo método bayesiano empírico local, segundo município de residência, estado de São Paulo: 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015 e 2016.

4.3 Resultados referentes ao objetivo 3:

"Identificar aglomerados espaciais, temporais, espaço-temporais e de variação espacial da tendência temporal para estes dois agravos no estado de São Paulo, tendo os municípios como unidade de análise".

Apresentamos a seguir os resultados realizados para detecção dos aglomerados espaciais, espaço temporais de alto risco, da variação espacial da tendência temporal e puramente temporais para SG e SC.

Para este estudo, optamos pelo critério de Gini e não o critério totalmente hierárquico que apresentou um menor número de aglomerados, porém, de maior tamanho, mas com menos informação e RR muito pequenos.

Na análise para detecção de aglomerados puramente espaciais, a utilização do critério de Gini (Figura 10) permitiu encontrar aglomerados secundários não sobrepostos, nem tão grandes ou tão pequenos, com RR maiores. O coeficiente ótimo de Gini utilizado para SG foi de 0,2085 que correspondeu a uma janela espacial com tamanho máximo de 30% do total de NV.

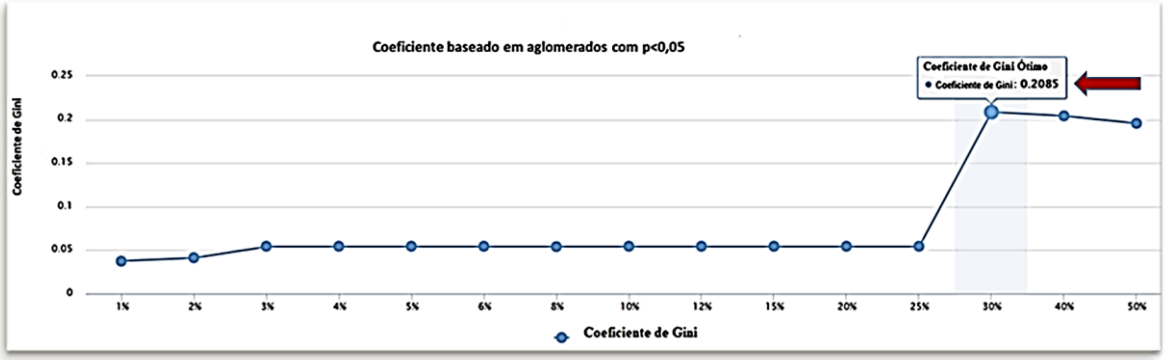

Figura 10 - Coeficiente de Gini ótimo para sífilis em gestante, baseado em aglomerados com p<0,05.

Na análise puramente espacial da SG, identificaram-se 23 aglomerados. Destes, 15 se mostraram estatisticamente significantes (p<0,05), portanto, considerados de alto risco, envolvendo 51 municípios e totalizando 20.792 casos de SG (Tabela 10). Os aglomerados identificados foram nos GVEs de Presidente Prudente, Marília, Bauru, Araraquara, Barretos, Ribeirão Preto, Botucatu, Itapeva, Sorocaba, Campinas, Santos, São Paulo e Mogi das Cruzes. Foi observado que em três GVEs, havia dois ou mais

aglomerados. O Risco Relativo (RR) foi representativo, variando de 1,2 a 25,8 (P<0,001) (Figura 12A).

Tabela 10- Aglomerados espaciais de sífilis em gestante, estado de São Paulo, de 2010 a 2016.

Aglomerados	Número de Municípios	Casos Observados/	Casos Esperados	Risco Relativo	Valor P
1	2	15903	10544,30	1,9	0.0000
2	1	354	111,85	3,2	0.0000
3	4	391	142,09	2,8	0.0000
4	1	1366	898,09	1,5	0.0000
5	1	34	1,32	25,8	0.0000
6	15	582	389,96	1,5	0.0000
7	13	366	228,50	1,6	0.0000
8	1	453	300,54	1,5	0.0000
9	1	149	87,01	1,7	0.0000
10	1	196	124,87	1,6	0.0000
11	1	54	22,79	2,4	0.0001
12	2	143	88,56	1,6	0.0004
13	4	132	80,38	1,6	0.0005
14	1	606	488,07	1,2	0.0007
15	3	63	33,86	1,9	0.0220

Para a SC foram identificados 16 aglomerados, envolvendo 32 municípios e 9246 casos, dos quais 11 apresentaram risco representativo (p<0,05), com RR variando de 1,4 a 9,9 (P<0.001). Os aglomerados estão localizados nos GVEs de São José do Rio Preto, Bauru, Botucatu, Sorocaba, Taubaté, Mogi das Cruzes e Santos. Os GVEs de Registro e Ribeirão Preto apresentaram 2 e 3 aglomerados respectivamente (Figura 13 A e Tabela 11).

Para a SC, o coeficiente de Gini ótimo foi 0,1821 (Figura 11) que também correspondeu a uma janela espacial com tamanho máximo de 30% do total de NV.

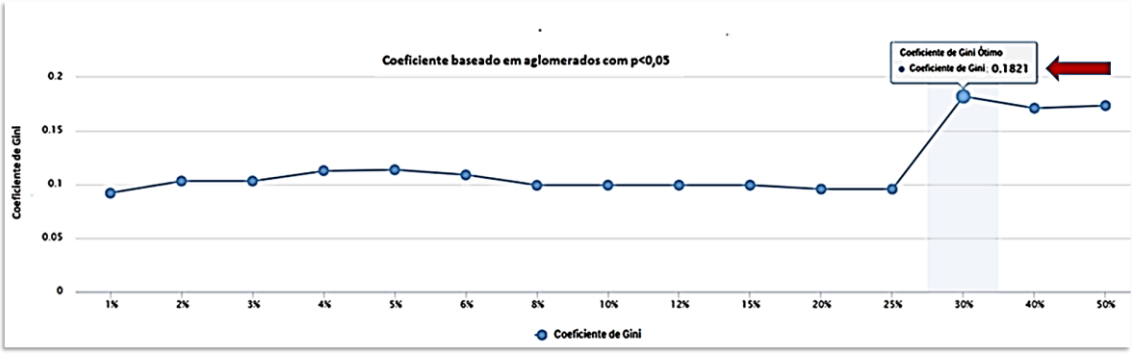

Figura 11 - Coeficiente de Gini ótimo para sífilis congênita, baseado em aglomerados com p<0,05.

Tabela 11 - Aglomerados puramente espaciais de sífilis congênita, estado de São Paulo, de 2010 a 2016.

Aglomerados	Número de Municípios	Casos Observados	Casos Esperados	Risco Relativo	Valor P
1	3	483	137,0	3,6	0.000
2	2	6329	5061,8	1,4	0.000
3	4	697	337,2	2,1	0.000
4	8	258	86,0	3,0	0.000
5	1	331	163,9	2,0	0.000
6	1	136	53,7	2,5	0.000
7	5	295	167,5	1,8	0.000
8	3	216	129,5	1,7	0.000
9	1	11	0,6	17,4	0.000
10	3	456	334,5	1,4	0.000
11	1	34	11,8	2,9	0.001

Na análise espaço-temporal da SG, cinco aglomerados envolvendo 332 municípios foram estatisticamente significativos (p<0,05). Identificou-se concentrações de aglomerados de alto risco envolvendo 320 municípios no período de 2014 a 2016 e RR=1,5. Isto significa que o risco de gestantes contraírem sífilis foi 50% maior dentro deles do que as que ficaram fora deles. Houve no período de 2015 e 2016 dois aglomerados envolvendo oito municípios com RR=1,8. (Figura 12B). Os riscos relativos encontrados variaram de 1,5 a 5,2.

Na SC, nesta mesma análise, houve concentração dos aglomerados espaço-temporais observados entre 2014 e 2016, onde foram detectados 99 municípios de alto risco (p<0,05). A variação do RR foi de 1,6 a 5,7. Em 41 municípios, o RR foi de 1,9, ou seja, o risco de crianças nascerem com SC foi 90% maior dentro do cluster (Figura 13B).

Quanto à variação espacial da tendência temporal para a SG, foram identificados oito aglomerados com valores de tendência temporal interna que variaram entre 31,9% a 82,5% e crescimento externo de 22,3% a 23,5%. Observa-se que houve crescimento importante dentro dos aglomerados em todo o período estudado (2010 a 2016), destacando-se o crescimento interno de 82,5% em 10 municípios (Figura 12C). Embora o RR tenha sido mais baixo na vizinhança no período estudado, a tendência temporal mostra que se nada for feito em termos preventivos, pode ser que no futuro, áreas que hoje são de baixo risco venham a ter este perfil modificado.

Na SC, a análise da variação espacial da tendência temporal identificou quatro aglomerados onde os valores internos variam de 32,8% a 84,1%, e fora de 18,4% a 20,6%. Do total de 135 municípios envolvidos nestes aglomerados, observou-se que 77 tiveram crescimento interno de 49,3%, e três, 84,1% (Figuras 13C).

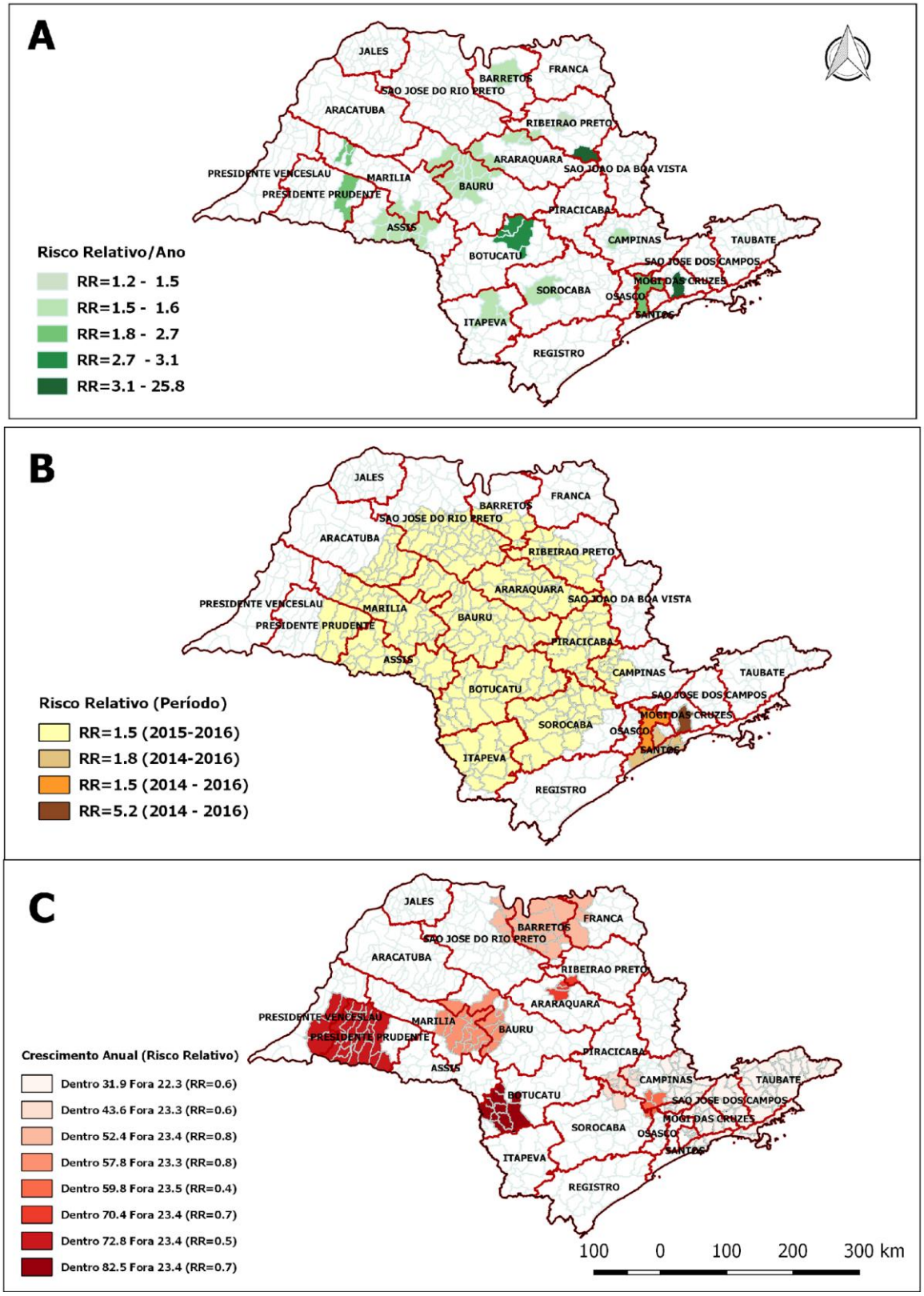

Figura 12 - Aglomerados espaciais (A) espaço-temporais (B) e de variação espacial das tendências temporais (C) de casos de sífilis em gestante nos municípios do estado de São Paulo, 2010 a 2016.

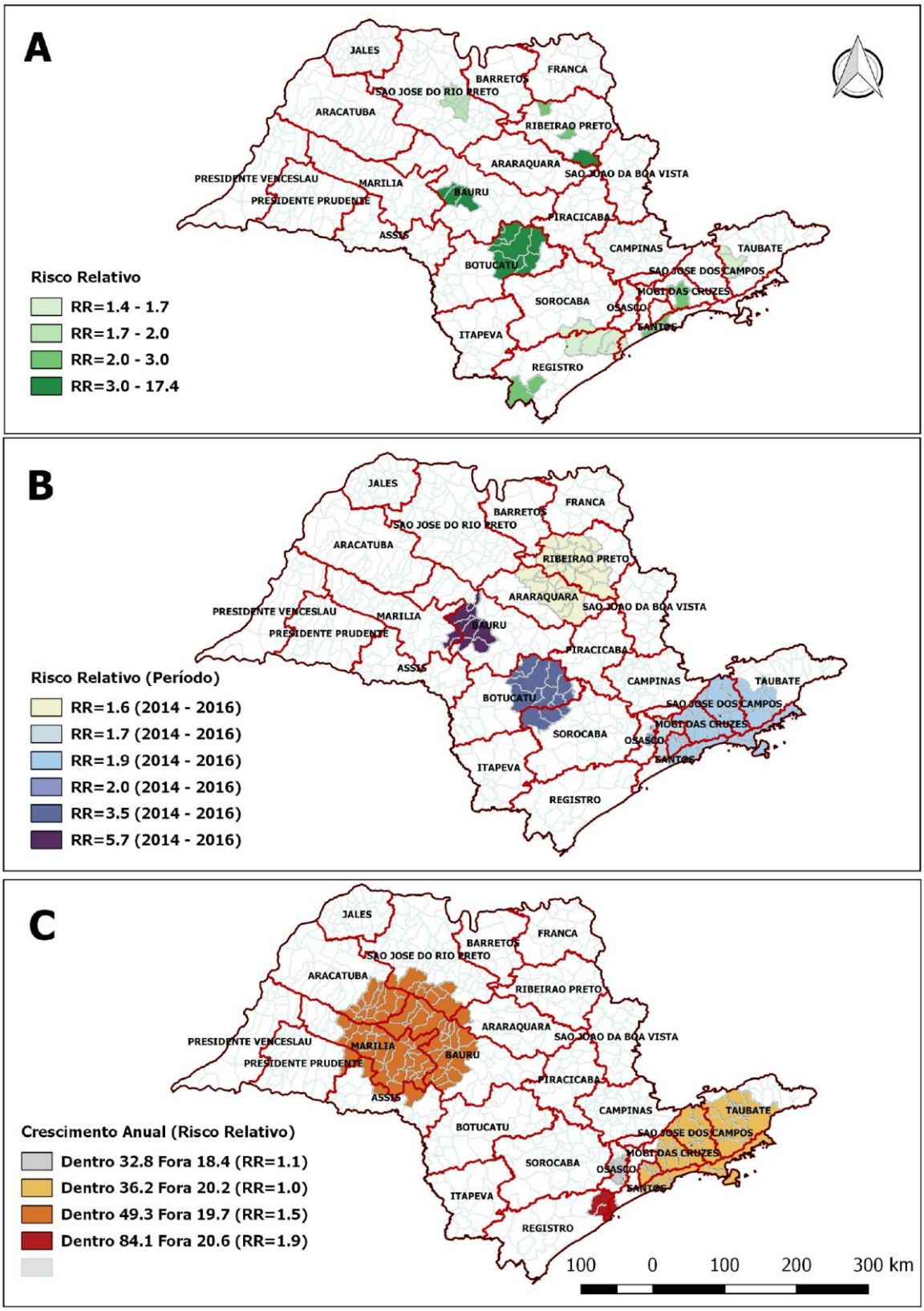

Figura 13 - Aglomerados espaciais (A) espaço-temporais (B) e de variação espacial das tendências temporais (C) de casos de sífilis congênita, no período de 2010 a 2016, municípios do estado de São Paulo.

4.4 Resultados referentes ao objetivo 4:

"Estimar no espaço e no tempo o risco de ocorrência de SG e de incidência de SC nos municípios do estado de São Paulo e avaliar sua relação com possíveis variáveis explicativas (socioeconômicas, demográficas, ambientais, indicadores de saúde e da qualidade da assistência à saúde)".

4.4.1 Sífilis em gestante

Os números de casos esperados de sífilis em gestante, em cada município e em cada ano, foram calculados com base na taxa de detecção da SG global para todo o Estado, e em todo o período de estudo (8,3 casos por 1000 NV-ano).

Como um primeiro resultado da modelagem do número de casos de sífilis em gestante considerando apenas os efeitos aleatórios espaciais, temporais e relacionados à interação espaço-tempo, têm-se a Figura 14, que apresenta os efeitos aleatórios temporais em termos de riscos relativos. O efeito aleatório temporal total foi praticamente igual ao efeito aleatório temporal estruturado (os riscos relativos representativos do efeito aleatório não estruturado foram, em geral iguais ou próximos à unidade) e mostrou crescimento do risco de ocorrência de casos de sífilis em gestante entre 2010 e 2016 no estado de São Paulo (Figura 14).

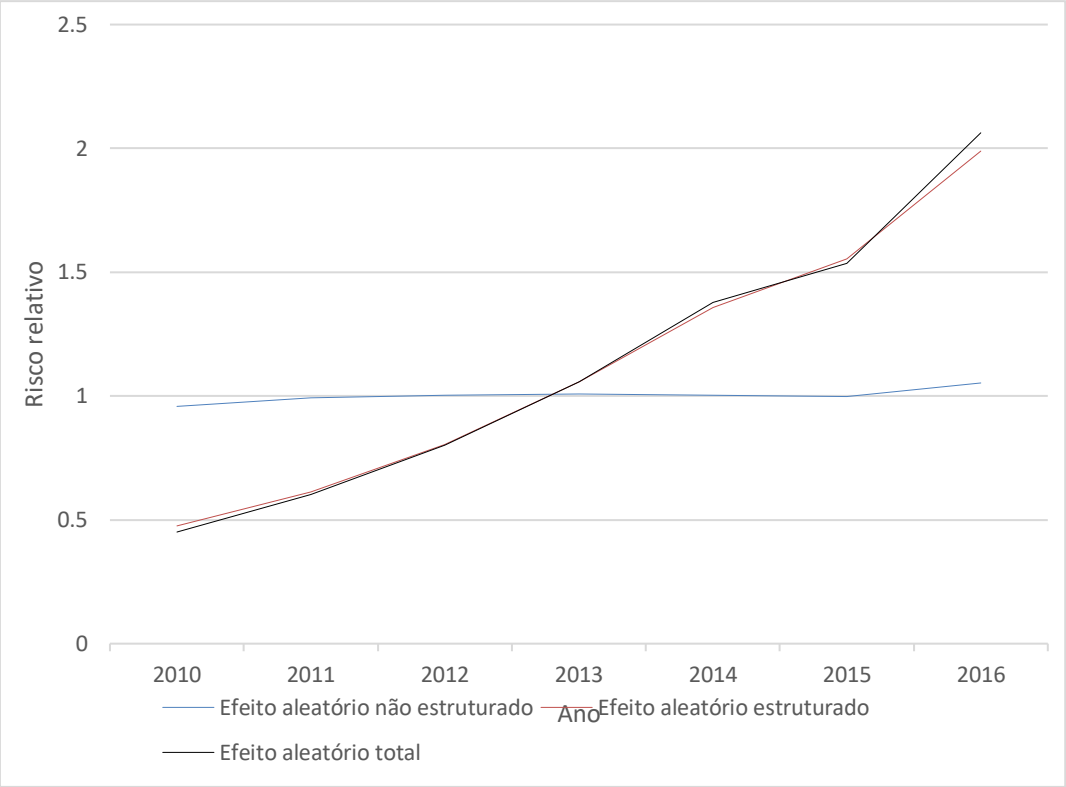

Figura 14 - Efeitos aleatórios temporais apresentados como riscos relativos para sífilis em gestante segundo anos, estado de São Paulo, 2010 a 2016.

Nos resultados da modelagem obtiveram-se os riscos relativos espaciais para sífilis em gestante e as probabilidades de que estes riscos relativos excedam à unidade. Estes riscos são apresentados respectivamente nas Figuras 15 e 16, para cada um dos municípios do estado de São Paulo para cada um dos anos de estudo.

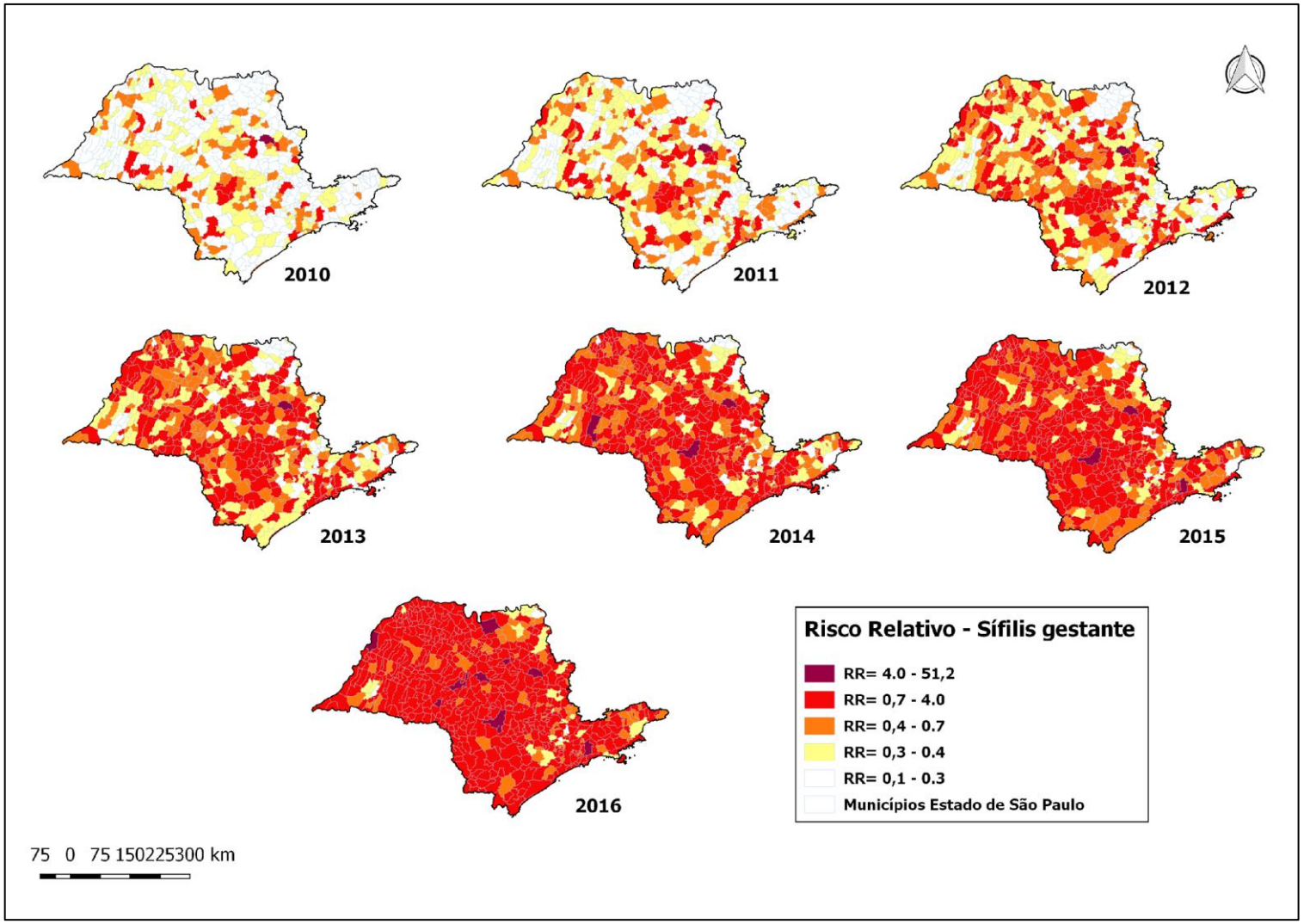

Figura 15 - Médias posteriores dos riscos relativos para a sífilis em gestante, nos municípios do Estado de São Paulo, 2010 a 2016.

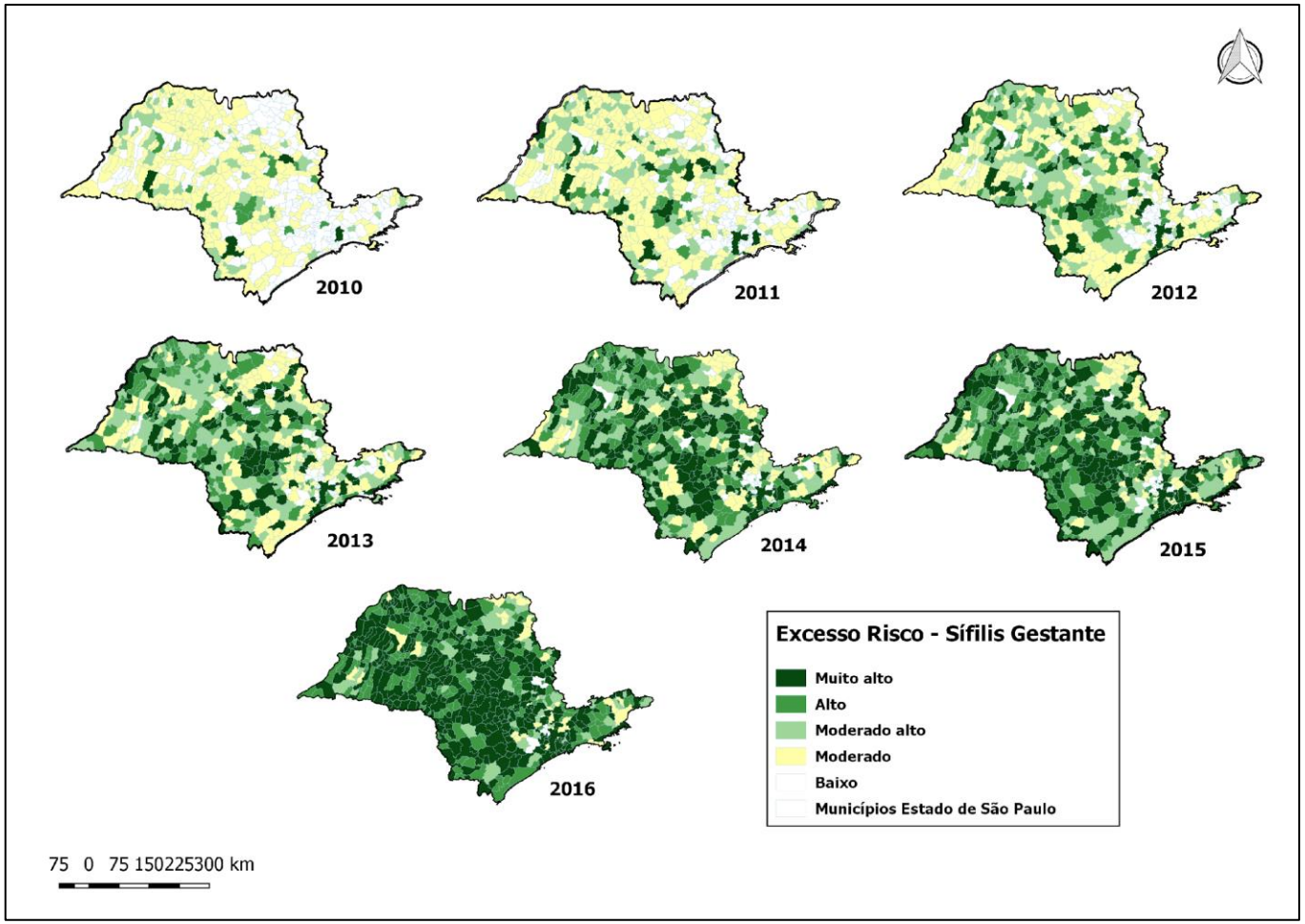

Figura 16 - Padrão espaço-temporal das médias posteriores dos excessos de risco (probabilidades de RR>1) para sífilis em gestante, Estado de São Paulo, 2010 a 2016.

Após rodar o modelo apenas com efeitos aleatórios, passou-se a considerar na modelagem as covariáveis. Inicialmente, foi realizada análise de colinearidade usando-se o VIF, sendo desconsideradas da modelagem as variáveis proporção de pessoas com renda abaixo de ¼ a ½ salários mínimos e proporção de pessoas entre 15 e 19 anos que não frequentam escola por apresentarem valores de VIF maiores que 3. As variáveis proporção de NV de mães adolescentes e de mães com menos de quatro consultas no pré-natal apresentaram outliers. Como estes valores referem-se a valores reais, procedeu-se a transformação pela raiz quadrada o que reduziu a distância entre os valores aberrantes e os demais, para ambas as variáveis. Antes da modelagem, as covariáveis foram padronizadas (subtração da média e divisão pelo desvio padrão).

O resultado da modelagem considerando os efeitos aleatório espaciais, temporais e espaço temporais e com covariáveis é apresentado na Tabela 12, onde registram-se as médias posteriores dos riscos relativos para os efeitos fixos (e os intervalos de 95% de credibilidade). Na análise de regressão, o índice de Gini se mostrou associado à ocorrência de sífilis em gestante, sendo que o aumento de um desvio padrão nesta variável corresponderia a um aumento no risco do agravo, no nível dos municípios, de 13%. A proporção de pessoas entre 15 e 19 anos que não trabalham ou não estudam associou-se com a ocorrência de sífilis em gestante no limite da significância (IC 95% de 0.99 a 1.16). A variável de um desvio padrão nesta variável corresponderia ao aumento, no nível dos municípios, a um aumento do risco do agravo de 7%. As demais covariáveis consideradas não se mostram associadas ao desfecho.

Tabela 12 - Médias posteriores dos riscos relativos dos efeitos fixos para ocorrência de sífilis em gestante nos municípios do estado de São Paulo, 2010 a 2016.

	Media	Quantil 0,025	Quantil 0,975
Intercepto	0,46	0,43	0,48
Proporção de mulheres em idade fértil	1,03	0,96	1,09
Proporção de mulheres entre 18 e 24 anos sem instrução ou com 1º ciclo do ensino fundamental incompleto	0,95	0,88	1,02
Renda média, em reais, per capta dos domicílios	1,08	0,97	1,18
Índice de Gini	1,13	1,02	1,24
Proporção de pessoas entre 15 e 19 anos que não trabalham nem estudam	1.07	0,99	1,16
Proporção de mães com pré-natal inadequado	0,98	0,92	1,06
Proporção de mães com menos quatro consultas no pré-natal (raiz quadrada)	0,98	0,93	1,03
Proporção de nascidos vivos de mães adolescentes (raiz quadrada)	1,04	0,97	1,11

4.4.2 Sífilis congênita

Os números de casos esperados de SC, em cada município e ano, foram calculados com base na taxa de incidência de SC global para todo o Estado e em todo o período de estudo (4,0 casos por mil NV-ano).

Seguiram-se, para a modelagem da SC, os mesmos passos da sífilis em gestante. O primeiro resultado refere-se ao comportamento do agravo no tempo, apresentado na Figura 17, onde nota-se que o efeito aleatório temporal não estruturado foi igual à unidade e que o efeito aleatório temporal total correspondeu praticamente ao efeito aleatório estruturado. Os resultados mostram que o risco de ocorrência de SC aumentou com o passar do tempo no estado de São Paulo. As figuras 18 e 19 apresentam os riscos relativos espaciais para ocorrência de SC e as probabilidades de que estes riscos excedam as unidades para cada um dos municípios do estado de São Paulo em cada um dos anos.

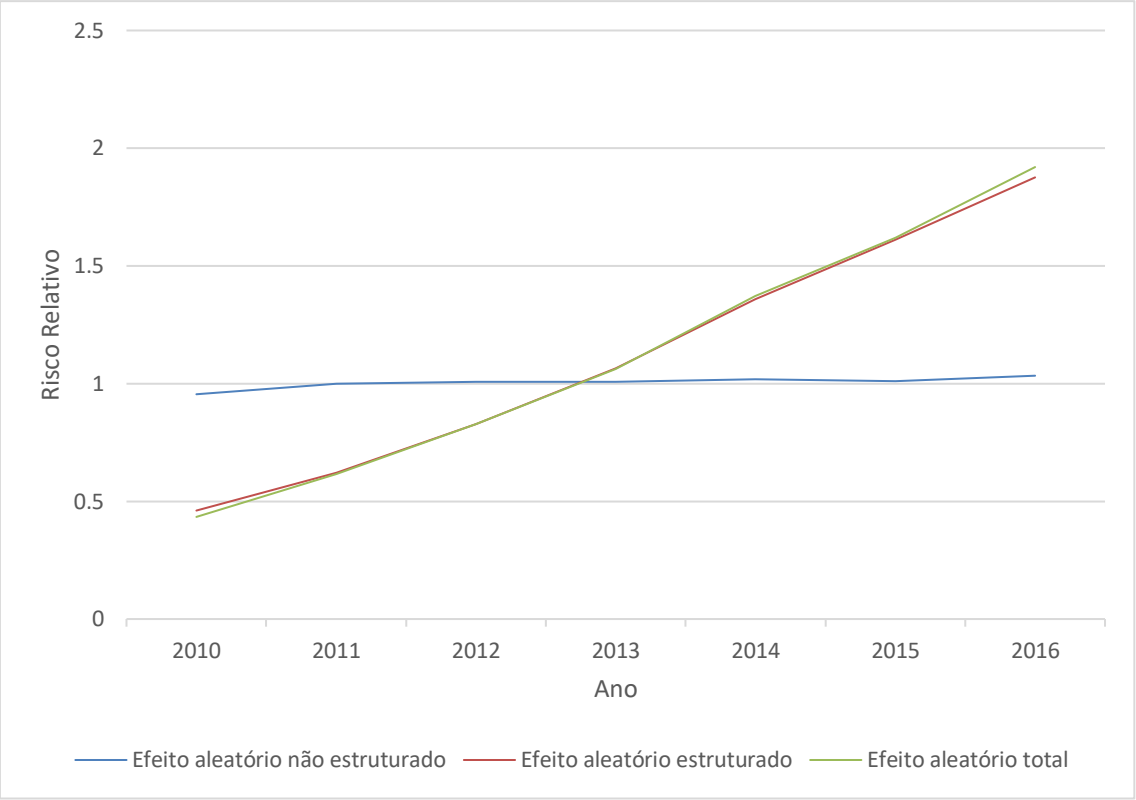

Figura 17 - Efeitos aleatórios temporais, apresentados como riscos relativos, para sífilis congênita segundo anos, estado de São Paulo, 2010 a 2016.

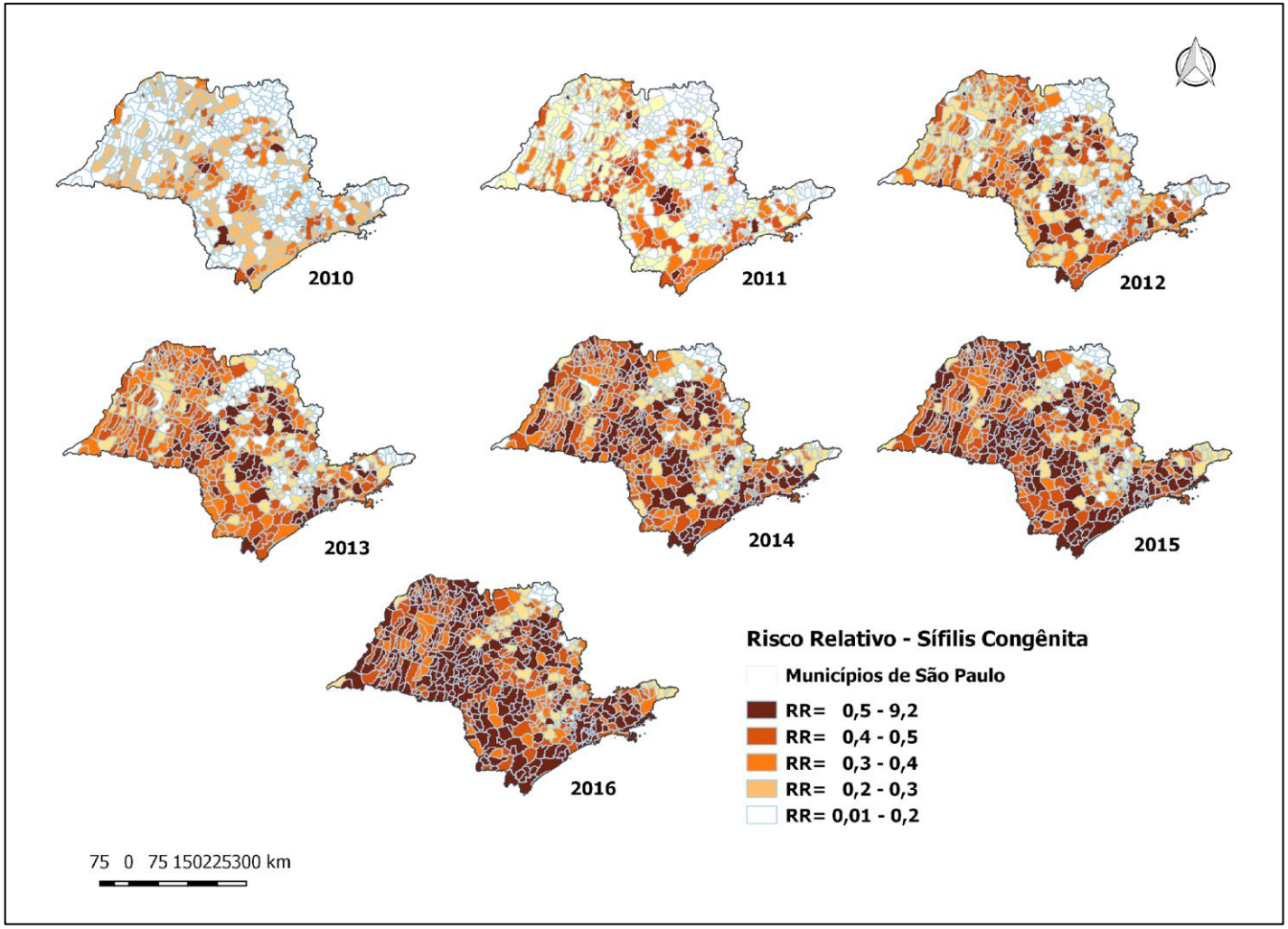

Figura 18 - Médias posteriores dos riscos relativos para a sífilis congênita, nos municípios do Estado de São Paulo, 2010 a 2016.

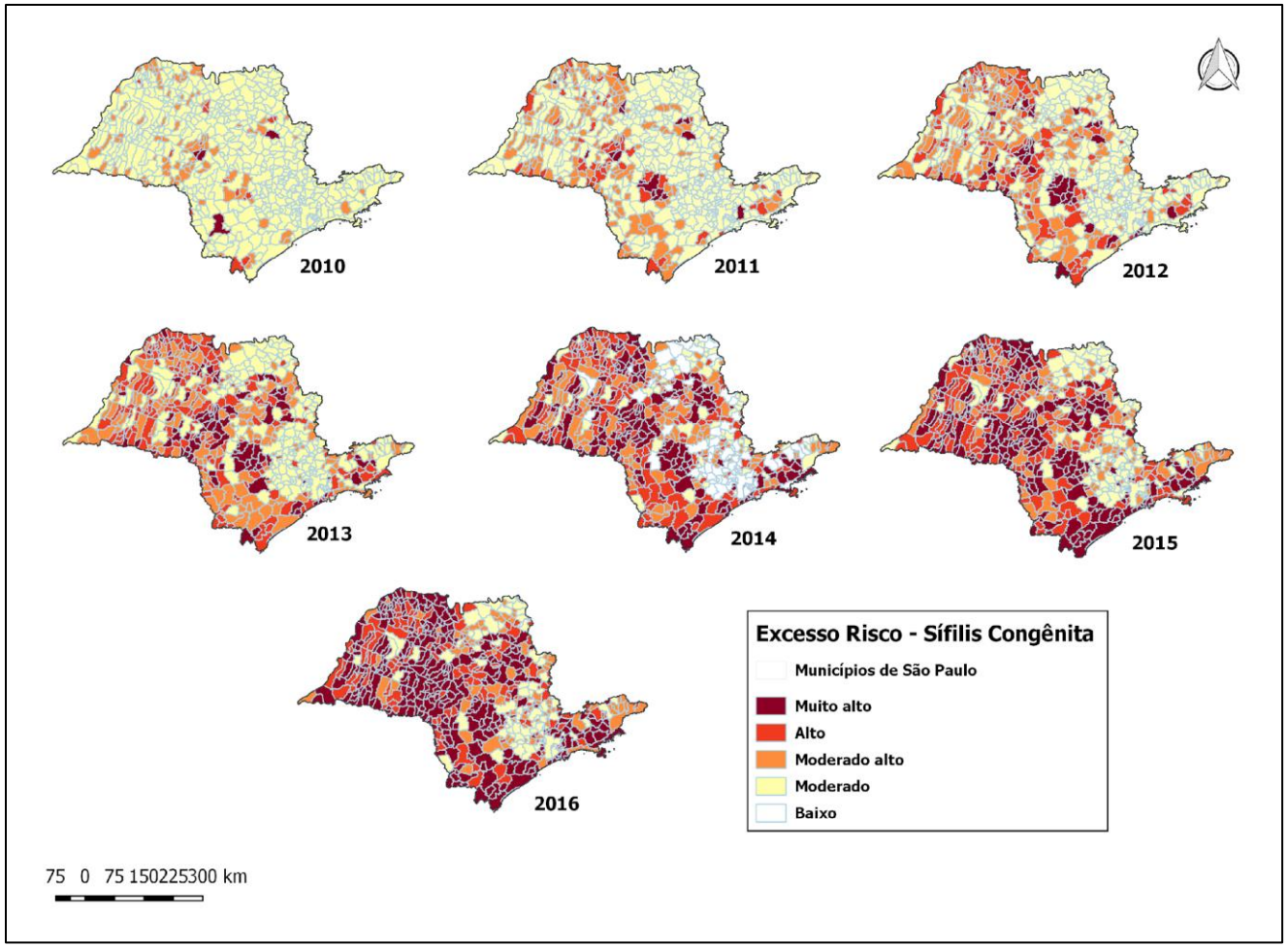

Figura 19 - Padrão espaço-temporal das médias posteriores dos excesso de risco (probabilidades de RR>1) para sífilis congênita, Estado de São Paulo, 2010 a 2016.

Após rodar os modelos somente com efeitos aleatórios, realizou-se a modelagem da SC levando-se em conta as mesmas covariáveis consideradas para a SG, com exclusão das variáveis consideradas colineares com outras; com as transformações das variáveis proporção de NV de mães adolescentes e proporção de mães com menos de quatro consultas no pré-natal pela raiz quadrada, foi possível minimizar os problema de outliers.

As covariáveis consideradas nas modelagens foram padronizadas pela subtração da média e divisão pelo desvio padrão.

O resultado desta modelagem, que levou em conta também todos os efeitos aleatórios considerados, é apresentado na Tabela 13, incluindo os riscos relativos e respectivos intervalos de 95% de credibilidade. As covariáveis que se mostraram importantes e associadas à ocorrência de SC no município do estado de São Paulo foram o índice de Gini (aumento de 10% na ocorrência do agravo em relação ao aumento de um desvio padrão na variável), proporção de pessoas entre 15 e 19 anos que não trabalham ou não estudam (aumentou de 9%), proporção de mães com pré-natal inadequado (aumento de 12%), proporção de mães com menos quatro consultas no pré-natal (aumento de 13%) e proporção de NV de mães adolescentes (aumento de 8%). As demais não se mostraram associadas à ocorrência de SC.

Tabela 13 - Resultado da análise do modelo com covariáveis, da sífilis congênita, estado de São Paulo, 2010 a 2016.

	Significância	Quantil 0,025	Quantil 0,975
Intercepto	0,21	0,19	0,23
Proporção de mulheres em idade Fértil	1,02	0,95	1,09
Proporção de mulheres entre 18 e 24 anos sem instrução ou com 1º ciclo do ensino fundamental incompleto	0,92	0,84	1,01
Renda média, em reais, per capta dos domicílios	1,06	0,95	1,19
Índice de Gini	1,10	1,00	1,20
Proporção de pessoas entre 15 e 19 anos que não trabalham nem estudam	1.09	0,99	1,19
Proporção de mães com pré-natal inadequado	1,11	1,02	1,21
Proporção de mães com menos quatro consultas no pré-natal (raiz quadrada)	1,13	1,05	1,22
Proporção de nascidos vivos de mães adolescentes (raiz quadrada)	1,08	0,99	1,17

4.5 Resultados referentes ao objetivo 5:

"Identificar aglomerados espaciais, temporais, espaço-temporais e de variação espacial da tendência temporal destes dois agravos no município de São Paulo, tendo como as áreas de ponderação como unidade de análise".

Os resultados para identificação de aglomerados espaciais, temporais, espaço-temporais e de variação espacial da tendência temporal para os agravos de SG e SC no município de São Paulo, por áreas de ponderação são apresentados a seguir.

No período estudado, nasceram na cidade de São Paulo 1.219.099 crianças, e foram notificadas 15.482 gestantes com sífilis. As taxas de detecção da SG aumentaram em quatro vezes de 2010 para 2016, conforme a Tabela 14.

Tabela 14 - Taxas de detecção de sífilis em gestante, município de São Paulo, 2010 a 2016.

Sífilis em gestante Município SP	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Número de casos	866	1.537	1.761	2.302	2.681	2.829	3.506	15.482
Taxa de Detecção	5.0	8.7	10.0	13.3	15.2	16.0	20.9	
NV MSP	174.265	176.487	175.904	172.987	175.840	176.313	167.303	

No período de estudo, 6.047 crianças nasceram com sífilis congênita. As taxas de incidência de SC no município de São Paulo tiveram aumento de 2 vezes no período de estudo (Tabela 15).

Tabela 15 - Taxas de incidência de sífilis congênita, município de São Paulo, 2010 a 2016.

Sífilis em gestante Município SP	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Número de casos	553	665	722	881	1002	1058	1166	6047
Taxa de Detecção	3.2	3.8	4.1	5.1	5.7	6.0	7.0	
NV MSP	174.265	176.487	175.904	1729.87	1758.40	176.313	167.303	

Considerando-se o perfil sociodemográfico das gestantes notificadas com sífilis, a maioria, se autodenominaram pardas/pretas, 58,7%. A metade delas tinham entre 20 e 29 anos e 19,0% eram mães adolescentes. Quanto à escolaridade, 43,3% tinham primeiro grau incompleto/completo, e 13,1% constavam como ignorada ou sem informação.

A variável trimestre de início do PN está presente somente na ficha de notificação da gestante, e no período estudado 56% tiveram o PN iniciado no segundo ou terceiro trimestre de gestação.

Das gestantes que tiveram filhos com SC 47,7% eram pardas/pretas e o não preenchimento desta informação foi de 10,8%. Tinham entre 20 e 29 (53,6% da amostra) e 17,3% eram adolescentes (15 a 19 anos). A variável escolaridade apresentou 34,7% de informações ignoradas e 54,4% tinham ensino fundamental completo ou incompleto.

O PN não foi realizado por 29,7% das gestantes e 45,1% tiveram o diagnóstico de sífilis no parto ou curetagem. Os óbitos por sífilis congênita, aborto ou natimortos perfizeram 12,6% (Tabela 16).

Tabela 16 - Características sociodemográficas das gestantes com sífilis notificadas ao SINAN, município de São Paulo, 2010 à 2016.

Atributos das gestantes	Gestantes com Sífilis notificadas ao SINAN Nº (%)	Gestantes com sífilis e filhos com sífilis Nº (%)
Total	15.482 (100)	6.047 (100)
Cor		
Branca	5.814 (37.6)	2.257 (37.3)
Parda	6.868 (44.3)	2.440 (37,4)
Preta	2.233 (14.4)	622 (10.3)
Amarela	145 (0,9)	24 (0,4)
Indígena	128 (0,8)	49 (0,8)
Ignorado	270 (1.7)	655 (10.8)
Sem informação	24 (0.2)	-
Idade		
10 a 14	132 (0.9)	40 (0,7)
15 a 19	2.955 (19.1)	1.048 (17,3)
20 a 29	7.872 (50.9)	3.241 (53.6)
30 a 39	3.962 (25.6)	1.460 (24.1)
40 e mais	561 (3.6)	178 (2,9)
Sem informação	-	80 (1,7)
Escolaridade		
Analfabeto	93 (0.6)	37 (0,6)
≥ 1 ≤ 4 anos	1.734 (11.2)	522 (8,6)
≥ 5 ≤ 8 anos	4.969 (32.1)	1.876 (31,0)
≥ 9 ≤ 12 anos	6.190 (39.9)	1.416 (23.4)
Ens. Superior incompleto/completo	473 (3.1)	101 (1,7)
Ignorado	1.843 (11.9)	2.067 (34.2)
Sem informação	180 (1.2)	28 (0.5)
Idade Gestacional *		*
1º Trimestre	6.516 (42,1)	-
2º Trimestre	5.776 (37.3)	-
3º Trimestre	2.885 (18.6)	-
Idade gestacional Ignorada	305 (2,0)	-
Realização do Pré-Natal **	**	
Sim	-	4.083 (67.5)
Não	-	1.798 (29.7)
Ignorado	-	166 (2.8)
Diagnóstico da sífilis **	**	
Durante o Pré-Natal	-	3.032 (50,2)
Parto/Curetagem	-	2.726 (45.1)
Pós-parto	-	173 (2.9)
Não realizado	-	30 (0,5)
Ignorado	-	86 (1.4)
Evolução **		
Vivo	-	5.187 (85.8)
Óbito por sífilis congênita	-	43 (0,7)
Óbito por outras causas	-	66 (1.1)
Aborto	-	426 (7.0)
Natimorto	-	297 (4,9)
Ignorado	-	28 (0,5)

*A variável "Idade Gestacional " (Trimestre de início do PN), consta somente na ficha de notificação das gestantes.
**A variável (realização do PN) consta somente na ficha de notificação de sífilis congênita.

Na análise de varredura puramente espacial para SG, o critério de Gini permitiu encontrar aglomerados secundários não sobrepostos com RR maiores. O coeficiente de Gini utilizado para SG foi de 0,1284 (Figura 20) que correspondeu a uma janela espacial com tamanho máximo de 6% do total de NV. Foram identificados 13 aglomerados e 10 deles foram considerados estatisticamente significantes (p<0,001). Os riscos relativos dos aglomerados variaram de RR= 1,2 a 1,9 (Figura 21A).

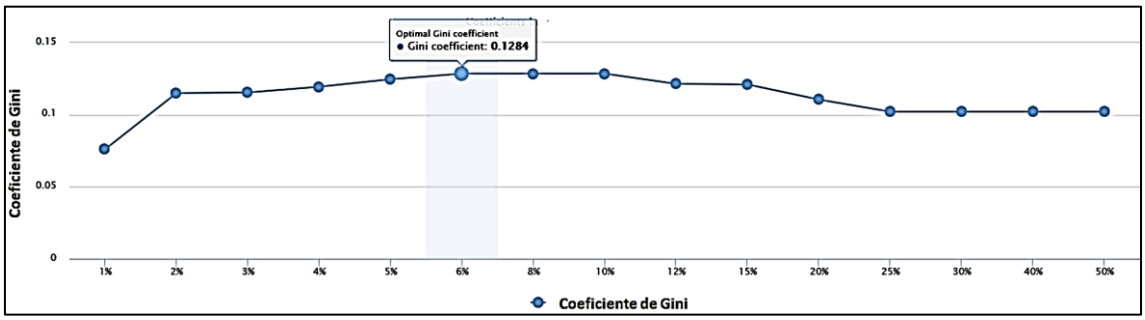

Figura 20 - Coeficiente de Gini ótimo para sífilis em gestante, baseado em aglomerados com p<0,05

No período analisado, os casos de SG tiveram concentração com os maiores riscos relativos nas CRS das regiões do Centro, Norte e Leste. A localização nas CRS, cujos RR foram maiores (RR= 1,5 – 1,9) tiveram a localização dos principais aglomerados: 1 (região central), 3 (região norte) e 10 (região sudeste). Os aglomerados 2 e 6 com RR menores na região leste 8, região leste e parte da região sudeste 4 e 9, região norte, 7 e 5 da região sul (Tabela 17).

Tabela 17 - Aglomerados puramente espaciais de sífilis em gestante, por área de ponderação, município de São Paulo, 2010 a 2016.

Aglomerados	Número de regiões	Casos Observados	Casos Esperados	Risco Relativo	Valor P
1	9	741	402.0	1.9	0.0000
2	14	1216	852.5	1.5	0.0000
3	6	565	371.3	1.5	0.0000
4	7	696	500.3	1.4	0.0000
5	5	496	347.7	1.4	0.0000
6	6	453	337.3	1.4	0.0000
7	12	898	734.5	1.2	0.0000
8	13	806	662.1	1.2	0.0001
9	3	234	159.8	1.5	0.0001
10	1	85	46.1	1.9	0.0006

Na análise espaço temporal foram encontrados 12 aglomerados, sendo 11 significativos (p< 0,001). Os riscos relativos variaram de 1,4 a 2,6. Os aglomerados com maiores RR (1 e 2) ocorreram em 1/1/2015 a 31/12/2016 e 1/1/2014 a 31/12/2016, respectivamente, nas áreas CRS das regiões do Centro, Norte e Leste do município (Figura 21B). Outros aglomerados secundários ocorreram de forma mais concentrada nas regiões sudeste e leste (5,8,9 e 10) e na região sul (6,7 e 11). Os aglomerados 3 e 4 foram localizados na região norte (Tabela 18)

Tabela 18 - Aglomerados espaço temporal de sífilis em gestante, por área de ponderação, município de São Paulo, 2010 a 2016

Aglomerados	Número de regiões	Data de Início	Data Final	Risco Relativo	Valor P
1	9	1/1/2015	31/12/2016	2.6	0.000
2	14	1/1/2014	31/12/2016	1.9	0.000
3	14	1/1/2014	31/12/2016	1.8	0.000
4	10	1/1/2016	31/12/2016	1.8	0.000
5	14	1/1/2016	31/12/2016	1.9	0.000
6	14	1/1/2014	31/12/2016	1.8	0.000
7	15	1/1/2015	31/12/2016	1.6	0.000
8	18	1/1/2014	31/12/2016	1.7	0.000
9	20	1/1/2015	31/12/2016	1.6	0.000
10	9	1/1/2014	31/12/2016	1.4	0.000
11	10	1/1/2015	31/12/2016	1.4	0.039

Na análise das variações espaciais das tendências temporais da SG foram identificados três aglomerados com baixos riscos relativos. Nesta análise, porém, os três aglomerados detectados não apresentaram significância estatística (p>0,05).

A análise puramente temporal para SG mostrou que houve crescimento em todos os aglomerados, onde pode ser observada a tendência de crescimento entre os anos de 2014 a 2016 (p<0,001), com RR= 1,8.

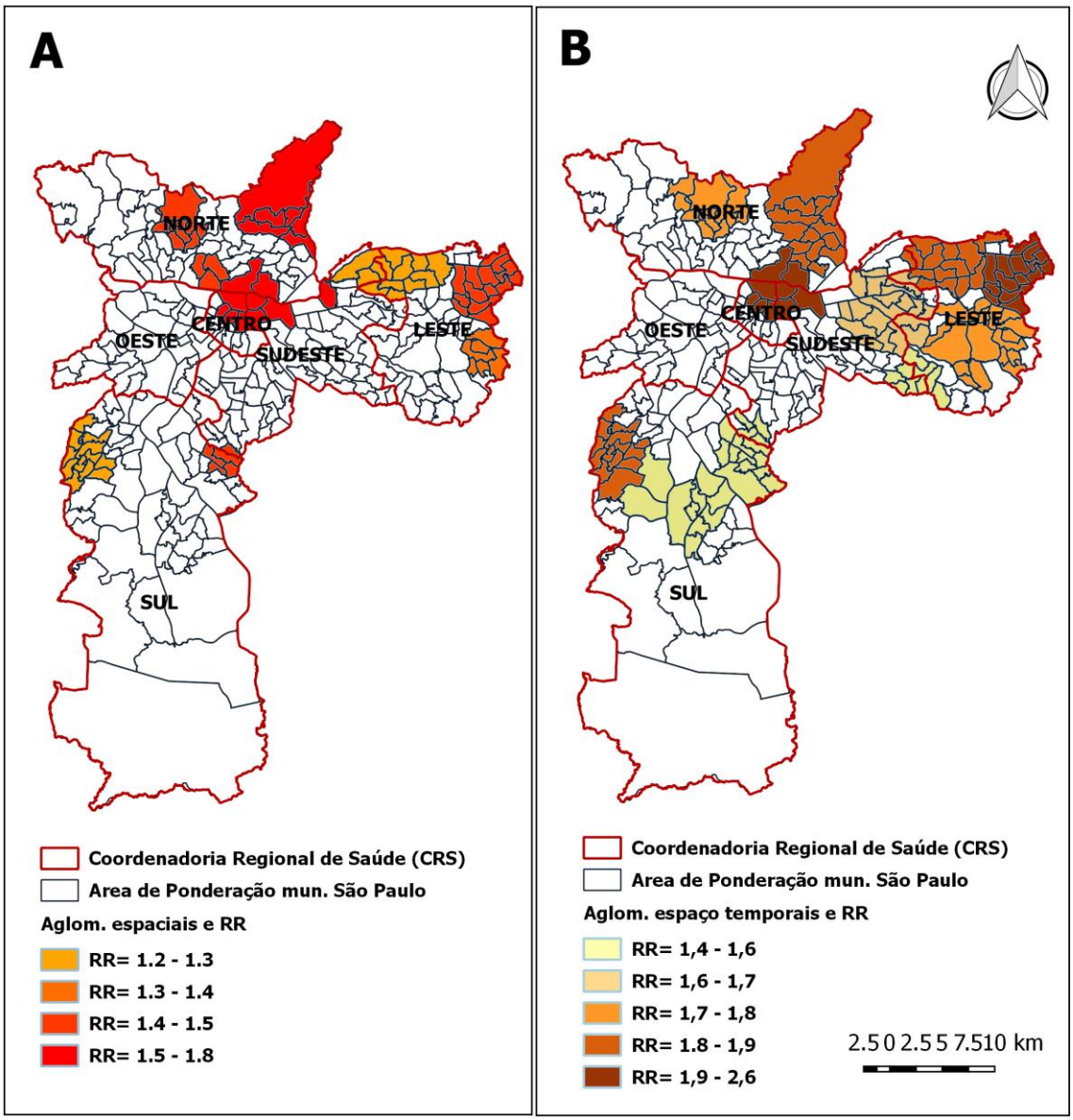

Figura 21 - Aglomerados espaciais (A) espaço-temporais (B) de casos de sífilis em gestante, segundo área de ponderação, coordenadoria regional de saúde (CRS) e risco relativo (RR). Município de São Paulo, 2010 a 2016.

Na análise de varredura puramente espacial para SC, o coeficiente de Gini foi de 0,1749 (Figura 22) que correspondeu a uma janela espacial com tamanho máximo de 6% do total de NV. Foram identificados 8 aglomerados e 5 deles foram considerados estatisticamente significantes (p<0,001). Os riscos relativos dos aglomerados variaram de RR= 1,3 a 2,8 (Figura 23A).

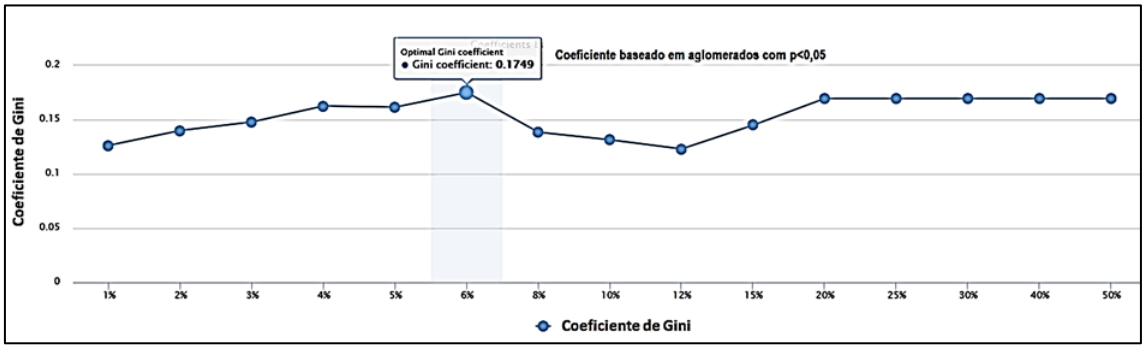

Figura 22 - Coeficiente de Gini ótimo para sífilis congênita, baseado em aglomerados com p<0,05.

As maiores concentrações estiveram presentes nas regiões do Centro, Sudeste, Norte e Leste e região centro sul. As CRS com os maiores riscos relativos foram localizadas nos aglomerados: região central e parte da sudeste e região norte (Tabela 18, Figura 23 A).

Tabela 18 - Aglomerados espaço temporal de sífilis em congênita, por área de ponderação, município de São Paulo, 2010 a 2016.

Aglomerados	Número de regiões	Casos Observados	Casos Esperados	Risco Relativo	Valor P
1	12	551	230.8	2.5	0.0000
2	9	406	153.9	2.8	0.0000
3	13	540	308.2	1.8	0.0000
4	2	100	43.8	2.3	0.0000
5	15	322	237.7	1.4	0.0000

Na análise espaço-temporal, foram encontrados 11 aglomerados e oito apresentaram significância. Os riscos relativos variaram de 1,5 a 5,0. Os aglomerados de um a cinco tiveram RR >2,0 e ocorreram em 1/1/2014 a 31/12/2016, exceto o aglomerado 4, de 1/1/2015 a 31/12/2016. Os maiores riscos relativos foram localizados nas áreas CRS das regiões do Centro e Norte do município (Figura 23B). Outros aglomerados com riscos relativos mais baixos, ocorreram nas regiões norte, sudeste, leste e centro sul (Tabela 19).

Tabela 19 - Aglomerados espaço-temporais da sífilis congênita, por área de ponderação, município de São Paulo, 2010 a 2016.

Aglomerados	Número de regiões	Data de Início	Data Final	Risco Relativo	Valor P
1	14	1/1/2014	31/12/2016	2.7	0.000
2	18	1/1/2014	31/12/2016	2.5	0.000
3	2	1/1/2014	31/12/2016	5.0	0.000
4	6	1/1/2015	31/12/2016	2.3	0.000
5	7	1/1/2014	31/12/2016	2.1	0.000
6	6	1/1/2015	31/12/2016	1.9	0.019
7	5	1/1/2014	31/12/2016	1.7	0.026
8	18	1/1/2015	31/12/2016	1.5	0.047

Quanto à variação espacial das tendências temporais para a SC foram identificados nove aglomerados, no entanto dois apresentaram significância (p=0,001 e p=0,032). Apresentaram valores de tendência temporal interna que variaram entre 37,0% a 71,3% e crescimento externo de 13,6% a 14,3%. Houve importante crescimento dentro dos aglomerados em todo o período estudado (2010 a 2016), destacando o crescimento interno em 40 áreas de ponderação (Figura 23C).

A análise puramente temporal para SC, mostrou crescimento em todos os aglomerados, onde pode ser observado a tendência de crescimento entre os anos de 2014 a 2016 (p<0,001), com RR= 1,6.

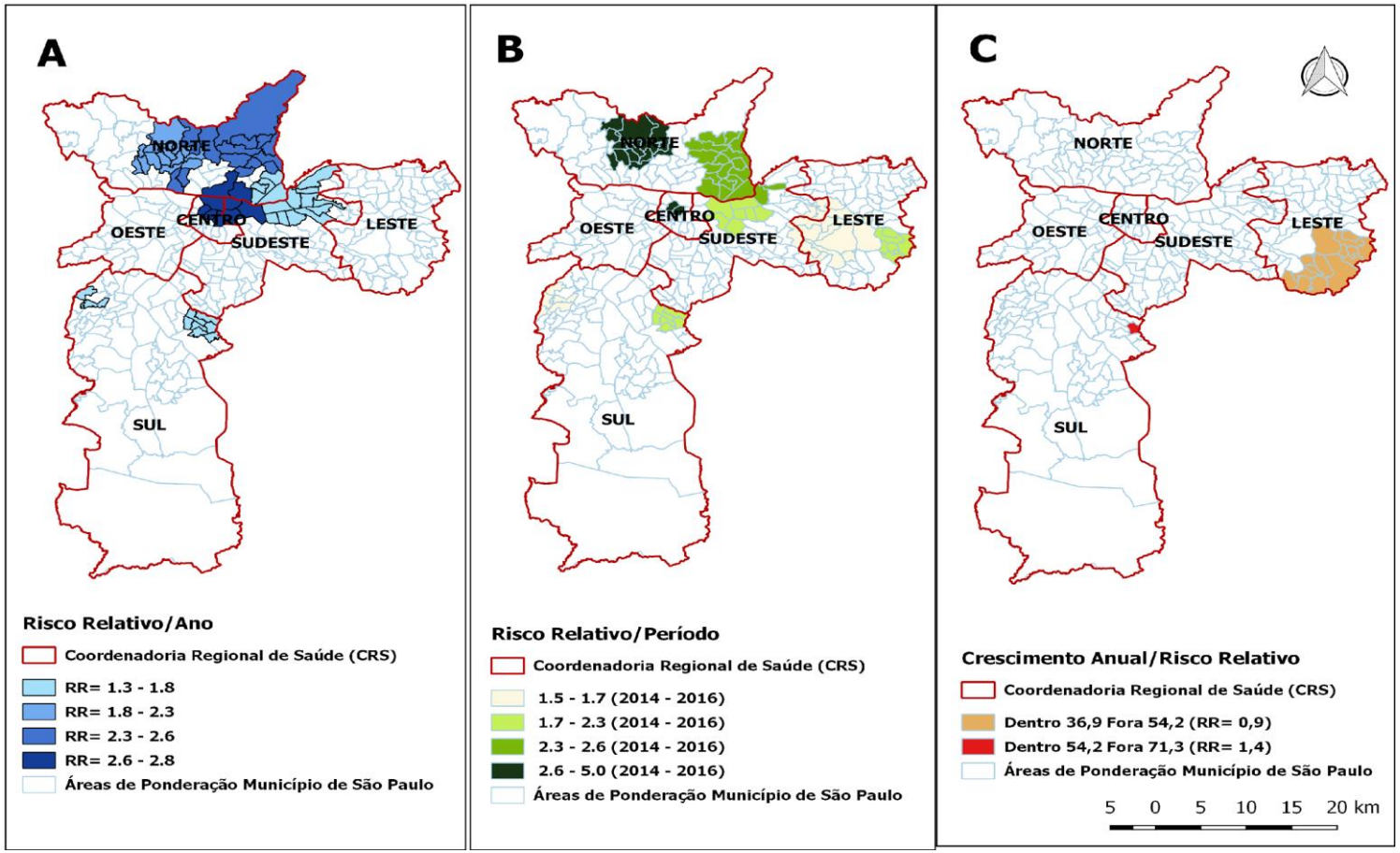

Figura 23 - Aglomerados espaciais (A) espaço-temporais (B) e de variação espacial das tendências temporais (C) de casos de sífilis congênita, segundo área de ponderação, coordenadoria regional de saúde (CRS) e risco relativo (RR). Município de São Paulo,

DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

Este estudo mostrou a distribuição espacial e temporal da SG e SC no estado de São Paulo e a tendência do crescimento dos dois agravos, corroborando com outro estudo que analisou o crescimento da SG e SC, em algumas capitais, regiões metropolitanas e Municípios brasileiros (SANTOS *et al*., 2020).

A revisão integrativa respondeu ao questionamento sobre quais artigos científicos nacionais e estrangeiros tratavam sobre "Análise espacial e espaço-temporal dos casos de SG e SC nos últimos dez anos (2010 a 2020)". Poucos artigos foram encontrados sobre o tema, trazendo certa dificuldade na comparação para este tipo de análise.

O estudo detectou as regiões do estado de São Paulo que apresentaram, ao longo do tempo, aglomerados espaciais com risco significativo para a ocorrência de SG e SC. Além de evidenciar a tendência para expansão da doença, pode-se notar que os achados se mostram distantes da meta pactuada pela OMS e OPAS, onde o número de casos de SC deve ser menor ou igual a 0,5 caso/1.000 NV (OPAS, 2009).

Importante salientar que a OPAS em 2014 criou um Comitê para validar a eliminação da TV do HIV e da sífilis, para certificar países que conseguissem alcançar a meta, além de preconizar que 95% das gestantes tenham acesso a pelo menos uma consulta e que sejam, na mesma proporção, testadas e tratadas para a doença. Até o momento, onze países conseguiram esta certificação (WHO, 2018).

Quanto às características sociodemográficas destas gestantes, destacando-se o quesito raça/cor, as mulheres negras e pardas foram a maioria. As pesquisas relacionadas à SG e SC mostram que a maior ocorrência da doença está associada às mulheres pardas e pretas com baixo nível socioeconômico e baixa escolaridade (REIS *et al.*, 2018, OLIVEIRA *et al.*, 2014, SERAFIM *et al.*, 2014, MELO, *et al.*, 2011).

Nos Estados Unidos entre 2012 a 2014, foi observado aumento dos casos de SC em todos os grupos étnicos e entre 2008 a 2012 houve importante aumento nas taxas de SC entre negros, quando comparadas a brancos. Constatou-se que a redução das taxas relativas de SC foram maiores nos brancos (21%) do que em negros, com redução de 11% (BOWEN *et al.*, 2015). A proporção do não preenchimento deste quesito quanto ao número de informações em branco ou ignoradas, quando comparado 2010 a 2016, vem diminuindo no estado de São Paulo, conforme SÃO PAULO, (2018). No entanto, ainda pode ser considerado alto, assim como os achados neste estudo. No estudo de Reis *et al.* (2018) o não preenchimento do quesito cor da pele chega a 42%.

Os achados quanto à idade e escolaridade para SG e SC foram similares ao estudo de GONZALES *et al.* (2014), TEIXEIRA *et al.* (2018) e REIS *et al.* (2018) que encontraram dados evidenciando que a incidência de SC foi mais elevada onde a população tem idade entre 20 e 29 anos e baixa escolaridade. Importante ressaltar que a SG esteve presente neste estudo em 23% de adolescentes entre 10 e 19 anos. A estimativa feita em 2012 pela OMS foi que 5,6 milhões de novos casos de sífilis, tenham ocorrido em adolescentes e adultos na faixa etária de 15 e 49 anos. Nas Américas, embora a taxa de fertilidade em adolescentes tenha diminuído, a taxa de adolescentes grávidas permanece a mesma, embora exista o compromisso para o controle da gravidez na adolescência (SÁNCHEZ-GÓMEZ *et al*, 2014, OLIVEIRA, *et al*, 2014, WHO, 2016).

Na variável escolaridade, estudo ecológico realizado por MELO *et al*. (2011), mostrou que a SC teve maior incidência nos locais em que as taxas de escolaridade foram menores. Constatou-se em outros estudos que a maior incidência dos dois agravos, estiveram associados com a baixa escolaridade e a incidência de SC foi inversamente proporcional, onde as mulheres tinham menos de oito anos de estudo, eram negras e pertenciam a classes socioeconômicas mais baixas (ARAÚJO, *et al*., 2012, SERAFIM *et al*, 2014).

O não preenchimento desta variável chama a atenção, pois trata-se de um quesito importante quando fazemos um prognóstico socioeconômico dos pesquisados. Reis *et al*. (2018) encontraram 41% de casos sem informação e chamaram a atenção para a relevância desta variável. Estudo de CARDOSO *et al*. (2018) constatou que a baixa escolaridade é limitante quando se trata de ter acesso aos serviços, compreensão de situações que envolvem riscos para doença e cuidados com a saúde.

Quanto ao número de óbitos por SC, houve aumento em todo o período estudado. No entanto, em 2016 foi observado declínio. Falta de acompanhamento médico, não comparecimento às consultas de pré-natal e falta de acesso, foram descritos por REYNA-FIGUEROA *et al.* (2011) e REIS *et al.* (2018).

Os resultados adversos ao nascimento na SC apresentaram diminuição significante globalmente e foram observados em 2012 397.000 casos e em 2016, 355.000 casos. Estes números representaram uma diminuição de 12% para 205 países que participaram do estudo. No entanto, existem exceções mostrando que esta queda não ocorreu no Mediterrâneo Oriental e na região das Américas. Deste total, mortes fetais e natimortos responderam por 143.000 casos, doenças clínicas 109.000 e mortes neonatais, 14.000 casos. Quanto a estes desfechos, constataram-se vários motivos como estas

gestantes não estavam matriculadas em qualquer serviço, compareceram ao serviço e nem examinadas foram, ou foram examinadas, mas não tratadas, ou que tiveram recidivas da doença. Portanto, embora as quedas desses desfechos ocorridos tenham sido observadas, ainda são elevadas as taxas de SC que decorrem do acompanhamento das gestantes com sífilis (KORENROMP *et al*, 2019).

Estudo realizado no México por REYNA-FIGUEROA *et al*. (2011) revela que devido às condições de acesso ao serviço de saúde e dificuldades que estas mulheres vivem, o acompanhamento fica prejudicado. Também enfrentam o problema da não notificação dos casos, falta de exames e não investigação dos abortos e mortes fetais. Assim, faz-se necessário buscar respostas efetivas e prioritárias para este problema.

O coeficiente de letalidade e mortalidade da SC encontrados neste estudo foram menores do que os observados no estudo de TEIXEIRA *et al.* (2018). O Estado de São Paulo apresentou as maiores taxas em 2015 (1,5% e 8,4) respectivamente. NEWMAN, *et al.* (2013) estimaram os desfechos adversos ao nascimento entre gestantes tratadas e não tratadas e evidenciaram que a sífilis continua sendo grande causadora de mortalidade e morbidade na gravidez, de modo que as gestantes não tratadas têm risco 52% maior de desfechos como óbitos fetais, natimortos, partos prematuros e morte neonatal. Para as gestantes tratadas adequadamente, houve redução das mortes fetais ou natimortos, redução de prematuros, mortes neonatais e crianças com clínica para a doença. Em recente publicação, KORENROMP et al. (2019) relatam ligeira diminuição de 2012 para 2016 tanto nas taxas de SC, como nos desfechos adversos ao nascimento, que são consequências do não tratamento ou tratamento inadequado.

A taxa de TV encontrada no Estado de São Paulo foi maior do que a estimativa brasileira (34,3%), maior inclusive que os achados na região sudeste (36,3%). É importante salientar que dependendo da fase em que a gestante é diagnosticada, a TV pode ser mais elevada. Isto significa que o acompanhamento do PN não está adequado e que o tratamento correto poderia mudar este desfecho (DOMINGUES, *et al*,2016). O aumento da SC, notado por este estudo, pode estar de acordo com outro estudo, onde foi associado o aumento com uma maior disponibilidade de testes diagnóstico, melhoria das notificações, aumento de profissionais pelo programa de saúde da família e capacitação dos profissionais de saúde. Pelo lado adverso, entre 2014 e 2016, foi sentido a escassez da penicilina em todo o mundo. Foi realizada pesquisa pela OPAS e países como o Brasil, Jamaica, Panamá, Suriname e Trinidad e Tobago relataram falta de penicilina para tratamento (TEIXEIRA *et al*, 2018, NURSE-FINDLAY *et al*, 2017).

Quanto ao trimestre gestacional dos casos notificados no período de estudo, 97,3% das gestantes com sífilis realizaram o pré-natal (1º, 2º ou 3º trimestres), no entanto notamos que é alto o número de gestantes que iniciaram o PN no último trimestre de gestação. Menos da metade destas gestantes iniciou o PN no primeiro trimestre. Dentre as recomendações que devem ser seguidas por Estados e Municípios, para a atenção ao pré-natal, destaca-se que o início do pré-natal tenha captação precoce, ou seja, tenha início até a 12ª semana de gestação. Também devem ter assegurados os exames com garantias de resultado em tempo apropriado (BRASIL, 2012).

Estudos realizados no México mostram que a sífilis avança não só neste país, mas em muitos outros, devido a falhas no atendimento do PN e no desenvolvimento de prevenção. O protocolo para detecção e tratamento deve ser realizado no primeiro trimestre. No entanto, há evidências de que somente 53% das gestantes realizaram algum teste diagnóstico (REYNA-FIGUEROA *et al*, 2011). Também nos Estados Unidos os serviços de prevenção recomendam que a triagem para sífilis deve obrigatoriamente ser realizada na primeira consulta da gestante (PLOTZKER *et al*, 2018).

Com relação a ter realizado o pré-natal, os achados corroboram com os resultados encontrados no estudo de REIS *et al*. (2018), onde em 73% dos casos notificados de SC constava a realização de ao menos uma consulta de pré-natal. No entanto, não foi possível saber quantas consultas foram realizadas, pois como se trata de uma variável dicotômica (sim/não), limita-se o conhecimento. Neste estudo, chamamos atenção para o fato de 3.615 mulheres não terem recebido nenhuma assistência de pré-natal no período estudado e outras 622 não terem informações.

Os dados notificados revelam que, embora muitas gestantes tenham feito consultas no PN, é grande o número das que não tiveram o diagnóstico em tempo apropriado para evitar a doença em seus conceptos, revelando falha nos serviços de saúde. Houve melhora na cobertura do PN em todo o país, mas é importante que a atenção primária seja mais qualificada, para o acompanhamento das gestantes e seus parceiros (CARDOSO *et al*, 2018.; REIS *et al*, 2018).

Os resultados encontrados para as taxas de detecção de SG e taxas de incidência de SC evidenciam o aumento dos dois agravos em todos os municípios do Estado de São Paulo no período de estudo. Muito embora a redução da TV da SC adotada pela OPAS e pelo Pacto pela saúde sejam metas a serem alcançadas por todos os Estados, encontramos resultados no Rio Grande do Sul, que corroboram com nossos achados (TEIXEIRA, *et al*, 2018). Também, segundo o MS, o aumento da incidência em relação às taxas de

detecção pode evidenciar falhas na assistência com relação à prevenção e seguimento dessas gestantes, falhas no serviço que ainda não está notificando ou pelo fato das definições de casos não serem bem compreendidas e interpretadas pelos profissionais (BRASIL, 2018).

A utilização da metodologia Bayesiana empírica local contribuiu para suavizar as taxas brutas da SG e SC. Foi possível reduzir as flutuações aleatórias dos dois agravos e diminuir o número de municípios que não tinham notificação. Assim, diminuíram-se as variações ocorridas pela flutuação aleatória das taxas brutas, que esteve associada ao tamanho populacional dos municípios em risco, ou seja, municípios menores tendem a apresentar maiores taxas (SILVA, et al, 2011). Neste estudo foi possível demonstrar a tendência de crescimento da SG e SC, apresentando os maiores valores da região central e litoral do Estado.

A análise espacial teve importante contribuição ao dar evidência às regiões onde se localizam estes aglomerados, que se apresentam com altas taxas e também mostrando o crescimento destes agravos nos municípios. O conhecimento destas áreas com maiores riscos auxilia na tomada de decisões na saúde, implementando ações já existentes e intervindo para a diminuição destes agravos por meio dos programas de prevenção (TEIXEIRA *et al*, 2018.; DRUCK *et al*, 2004).

A detecção dos aglomerados espaciais para a SG ocorreu em todo o Estado com os maiores riscos relativos evidenciados na região do Alto Sorocabana (GVE Presidente Prudente), região Sede (GVE Capital, e GVE Mogi das Cruzes) e região centro sul (GVE Botucatu). Com relação a distribuição espacial da SC, alguns aglomerados coincidiram, porém, outras regiões trouxeram riscos relativos aumentados. As regiões de aglomerados com os maiores riscos foram no centro Oeste (GVE de Bauru), centro sul (GVE Botucatu), centro leste (GVE Ribeirão Preto), região Sede (GVEs da Capital e Mogi das Cruzes), Litoral Sul (GVE de Santos) e Vale do Paraíba (GVE de Registro).

Segundo o IPRS (IPRS, 2016 e 2018), dos municípios (36) envolvidos nestes aglomerados, quatro (11,1%) deles estão classificados como desiguais (têm riqueza e indicadores sociais insatisfatórios, com baixa longevidade e escolaridade), 8 (22,2%) em transição, com baixo nível de riqueza e longevidade e escolaridade muito baixos, e 10 (27,8%) vulneráveis, significando os municípios mais desfavorecidos.

O estudo de MAGALHÃES *et al* (2013) mostrou que SG esteve ligada a baixos níveis socioeconômicos e, também, aos níveis sociais com menor acesso ao sistema de saúde, baixa escolaridade e baixa renda.

Algumas condições foram associadas ao aumento da SG e ampliam a vulnerabilidade como o nível de pobreza e acesso inadequado a um pré-natal de qualidade. Também foi associado à história pregressa de DST, não usar preservativo, número insuficiente de consultas, assim como PN inadequado. Os achados destes autores evidenciaram que muito tem a ser feito para o alcance das metas de eliminação da SC (MACEDO, *et al* 2017; KIMBALL *et al*, 2020)

A análise destes agravos no espaço-tempo denota o crescente aumento da SG no período de 2010 a 2016 no estado de São Paulo, conforme demonstrado nos resultados. A distribuição geográfica destes dois agravos se mostrou heterogênea nas regiões do Estado e aglomerados espaço-temporais em áreas de grande vulnerabilidade social, assim como encontrado no estudo de SOUZA *et al*. (2020). Quanto à SC, seu avanço principalmente nos países em desenvolvimento vem sendo documentado por meio de áreas geográficas, com evidências de sérios prejuízos à sociedade tanto econômicos quanto sociais e emocionais. O aumento da incidência da SC a partir de 2014 pode ser atribuído à falta de penicilina benzatina, gerada pela falta de recursos para sua produção, a qual foi sentida em todo o mundo (SCHMID *et al*., 2007, REYNA-FIGUEIROA *et al*., 2011, SOUZA *et al*, 2020).

Por meio de dados do Boletim Epidemiológico do Estado (2017) e estudo realizado por TEIXEIRA, *et al*. (2018), a taxa de detecção de SG e taxa de incidência de SC continuam com aumento, assim como em outros Estados do país. Esta constatação pode ser decorrente das mudanças nos critérios de definição de casos ocorridas em 2017, que passa a considerar a notificação também no parto e no puerpério.

Estudo realizado nos Estados Unidos em 2018, afirma que as principais causas para o aumento da SC são as oportunidades perdidas que ocorrem no tratamento materno quando não realizado conforme preconizado, o que difere de região para região naquele país. Aponta as questões de falta de assistência adequada ao pré-natal como a falta de tratamento adequado da SG, soroconversão tardia e não identificada a tempo, questões de vulnerabilidades social como falta de moradia e uso de drogas dentre outras (KIMBALL, *et al*, 2020). O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) mostra o aumento paralelo das taxas SC entre 2014 e 2018 relacionado ao aumento da sífilis primária e secundária nas mulheres em idade reprodutiva. (CDC, 2019).

Outra possível explicação para o aumento relatado, segundo publicação do MS brasileiro, pode ser o fato de haver melhoria na cobertura dos testes para detecção da doença, sua disponibilidade e o aprimoramento dos sistemas de vigilância que têm como

reflexo o aumento nas notificações. Por outro lado, também pode significar diminuição do uso de preservativos, perda de oportunidade no tratamento quando a administração da penicilina não é realizada na Atenção Básica e a falta da medicação, que pode ser sentida em todo o mundo. (BRASIL, 2017).

Os estados do Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Mato Grosso do Sul, Pernambuco, Tocantins, Ceará, Sergipe, Piauí e Rio Grande do Norte tiveram altas taxas registradas de SG e SC, possivelmente relacionados a falha nas notificações ou no diagnóstico precoce (BRASIL, 2016, 2017).

Em alguns países, por meio de estudo realizado para detectar carga global de sífilis materna e congênita e desfechos adversos associados ao parto, foi detectada redução de 2012 para 2016. A região Africana teve a maioria dos casos, porém apresentou ligeiro declínio, assim como o sudeste Asiático. O número estimado dos casos de SC teve redução em 133 dos 205 países estudados. As taxas mais baixas foram identificadas na Região da Europa (KORENROMP, *et al*., 2019).

Nos Estados Unidos dados não publicados do CDC mostraram que, apesar da disponibilidade de uma intervenção eficaz, houve um aumento importante da SC entre os anos de 2012 a 2016, passando de 8,4 casos para 15,7 casos/100.000-NV. Isto significou um aumento de 86,9%, sendo que os fatores que tiveram maior contribuição para o aumento dos casos foram o não tratamento das gestantes em tempo oportuno, testes não reagentes no início do pré-natal e o tratamento realizado com medicações não recomendadas para o tratamento da sífilis, ou seja, tratamento não realizado com penicilina (KIDD, *et al*., 2018). Neste mesmo país apenas um caso da doença significa um evento sentinela que infere oportunidades perdidas de prevenção. Dentro do sistema de saúde, segundo BOWEN *et al*. (2015), existem algumas oportunidades que não deveriam ser perdidas como o tratamento de homens e mulheres em idade reprodutiva e o tratamento adequado da gestante e seu parceiro.

O aumento de casos da SG deve ser discutido à luz dos dados do MS, que mostram substancial aumento da SA em ambos os sexos de 2010 a 2018. No período de 2015 para 2018 a taxa passou de 34,1/100.000/hab para 75,8/100.000/hab e, segundo análise dos casos notificados, 59,4% eram mulheres e destas 53,5%, gestantes. A mudança nos critérios de definição de caso ocorrida em 2017 torna a notificação mais sensível para a SG, o que pode ter contribuído para aumento dos casos detectados. Para a SC, esta mudança deixa mais específica a notificação e foi sentida uma leve diminuição dos números de casos (BRASIL, 2019).

No estado de São Paulo a taxa de detecção da SA passa de 16,6 casos para 85,4/100.000/hab de 2010 para 2018. Observou-se, no entanto, que houve uma diminuição nas taxas de crescimento da SG e estabilização nas taxas de incidência de SC contrapondo ao crescimento que vinha sofrendo desde 2010 (SÃO PAULO, 2019).

Estudo de SANTOS *et al*, (2020) analisou as tendências de crescimento da SA, SG e SC em municípios que fazem ações em saúde em algumas regiões brasileiras, levando-se em conta a incidência de SC com seu aumento em porcentagem, taxas de mortalidade, perinatal e considerando também o tamanho da população. Houve crescimento em todas as regiões com exceção do centro-oeste.

Na observação das tendências temporais fica evidente o aumento da incidência de casos da SG. Embora o RR tenha sido mais baixo na vizinhança no período estudado, se nada for feito em termos preventivos, pode representar risco no futuro. Ainda é relevante o número de gestantes que vieram a ter resultado no pós-parto ou curetagem. Segundo ARAUJO *et al.* (2012), embora grande parte das gestantes tenham acesso às consultas de PN, são relevantes para esta situação (aumento da incidência) as condições sociais, socioeconômicas, escolaridade e o quesito raça/cor.

A apresentação dos riscos relativos crescentes associados às variáveis com maior força de associação para a ocorrência da SG e SC estiveram relacionadas às condições socioeconômicas e de cuidados no PN e influenciaram nos resultados obtidos, evidenciados também no estudo de NONATO, *et al*, (2015). Na SG destacamos o Índice de Gini e proporção de adolescentes que não trabalham nem estudam e na SC, além das duas covariáveis já citadas, também a proporção de mães com pré-natal inadequado, baixo número de consultas e proporção de NV de mães adolescentes. Outro estudo mostrou que para estes dois agravos não só os indicadores biológicos e outros como assistência e socioeconômicos têm determinação no aumento da incidência da SC, mas muitos outros fatores ligados ao desenvolvimento organizacional do espaço, social e urbano (MELO, *et al*, 2011, VIANNA, *et al*, 2018).

De acordo com Paim e Maricato, citados por VIANNA, *et al* (2018, p.7) "O acelerado processo de urbanização do país combinou alta densidade de ocupação do solo e exclusão social", "...Para a população segregada, as dificuldades se somam: o acesso aos serviços e infra-estrutura urbanos é reduzido; ...maior exposição à violência, discriminação racial, discriminação contra mulheres e crianças...".

O Estado de São Paulo possui 32,5% de municípios classificados como dinâmicos com elevada riqueza e bons níveis de indicadores sociais (longevidade e escolaridade) e

43,9% são municípios desiguais, com níveis elevados de riqueza, mas com indicadores sociais insatisfatórios (SEADE – IPRS, 2016). As pessoas apresentam uma diversidade em termos de cultura, escolaridade e se dirigem indistintamente da capital para o interior ou inversamente (DE MARIA e BAENINGER, 2016). Assim, o Estado deveria promover a infraestrutura para moradia, saúde e educação e dar condições e oportunidades para que as pessoas tenham acesso e vivam dignamente. Muitas vezes, ao se organizar e estruturar as localidades, a valorização acaba por expulsar a população mais pobre e vulnerável para locais de maior precariedade sem oportunidades e condições apropriadas para se viver, tornando assim, locais de riscos e vulnerabilidades (PENNA e FERREIRA, 2014).

No modelo teórico desenvolvido por HENRIQUES (2008), as questões de vulnerabilidades para SC apontadas pelo autor corroboram com os achados deste estudo. Quanto à vulnerabilidade individual, podem ser listados fatores como baixa escolaridade, baixo nível socioeconômico, práticas sexuais desprotegidas, gravidez na adolescência,. Quanto à vulnerabilidade programática, podem ser relacionados o diagnóstico e manejo do caso, não tratamento ou tratamento inadequado. Quanto à vulnerabilidade social, podem ser listados fatores como o planejamento e insuficientes gastos com saúde e educação.

O estudo conseguiu mostrar a associação que as variáveis tiveram para o aumento dos riscos da SG e SC no Estado. Foi possível evidenciar a questão da desigualdade mostrada por meio do Índice de Gini, proporção de adolescentes que não trabalham e não estudam, pré-natal inadequado, baixo número de consultas no pré-natal, e RN de mães adolescentes. Estes achados chamam a atenção para a provável situação de desigualdade existente nos municípios, respaldadas pelo IPRS, para a atenção sobre a assistência e acompanhamento dessas gestantes no PN, a gravidez na adolescência e o não recrudescimento da SC no período estudado. Estes dados corroboram com o estudo de MACEDO *et al*, (2017) e apontam não só para a fundamental importância do PN, mas também para a melhora das condições socioeconômicas, com melhores condições de acesso, e diminuição das desigualdades.

As análises realizadas no município de São Paulo tiveram o propósito de identificar a distribuição da SG e SC e as áreas com maiores riscos. Isso, segundo FERREIRA, VASCONCELOS E PENNA, (2008, p. 9) "... permite que estas áreas possam ser priorizadas pelo setor público e que os resultados obtidos tenham impacto na diminuição da ocorrência dos agravos, uma vez que se tratam de áreas de alto risco" (PENNA E FERREIRA, 2014)

A distribuição espacial para SG esteve concentrada nas áreas do centro, zona Norte e Leste e para a SC, centro e região norte do município de São Paulo. Os riscos relativos nos aglomerados espaço temporais foram maiores no centro e nas periferias de quase todo o município, exceto na região Sudoeste do município. Houve concentração de áreas de alto risco na região central e norte da capital para a SG e regiões central, sudeste e norte para a SC. Segundo dados do Agrupamento Socioambiental dos territórios de saúde do município de São Paulo (ADATS), estas áreas estão em regiões com condições de renda, escolaridade, estrutura familiar e de acesso classificadas como ruins, ou em péssimas condições de estrutura familiar e de acesso, ou em péssimas condições de renda e escolaridade e de acesso (PREFEITURA DE SÃO PAULO, 2015).

A área Sudoeste, segundo estudo realizado por VILLAÇA (2011), mostrou que grande parte dos distritos dessa região concentra no máximo 10% de pretos e pardos. Nessa região localizam-se os dez distritos considerados os melhores para jovens, considerando indicadores como mães adolescentes, crescimento populacional, homicídios, escolaridade, rendimento familiar e outros, e também é onde se concentram seis distritos com os melhores Índices de Desenvolvimento Humano.

Este estudo teve algumas limitações como pesquisa realizada com dados secundários, incompletude dos dados, problema com a qualidade das informações, refletida no não preenchimento das fichas de notificação e subnotificação. Vale ressaltar que as notificações têm melhorado nos últimos anos, devido ao empenho e comprometimento dos profissionais de saúde.

Por se tratar de estudo ecológico, os dados se referem somente a grupos de pessoas, sendo a unidade de estudo, a área geográfica. Neste estudo, somente foram analisadas as áreas dos municípios e o grupo de gestantes e não o contexto com os dados individuais.

Não foram encontrados muitos estudos no espaço-tempo para que fosse possível acompanhar a evolução da SG e SC.

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES e RECOMENDAÇÕES

Conclui-se que, no período estudado (sete anos), houve aumento dos casos da SG e SC em todo o Estado, principalmente nos anos de 2014 a 2016. As mulheres eram, em sua maioria, brancas e pardas, tinham ensino fundamental incompleto, faixa etária com predominância de mulheres em idade jovem e adolescentes e que tiveram seus diagnósticos no segundo ou terceiro trimestres de gestação. Embora o número de gestantes que realizam o PN esteja aumentando no estado, foi baixo o diagnóstico realizado no primeiro trimestre de gestação. Destaca-se o importante número de gestantes cujos filhos nasceram com SC que não realizaram o pré-natal e tiveram diagnóstico no parto/curetagem ou no pós parto.

A distribuição espacial da SG e SC encontrada no estado de São Paulo foi heterogênea, estando em áreas com áreas de grande vulnerabilidade social. Estes achados devem contribuir para que as áreas identificadas possam melhorar os serviços de assistência ao pré-natal e assim, diminuir a taxa de incidência da SC.

As taxas brutas e Bayesianas da sífilis em gestante e de SC tiveram variação heterogênea e se mostraram crescentes com o passar do tempo.

A análise espacial identificou para os dois agravos, aglomerados localizados em municípios classificados pelo IPRS como desiguais e vulneráveis, no entanto, notou-se também o aumento dos riscos em municípios com melhores índices socioeconômicos e educacionais.

Na análise espaço-temporal, o crescimento foi observado principalmente nos anos de 2014 a 2016. Os aglomerados espaciais para SG foram evidenciados em boa extensão do Estado, e para a SC o crescimento foi notado em algumas regiões consideradas pelo IPRS como dinâmicas ou equitativas.

Na análise das variações espaciais das tendências temporais, o crescimento dentro dos aglomerados identificados foi maior que a vizinhança, portanto se nada for feito, as áreas ora identificadas como de baixo riscos, podem ter seus riscos aumentados no futuro.

As modelagens mostraram aumento da SG e SC no tempo e as covariáveis que mais contribuíram para o aumento na SG foram o Índice de Gini e proporção de pessoas entre 15 a 19 anos que não trabalham nem estudam. Para o aumento da SC, estiveram associadas as duas já citadas para SG, e também proporção de mães com pré-natal inadequado, proporção de mães com menos de quatro consultas e proporção de NV de mães adolescentes.

Para o município de São Paulo, por meio dos métodos de varredura espacial e espaço temporal, foi possível identificar aglomerados para a SG e SC, com maior incidência de casos, que foram localizados na região central e regiões norte, sudeste e leste, com os maiores riscos relativos na região leste. Esta identificação possibilita investir nos cuidados do PN de forma prioritária.

No espaço-tempo todas as regiões apresentaram aglomerados com importante crescimento entre 2014 a 2016, com destaque dos maiores riscos relativos na região norte, leste e sudeste. A variação espacial das tendências temporais para SC evidenciou crescimento alto dentro e fora dos aglomerados, localizados na região sul.

Estes resultados mostraram o crescimento dos agravos no Estado, mas que pode ser fruto da melhoria das notificações em termos de qualidade, e também melhoria na área assistencial a estas gestantes.

Novos estudos, como o de KORENROMP et al (2019), já mostram o recrudescimento desses agravos e também dos eventos adversos. No entanto, é preciso que os serviços se atentem para o trabalho de prevenção, garantia de acesso e cuidados no PN. Isto significa ter estas mulheres testadas no início da gestação, com tratamento adequado para ela e tratamento dos parceiros.

A SC é considerada evento sentinela, portanto o aumento do número de casos demonstra a existência de falhas nos cuidados prestados no PN.

Ressaltamos a dificuldade em comparar resultados encontrados utilizando metodologia espacial, pela falta de estudos que utilizem a análise espacial envolvendo estes dois agravos.

As informações aqui apresentadas poderão ser úteis para planejar e monitorar de forma mais efetiva os municípios do estado de São Paulo, a fim de obter resultados positivos na vigilância e controle da SG e SC. É importante que novos estudos sejam desenvolvidos para acompanhar as tendências futuras para a ocorrência desses agravos no Estado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAUJO, C.L.de.; SHIMIZU, H.E.; SOUSA, A.I.A.de.; HAMANN, E.M. Incidência da sífilis congênita no Brasil e sua relação com a Estratégia Saúde da Família. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 46, n. 3, p. 479-486, Jun. 2012.

AVELLEIRA. J.C.R.; BOTTINO. G. Sífilis: diagnóstico. tratamento e controle. An Bras Dermatol. 2006; 81(2):111-26.

BARCELLOS, C.DE.C.; SABROZA. P.C.; PEITER. P.; ROJAS. L.I. Organização espacial. saúde e qualidade de vida: análise espacial e uso de indicadores na avaliação de situações de saúde. Inf Epidemiológico do Sus [Internet]. setembro de 2002;11(3):129–38.
Available at: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-16732002000300003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt%5Cnhttp://http//scieloteste.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-16732002000300003&lng=en&nrm=iso&tlng=en

BESAG, J.; YORK, J.; MOLLIE, A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. Annals of the Institute of Statistical Mathematics, 43, 1–59, 1991.

BLANGIARDO, M.; CAMELETTI, M. Spatial and Spatio-Temporal Bayesian Models with R-INLA. John Wiley & Sons.; 2015.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. DE A.; MACEDO, M. O MÉTODO DA REVISÃO INTEGRATIVA NOS ESTUDOS ORGANIZACIONAIS. Gestão E Sociedade, 5(11), 121-136. 2011. https://doi.org/10.21171/ges.v5i11.1220

BOWEN, V.; SU, J.; TORRONE, E.; KIDD, S.; WEINSTOCK, H. Increase in Incidence of Congenital Syphilis — United States, 2012–2014. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), 64(44);1241-1245. Nov. 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. LEI Nº 6.259, DE 30 DE OUTUBRO DE 1975. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. PORTARIA nº 33. de 14 de julho de 2005. Inclui doenças à relação de notificação compulsória, define agravos de notificação imediata e a relação dos resultados laboratoriais que devem ser notificados pelos Laboratórios de Referência Nacional ou Regional. Bras Ministério da Saúde. Diário Of da União. 2005;(15 de julho de 2005):111.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Série: Capacitação e atualização em geoprocessamento em saúde. Introdução à estatística espacial para a saúde pública. Brasília – DF. Vol. 3. 2007.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. PORTARIA Nº 3.161. DE 27 DE DEZEMBRO DE 2011. Dispõe sobre a administração da penicilina nas unidades de Atenção Básica à Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA. Caderno de atenção básica nº 32: atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília; 2012

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO SÍFILIS. Ano IV – Nº 01; 2015. Disponível em: http://www.aids.gov.br/publicacao/2015/boletim-epidemiologico-de-sifilis-2015

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO SÍFILIS. Nº 35 (47); 2016. ISSN 2358-9450.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Volume 48 N° 36 – 2017. ISSN 2358-9450

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE − MINISTÉRIO DA SAÚDE. ISSN online 2358-9450 – 2018

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO ESPECIAL. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE − MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico de Sífilis. Ano V. nº 01 - Número Especial. Out. 2019. ISSN 2358-9450

CARDOSO, A.R.P; ARAÚJO, M.A.L.; CAVALCANTE, M.S.; FROTA, M.A.; MELO, S.P.de. Análise dos casos de sífilis gestacional e congênita nos anos de 2008 a 2010 em Fortaleza, Ceará, Brasil. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro, v.23, n.2, p.563-574, Feb. 2018.

CARVALHO. M.S., SOUZA-SANTOS. R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. Cad Saude Publica. 2005;21(2):361–78.

CDC - CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2018. Division of STD Prevention
October 2019.

CHIARAVALLOTI-NETO. F. O geoprocessamento e Saúde Pública. Arquivos de Ciências da Saúde. [S.l.]. v. 23. n. 4. p. 01-02. fev. 2017. ISSN 2318-3691. Disponível em: <http://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/661>. Acesso em: 17 jun. 2019. doi: https://doi.org/10.17696/2318-3691.23.4.2016.661.

CHIESA. A.M.. WESTPHAL. M.F.. KASHIWAGI. N.M. Geoprocessamento e a promoção da saúde: desigualdades sociais e ambientais em São Paulo. Rev Saude Publica. 2002;36(5):559–67.

DOMINGUES, R.M.S.M.; LEAL M.C. Incidência de sífilis congênita e fatores associados à transmissão vertical da sífilis: dados do estudo Nascer no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 32(6):e00082415, jun, 2016.

DRUCK. S.; CARVALHO. M.S.; CÂMARA. G.; MONTEIRO. A.V.M.. Análise Espacial de Dados Geográficos. Brasília. EMBRAPA. 2004 (ISBN: 85-7383-260-6).

ERCOLE, F.F.; MELO, L.S., ALCOFORADO, C.L.G. C. Revisão Integrativa versus Revisão Sistemática. Rev Min Enferm. 2014 jan/mar; 18(1): 1-260 DOI: 10.5935/1415-2762.20140001

ESCAMILLA, V.; HAMPTON, K.H.; GESINK, D.C.; SERRE, M.L.; EMCH, M.; LEONE, P.A. *et al*. Influence of Detection Method and Study Area Scale on Syphilis Cluster Identification in North Carolina. Sex Transm Dis [Internet]. 2016;43(4):216–21. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26967297

FUNDAÇÃO SEADE - O Estado dos municípios 2010-2012 – Índice Paulista de Responsabilidade Social. Disponível em http://www.saude.sp.gov.br/resources/crt/vig.epidemiologica/dados-epidemiologicos/planilhasgsc_dadosbol2015_sinanate30.06.15.pdf (Acessado em 03 de julho de 2016).

FUNDAÇÃO SEADE – Índice Paulista de Responsabilidade Social. 2014, 2016, 2018. Disponível em: https://iprs.seade.gov.br/

GERALDES NETO, B.; SOLER, Z.A.S.G.; DAHER, W.; BRAILE, D.M. A sífilis no século XVI- o impacto de uma nova doença. Arq Ciênc Saúde Jul-set. 2009. 16(3):127-9.

GONZALES, G. F.; TAPIA, V.; SERRUYA, S.J. Sífilis gestacional y factores asociados en hospitales públicos del perú en el periodo 2000-2010. Rev. Peru Med Exp Salud Publica. 2014; 31(2):211-21.

GRUMACH. A.S.. MATIDA. L.H.. HEUKELBACH. J.. COÊLHO. H.L.L.. RAMOS JÚNIOR. A.N. A (des)informação relativa à aplicação da penicilina na rede do sistema de saúde do Brasil: o caso da sífilis. DST j bras doenças sex transm [Internet]. 2007;19:120–7. Available at: http://www.uff.br/dst/revista19-3-2007/2.pdf

HART.C. Doing a literature review. Releasing the social science research imagination. SAGE PUBLICATIONS. London. Thousand Oaks. New Delhi.1998.

NURSE-FINDLAY, S.; TAYLOR, M.M.; SAVAGE, M.; MELLO, M.B.; SALIYOU, S.; LAVAYEN, M. *et al*. Shortages of benzathine penicillin for prevention of mother-to-child transmission of syphilis: An evaluation from multi-country surveys and stakeholder interviews. PLoS Med. 2017; 14 (12): e1002473. 10.1371 / journal.pmed.1002473 - DOI - PMC - PubMed

HENRIQUES, M.F.C. de M. Vulnerabilidade para sífilis congênita: Estudo descritivo em maternidades com projeto nascer em Pernambuco. 2008. Dissertação de Mestrado). Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira – IMIP. INSTITUTO MATERNO INFANTIL PROF. FERNANDO FIGUEIRA – IMIP, Recife, 2008.

IBGE cidades. Acesso em 12 de dezembro de 2019.

https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/sao-paulo/panorama

KIARIE, J.; MISHRA, C.K.; TEMMERMAN, M.; NEWMAN, L. Accelerating the dual elimination of mother-to-child transmission of syphilis and HIV: Why now?. International journal of Gynecology and Obstetrics. 130. S1-S3. 2015.

KIDD, S.; BOWE, V.B.; TORRONE, E.A.; BOLAN, G. Use of National Syphilis Surveillance Data to Develop a Congenital Syphilis Prevention Cascade and Estimate the Number of Potential Congenital Syphilis Cases Averted. Sex Transm Dis. 2018 Sep;45(9S Suppl 1):S23-S28. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000838. PMID: 29543623; PMCID: PMC6737534.

KIMBALL, A.; TORRONE, E.; MIELE, K.; BACHMANN, L.; THORPE, P.; WEINSTOCK, H.; BOWEN, V. Missed opportunities for prevention of congenital syphilis — United States, 2018. MMWR MORB MORTAL WKLY REPV.69 (22); JUN.2020. PMC7272112

KORENROMP EL. ROWLEY J. ALONSO M. MB MELLO. WIJESOORIYA NS. MAHIANÉ SG. *et al*. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes. Estimates for 2016 and progress since 2012. PLoS ONE 14 (2): e0211720.july/2019. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211720.

KULLDORFF, M. SaTScanTM Manual do Usuário para versão 9.4. Fev.2015. http://www.satscan.org/

LAGO, E.G.; RODRIGUES, L.C.; FIORI, R.M.; STEIN, A.T. Congenital Syphilis: Identification of Two Distinct Profiles of Maternal Characteristics Associated With Risk. **Rev**. Sexually Transmitted Diseases. Vol.31, Ed.1, p.33-37. Jan.2004. doi: 10.1097 / 01.OLQ. 0000105003.72411.FB

LAW, D.C.G.; SERRE, M.L.; CHRISTAKOS, G.; LEONE, P.A.; MILLER, W.C. Spatial analysis and mapping of sexually transmitted diseases to optimise intervention and prevention strategies. Sex Transm Infect 2004;80:294-299. Doi 10.1136/sti.2003.006700 Downloaded from http://sti.bmj.com/february 20,2016.

LIMA, G.; REIS, F.; BARBOSA, A.; JOSÉ, G.; RIBEIRO, D. S. Incidence and risk factors for congenital syphilis in Belo Horizonte . Minas Gerais , 2001-2008. Ciênc. saúde coletiva. Rio de Janeiro. v. 18, n. 2, p. 499-506. Feb. 2013.

MACÊDO,V.C..; LIRA, P.I.C.;FRIAS, P.G.; ROMAGUERA, L.M.D.; CAIRES, S.F.F.; XIMENES, R.A.A. Fatores de risco para sífilis em mulheres: estudo caso-controle. Rev Saude Publica. 2017;51:78. https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2017051007066

MAGALHAES, D.M.DOSS.; KAWAGUCHI, I.A.L.; DIAS, A.; CALDERON, I.M.P. Sífilis materna e congênita: ainda um desafio. **Cad. Saúde Pública**. vol.29, n.6 . 2013.

MELO, N.G.D.O.; MELO FILHO, D.A.de.; FERREIRA, L.O.C. Diferenciais intraurbanos de sífilis congênita no Recife, Pernambuco, Brasil (2004-2006). Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília , v. 20, n. 2, p. 213-222, jun. 2011.

MILANEZ. H., AMARAL. E. Por que ainda não conseguimos controlar o problema da sífilis em gestantes e recém-nascidos? Rev Bras Ginecol e Obs. 2008;30(7):325–7.

MILLER, R.; KARRAS, D.J. Congenital Syphilis – United States 2003 – 2008. Annals of Emergency Medicine. Nº 56(3). Sept 2010.

NEWMAN. L. KAMB. M.. HAWKES. S.. SAY. L. *et al*. Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: Analysis of multinational antenatal surveillance data. Plos Med. 2013. 10(2): e1001396. DOI: 10.1371/jornal.pmed.1001396

NEWMAN. L. *et al*. Global estimates of the prevalence of four curable sexually transmitted infections in 2012. PlosOne. 2015. 10(12). EO143304. DOI 10.1371/jornal.pone.0143304.

NONATO SM, MELO APS, GUIMARÃES MDC. Sífilis na gestação e fatores associados à sífilis congênita em Belo Horizonte-MG, 2010–2013. Epidemiol e Serviços Saúde. 2015; 24: 681–694. https://doi.org/10. 5123/S1679-49742015000400010

OLIVEIRA. L.R.; COSTA. M.C N.; NASCIMENTO, M.da C.; BARRETO. F.R.; PEREIRA. S.M.; DOURADO. I.; TEIXEIRA. M.G. Evaluation of preventative and control measures for congenital syphilis in State of Mato Grosso. Rev Soc Bras Med Trop 47(3):334-340. May-Jun. 2014.

OLIVEIRA, R.de O.; SANTOS, E.S dos.; SOUTO, F.J.D.S. Syphilis in pregnant women and congenital syphilis: spatial pattern and relationship with social determinants of health in Mato Grosso. Rev Soc Bras Med Trop. on line.Vol.:53:(e20200316): 2020.

OMS. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual 2016-2021. Hacia el fin de las ITS. Geneva: OMS; 2008; p.11-12.

OPAS. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Iniciativa regional para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congênita em América Latina y el Caribe: documento conceptual [Internet]. Montevideo: CLAP/SMR; 2009. Disponível em: http://www.paho.org/clap/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicaciones-sifilis&alias=79-iniciativa-regional-para-la-eliminacion-de-la-transmision-maternoinfantil-de-vih-y-de-la-sifilis&Itemid=219&lang=es

OPAS. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. 2012 Progress report: Elimination of mother to child transmission of HIV and congenital syphilis in the Americas. Washington, D.C. 2013. ISBN 978-92-75-11739-2

OPAS. PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. 2014 Update: Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV and Syphilis in the Americas. Washington, DC: PAHO, 2014.

OPAS. PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION - Plano de Ação para a prevenção e o controle do HIV e de infecções sexualmente transmissíveis 2016-2021. Washington, DC:PAHO, 2016.

PENNA, N.A.; FERREIRA, I.B. Desigualdades socioespaciais e áreas de vulnerabilidades nas cidades. Mercator, Fortaleza, v. 13, n. 3, p. 25-36, set./dez. 2014. DOI: 10.4215/RM2014.1303. 0002

PLOTZKER, R.E.;MURPHY, R.D.; STOLTEY, J.E. Congenital Syphilis Prevention: Strategies, Evidence, and Future Directions. Sex Transm Dis. 2018 Sep; 45 (9S Suppl 1): S29-S37. DOI: 10.1097 / OLQ.0000000000000846.

PREFEITURA DE SÃO PAULO. Boletim CEINFO. Ano XIV, nº 14, Junho/2015. Boletim disponível em: http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/ publicacoes/Boletim_CEInfo_Dados_2015.pdf

REIS, G. J.; BARCELLOS, C.; PEDROSO, M.M.; XAVIER, D.R. Diferenciais intraurbanos da sífilis congênita: análise preditiva por bairros do Município do Rio de Janeiro, Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro , v. 34, n. 9, e00105517, 2018 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000905010&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 17 set. 2020. Epub 06-Set-2018. http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00105517.

REYNA-FIGUEROA, J.; ESPARZA-AGUILAR, M.; HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ, L.D.C.; FERNÁNDEZ-CANTON, S.; RICHARDSON-LOPEZ COLLADA,V.L. Congenital syphilis, a reemergent disease in Mexico: its epidemiology during the last 2 decades. Sex Transm Dis [Internet]. 2011;38(9):798–801. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21844732

SÁNCHEZ-GÓMEZ A, GRIJALVA MJ, SILVA-AYCAGUER LC, *et al*. HIV and syphilis infection in pregnant women in Ecuador: prevalence and characteristics of antenatal care. Sex Transm Infect. 2014;90(1):70-75. doi:10.1136/sextrans-2013-051191

SANTOS, N.S.G.M.; SANTOS; M.L.S.G.; VENDRAMINI, S.H.F.;VILLA, T.C.S.;CHIARAVALLOTI NETO, F.; *et al*. Tuberculose e análise espacial: revisão da literatura. Ver. Ciencia y enfermaria. 2014. XX (2): 117-129.

SANTOS, M.M.; LOPES, A.K.B.; RONCALLI, A.G.; LIMA, K.C. Trends of syphilis in Brazil: A growth portrait of the treponemic epidemic. PLoS ONE 15(4): e0231029. Abr.2020. https://doi. org/10.1371/journal.pone.0231029

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids. Programa Estadual de DST/Aids. Boletim epidemiológico DST/AIDS. Ano XXVI. Nº 1. 2009.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids. Programa Estadual de DST/Aids. Boletim epidemiológico DST/AIDS. Ano XXXI. Nº 1. 2014. ISSN 1984-641x

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids. Programa Estadual de DST/Aids. Boletim epidemiológico DST/AIDS. Ano XXXII. Nº 1. 2015. ISSN 1984-641x.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids. Programa Estadual de DST/Aids. Boletim epidemiológico DST/AIDS. XXXIII - Nº1 - 2017. ISSN 1984-641x

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Programa Estadual DST/Aids-SP. Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids – SP Boletim epidemiológico CVE - ANO XXXV - Nº1 - 2018. ISSN 1984-641x

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Programa Estadual DST/Aids-SP. Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids – SP Boletim epidemiológico CVE - ANO XXXV - Nº1 - 2019. ISSN 1984-641x

SCHMID, G.P.; STONER, B.P.; HAWKES, S.; BROUTET, N. The need and plan for global elimination of congenital syphilis. Sex Transm Dis [Internet]. 2007;34(7 Suppl):S5-10. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17592390

SCHMID, G.; ROWLEY, J.; SAMUELSON, J. *et al*. Global incidence and prevalence of four curable sexually transmitted infections (STIs): new estimates from WHO. In Proceedings of the 2nd Global HIV/AIDS Surveillance Meeting (ISSTDR.2009). London. UK. June-July. 2009.

SERAFIM, A.S.; MORETTI, G.P.; SERAFIM,G.S.; NIERO,C.V.; MARIA INÊS DA ROSA, M.I.da.; PIRES, M.M.S.; SIMÕES, P.W.T.A. Incidence of congenital syphilis in the South Region of Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 47(2):170-178, Mar-Apr, 2014.

SILVA, S.L.C.DA.; FACHEL, J.M.G.; KATO, S.K.; BASSANESI, S.L. Visualização dos padrões de variação da taxa de mortalidade infantil no Rio Grande do Sul, Brasil: comparação entre as abordagens Bayesiana Empírica e Totalmente Bayesiana. Cadernos de Saúde Pública, 27(7), 1423-1432, 2011.

SIMPSON, D.; RUE, H.; RIEBLER, A.; MARTINS, T.G.; SORBYE, S.H. Penalising model componente complexity: a principled, pratical approach to constructing priors. Statistical Science, 32(1):1-28. 2017.

SOARES, K.K.S.; PRADO, T.N.; ZANDONADE, E.; MOREIRA-SILVA, S.F.; MIRANDA, A.E. Análise espacial da sífilis em gestantes e sífilis congênita no estado do Espírito Santo, 2011-2018. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília , v.29, n.1, e2018193, 2020. https://doi.org/10.5123/s1679-49742020000100018.

SOUZA, C.D.F.DE.; MACHADO, M.F.; CORREIA, D.S.; CARMO, R.F.DO.; CUEVAS, L.E.; SANTOS, V.S. Spatiotemporal clustering, social vulnerability and risk

of congenital syphilis in northeast Brazil: an ecological study. Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, Vol.114, Issue.9, P. 657–665. Sep. 2020. https://doi.org/10.1093/trstmh/traa034

SOUZA, J.M.;, GIUFFRIDA, R.; RAMOS, A.P.M.; GLILCIANE, M.; COELHO, C.H.; RODRIGUES, M.V.P. Mother-to-child transmission and gestational syphilis: Spatial-temporal epidemiology and demographics in a Brazilian region. PLoS Negl Trop Dis 13 (2): e0007122. Freb.2019. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007122

R Core Team (2019). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL https://www.R-project.org/.

REIS, G.J.; BARCELLOS, C.; PEDROSO, M.M.; XAVIER, D.R. Diferenciais intraurbanos da sífilis congênita: análise preditiva por bairros do Município do Rio de Janeiro. Brasil. Cad. Saúde Pública 2018; 34(9):e00105517.

TAYRA, Â.; MATIDA, L.H.; SARACENI, V.; PAZ, L.C.; RAMOS JÚNIOR, A.N. Duas décadas de vigilância epidemiolóica da sífilis congênita no Brasil: a propósito das definições de caso. DST – J bras Doenças Sex Transm 2007; 19(3-4): 111-119 – ISSN: 0103-4065

TAMPA, M.; SARBU, I.; MATEI, C.; BENEA, V.; GEORGESCU, S.R. Brief History of Syphilis. J Med Life. 2014;7(1):4–10.

TAN, N.X.; MESSINA, J.P.; YANG, L.G.; YANG, B.; EMCH, M.; CHEN, X.S.; *et al.* A spatial analysis of county-level variation in syphilis and gonorrhea in Guangdong Province. China. PLoS One. 2011;6(5).

TAO, Y.; CHEN, M.Y.; TUCKER, J.D.; ONG, J.J.; TANG, W.; WONG, N.S.; CHU, M.; ZHUANG, X.; FAIRLEY, C.K.; ZHANG, L. A nationwide spatiotemporal analysis of syphilis over 21 years and implications for prevention and control in China. Clin Infect Dis. 2020 Jan 1;70(1):136-139. doi: 10.1093/cid/ciz331. PMID: 31237616.

TEIXEIRA, L.O.; BELARMINO, V.; GONÇALVES, A.V.; MENDOZA-SASSI, R.A. Tendência temporal e distribuição espacial da sífilis congênita no estado do Rio Grande do Sul entre 2001 e 2012. Ciência & Saúde Coletiva. 23(8):2587-2597. 2018. DOI: 10.1590/1413-81232018238.25422016

TEIXEIRA, L.O.; BELARMINO, V.; GONÇALVES, A.V.; MENDOZA-SASSI, R.A. Tendência temporal e distribuição espacial da sífilis congênita. **Ciência & Saúde Coletiva**, 23(8):2587-2597, 2018. DOI: 10.1590/1413-81232018238.25422016

VIANNA, P.V.C.; HELBUSTO, N.B.; BARJA, P.R.; MEDEIROS, A.P.P. Sífilis congênita em um município paulista de grande porte: um olhar a partir da vulnerabilidade socioespacial. Rev. Intellectus, Nº48 Vol. Especial de Ciências da Saúde. 2018. ISSN 1679-8902

VILLAÇA, F. São Paulo: segregação urbana e desigualdade. Estudos avançados 25 (71), 2011.

WEBSTER, J.;WATSON, R.T. Analyzing the past to prepare for the future: writing a literature review. MIS Quarterly Vol. 26 No. 2. pp. xiii-xxiii/June 2002.

WICKHAM, H,; HESTER, J.; CHANG, W. Devtools: Tools to Make Developing R Packages Easier. R package version 2.2.1. 2019. https://CRAN.R-project.org/package=devtools

WIJESOORIYA,N.S.; ROCHAT, R.W.; KAMB. M.L.; TURLAPATI, P.; EMMERMAN, M.; BROUTET, N.; NEWMAN, L.M. Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study. Lancet Glob Health. 2016 August; 4(8): e525–e533. doi:10.1016/S2214-109X(16)30135-8
WHO. World Health Organization. The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action. 2007. ISBN: 978 92 4 159585 8.

WHO. World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008. ISBN 978 92 4 150383 9.

WHO. WORD HEALTH ORGANIZATION. Investment case for eliminating motherto-child transmission of syphilis. Geneva: WHO, 2012. http://apps.who.int/ iris/bitstream/10665/75480/1/9789241504348_eng.pdf?ua=1. Acesso em 21 maio 2019.

WHO. WORD HEALTH ORGANIZATION. Global guidance on criteria and processes for validation: elimination of mother-to-child transmission (EMTCT) of HIV and syphilis. Geneva. WHO, 2014. ISBN 978 92 4 150588 8

WHO. WORD HEALTH ORGANIZATION. Estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual 2016–2021. Geneva: WHO, 2016. ISBN 978 92 4 154980 6

WHO. WORD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for the treatment of Treponema pallidum (syphilis). WHO, 2016. ISBN 978 92 4 154980 6.

WHO. WORD HEALTH ORGANIZATION. Global guidance on criteria and processes for validation: elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis. 2nd edition. Geneva: WHO, 2017. ISBN 978-92-4-151327-2

WHO. WORD HEALTH ORGANIZATION. Report on global sexually transmitted infection suveillance. Geneva: WHO; 2018.

WU, X., TUCKER, J.D., HONG, F., MESSINA. J., LAN, L., HU, Y., *et al* . Multilevel and spatial analysis of syphilis in Shenzhen, China, to inform spatially targeted control measures. Sex Transm Infect. 2012 August ; 88(5): 325–329. doi:10.1136/sextrans-2011-050397.

YIN, F.; FENG, Z.; LI. X. Spatial analysis of primary and secondary syphilis incidence in China. 2004-2010. Int J STD AIDS. 2012;23(12):870–5.

ZUUR, A.F.; IENO, E.N.; ELPHICK, C.S. A protocol for data exploration to avoid common statistical problems. Methods Ecol Evol. 2010;1:3-14.

ANEXOS

USP - FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - FSP/USP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Análise espacial e espaço temporal dos casos de sífilis em gestante e sífilis congênita nos municípios do estado de São Paulo, 2010 a 2016.

Pesquisador: JOELMA ALEXANDRA RUBERTI

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 65400217.9.0000.5421

Instituição Proponente: Faculdade de Saúde Pública USP/SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.728.286

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um "estudo descritivo e ecológico da sífilis em gestante e sífilis congênita no Estado de São Paulo e nas cidades de São Paulo e São Vicente", a partir de uma análise especial para tentar explicar o avanço da epidemia da sífilis comando como referência as condições sociais dos municípios. Serão usadas fontes secundárias a partir de bases de dados e fontes de dados de população, censo e mapas.

Objetivo da Pesquisa:

"1 Descrever a distribuição de sífilis em gestante e sífilis congênita no estado de São Paulo no tempo, espaço e atributo das pessoas, entre 2010 e
2016;2 Identificar aglomerados espaciais e espaço-temporais de alto e baixo riscos para estes dois agravos;3 Avaliar a relação entre as taxas de
detecção da sífilis em gestante e de incidência da sífilis congênita nos municípios de São Paulo e São Vicente e possíveis variáveis explicativas
(socioeconômicas, demográficas, ambientais, indicadores de saúde e da qualidade da assistência à saúde e outros)."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco Mínimo "...uma vez que as informações sobre as gestantes e seus filhos serão obtidas de foram secundária, isto é, por meio de acesso a base de dados."

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 01.246-904
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)3061 7779 **Fax:** (11)3061-7779 **E-mail:** cocp@fsp.usp.br

Benefícios: O estudo "...pode contribuir com a tomada de decisões para intervenções no âmbito dos municípios a fim de minimizar as consequências trazidas pela doença."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa a partir de fontes secundárias, com Termo de Anuência do Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS do Estado de São Paulo para acessar as bases de dados. Outras bases de dados mencionadas são públicas. A pesquisa busca identificar e apresentar gráficamente (georreferenciamento) aglomerados espacio-temporais com maior e menor incidência de Sifilis.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Dispensa TCLE; apresenta Anuência.

Recomendações:

Já que a avaliação de riscos não é apenas sobre individuos, mas sobre coletivos, sugiro avaliar o risco de estigmatização das áreas de maior concentração de casos, ou dos aglomenrados, como efeito dos resultados da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_1141881_E1.pdf	07/06/2018 21:13:00		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_completo_Versao2.pdf	07/06/2018 21:03:03	JOELMA ALEXANDRA RUBERTI	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_2.pdf	04/06/2018 22:55:10	JOELMA ALEXANDRA RUBERTI	Aceito
Outros	Carta_anuencia_CRT_Aids.pdf	08/04/2018 10:17:24	JOELMA ALEXANDRA RUBERTI	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_anterior.pdf	06/03/2017 17:57:09	JOELMA ALEXANDRA RUBERTI	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_PESQUISA.pdf	23/02/2017 21:09:24	JOELMA ALEXANDRA RUBERTI	Aceito

USP - FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - FSP/USP

Continuação do Parecer: 2.728.286

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

SAO PAULO, 21 de Junho de 2018

Assinado por:
Kelly Polido Kaneshiro Olympio
(Coordenador)

CENTRO DE REFERÊNCIA E TREINAMENTO DST/AIDS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise espacial e espaço temporal dos casos de sífilis em gestante e sífilis congênita nos municípios do estado de São Paulo, 2010 a 2016.

Pesquisador: JOELMA ALEXANDRA RUBERTI

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 65400217.9.3001.5375

Instituição Proponente: Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.812.639

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo descritivo e ecológico que irá analisar o conjunto das notificações de sífilis em gestantes e sífilis congênita no estado de São Paulo entre os anos de 2010 e 2016 e sua distribuição nos municípios paulistas assim como sua localização espacial nos municípios de São Paulo e São Vicente. Serão usadas fontes secundárias (Sistema Nacional de Agravos de Notificação – SINAN).

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos serão de descrever a distribuição de sífilis em gestantes e sífilis congênita no estado de São Paulo no tempo, espaço-temporais de alto e baixo risco para estes dois agravos.

Avaliar a relação entre as taxas de detecção da sífilis em gestantes e de incidência da sífilis congênita nos municípios de São Paulo e São Vicente e possíveis variáveis explicativas (socioeconômicas, demográficas , ambientais , indicadores de saúde e da qualidade da assistência à saúde e outros.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Trata-se de risco inerente à manipulação de banco de dados com identificação e endereço dos casos notificados. Isso envolve o compromisso expresso do pesquisador de não divulgação e não utilização desses dados para fins que não aqueles expressos no projeto. Uma vez havendo esse

Endereço: SANTA CRUZ 81 Anexo Pesquisa 1º andar
Bairro: VILA MARIANA **CEP:** 04.121-000
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)5087-9837 **Fax:** (11)5087-9837 **E-mail:** cep@crt.saude.sp.gov.br

CENTRO DE REFERÊNCIA E TREINAMENTO DST/AIDS

Continuação do Parecer: 2.812.639

termo de compromisso o risco é baixo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa que trabalhará com fontes de dados secundários, já havendo a anuência expressa do Centro de Referência e Treinamento de DST/Aids – Vigilância Epidemiológica para a disponibilização dos bancos de dados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A presente pesquisa dispensa o TCLE, porém, há necessidade de um termo de responsabilidade do pesquisador. De acordo com a lei 12.527 (Brasil, 2011[a]) que regula o acesso à informação no país, regulamentada pelo Decreto 7.724 de 16 de maio de 2012 (Brasil, 2012[a]) que em seus artigos 57 e 61 trata de disponibilização de bancos de dados para fins de pesquisa com dispensa de TCLE, o pesquisador deve apresentar um TERMO DE RESPONSABILIDADE, que "disporá sobre a finalidade e a destinação que fundamentaram sua autorização, sobre as obrigações a que se submeterá o requerente".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto com pendência

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_completo_Versao2.pdf	07/06/2018 21:03:03	JOELMA ALEXANDRA RUBERTI	Aceito
Outros	Carta_anuencia_CRT_Aids.pdf	08/04/2018 10:17:24	JOELMA ALEXANDRA RUBERTI	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_anterior.pdf	06/03/2017 17:57:09	JOELMA ALEXANDRA RUBERTI	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Endereço: SANTA CRUZ 81 Anexo Pesquisa 1º andar
Bairro: VILA MARIANA **CEP:** 04.121-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5087-9837 **Fax:** (11)5087 9837 **E-mail:** cep@crt.saude.sp.gov.br

CENTRO DE REFERÊNCIA E TREINAMENTO DST/AIDS

Continuação do Parecer: 2.812.639

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

SAO PAULO, 10 de Agosto de 2018

Assinado por:
Eduardo Ronner Lagonegro
(Coordenador)