ARTIGO DE REVISÃO / *REVIEW ARTICLE*

Sífilis Congénita *Congenital Syphilis*

/ M. Ferreira / P. Janeiro / T. Aguiar / R. Barroso / M. J. Brito

Departamento de Pediatria. Hospital Fernando Fonseca. Amadora

Correspondência:

Marta Ferreira
Departamento de Pediatria do Hospital Fernando Fonseca
Rua José Régio, 36
IC 19 2700 Amadora
Portugal

Telefone: 21 4348299
e-mail: bazaruto@hotmail.com

/ Resumo

Introdução: Programas de rastreio e a existência de terapêutica eficaz não têm alterado a morbilidade da sífilis que permanece um importante problema de saúde pública.

Objectivo: Identificar factores de risco para a sífilis materna e calcular o risco de sífilis congénita à nascença num hospital da zona metropolitana de Lisboa.

Métodos: Estudo retrospectivo, durante seis anos, dos recém-nascidos filhos de mães com VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) e/ou TPHA (*Treponema pallidum particle hemaglutination*) positivos na gravidez. Analisaram-se parâmetros sociodemográficos, história da gravidez, comorbilidades maternas, diagnóstico, terapêutica e evolução dos recém-nascidos.

Resultados: Total de 187 mães e 103 recém-nascidos VDRL positivos. Quarenta e nove por cento das mães tinham entre 26 e 35 anos, 46% eram de origem africana e 65% apresentavam escolaridade incompleta. Vinte e sete (14,4%) apresentavam factores de risco: co-infecção VIH (18), hepatite B (11), hepatite C (3), toxicodependência (4) e alcoolismo (1). A gravidez foi vigiada em 88% dos casos e 44,4% realizaram terapêutica correcta. Registaram-se 66 (64%) casos de sífilis congénita provável e nenhum caso de sífilis congénita definitiva.

Conclusão: A ocorrência de sífilis congénita e o importante número de grávidas com serologia positiva para VDRL indicam que os programas de cuidados pré-natais e as medidas de prevenção de doenças sexualmente transmitidas são insuficientemente cumpridas.

Palavras-chave: prevenção, cuidados pré-natais, diagnóstico serológico, penicilina.

/ Abstract

Introduction: Despite the availability of preventive and therapeutic approaches, syphilis continues to present a significant public health problem.

Objective: identify risk factors for the occurrence of maternal syphilis and calculate the risk of congenital syphilis at birth in a hospital of the metropolitan area of Lisbon.

Material and Methods: Retrospective study during six years of mothers with VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) and / or TPHA (T.pallidum particle hemaglutination) positive titters and their newborns. Analysed socio-demographic

parameters, prenatal care, maternal co-morbidities, diagnostic approach, therapy and clinical outcome of newborns.
Results: *Total of 187 mothers and 103 newborns VDRL positive. Forty-nine percent of the mothers were 26 to 35 years, 46% were of African origin and 65% had incomplete education. Twenty-seven mothers had risk factors: HIV infection (18), hepatitis B (11), hepatitis C (3), drug abuse (4) and alcoholism (1). Most (88%) pregnant women had pre-natal care but only 44.4% were correctly treated. There were 66 (64%) cases of probable congenital syphilis and no case of definite congenital syphilis.*
Commentary: *The occurrence of syphilis and the important number of VDRL positive pregnant women, indicate that the prenatal screening programs, as well as preventive measures of sexual transmitted diseases, are still not totally accomplished.*

Key-words: *prevention, prenatal care, serologic diagnosis, penicillin.*

/ Introdução

A sífilis é uma doença infecciosa provocada pelo *Treponema pallidum*, reconhecida desde o século XV e identificada posteriormente no século XX. Em 1942, a introdução da penicilina levou a um declínio significativo da doença. Contudo, apesar da existência de uma terapêutica eficaz, do baixo custo e da disponibilidade de meios de diagnóstico relativamente sensíveis, a sífilis tem persistido quase inalterável ao longo dos anos, representando ainda um importante problema de saúde pública.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 349 milhões de pessoas tenham doenças de transmissão sexual (DTS) e que destas, cerca de 12 milhões estejam infectadas com sífilis, a maioria (90%) em países em vias de desenvolvimento.[1] Modificações em larga escala dos comportamentos de risco, em resposta à pandemia emergente do vírus da imunodeficiência humana (VIH), levaram no início dos anos 90 à diminuição da incidência de várias DTS.
No entanto, nos últimos dez anos na Europa e nos Estados Unidos, tem-se registado um aumento de casos de sífilis primária e secundária.[2] A imigração de países com elevada prevalência, a prostituição, o uso de drogas ilícitas, comportamento sexual de risco e principalmente a co-infecção pelo VIH são factores associados a esta situação.[2,3] Ocorrem mais casos nas minorias étnicas, homossexuais e heterosexuais de grupos etários mais jovens com maior actividade sexual, por vezes associados a outros comportamentos de risco. Há um predomínio da infecção na população feminina em idade fértil[4,5] com consequente aumento do risco de infecção congénita[6,7].

Nos Estados Unidos, entre 2004-2007, registou-se uma maior prevalência da sífilis primária e secundária em mulheres entre os 20-24 anos (3.5:100.000 habitantes),[8] sendo a prevalência no grupo etário dos 15-19 anos de 1.7:100.000 habitantes.[7] O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), revela que nos Estados Unidos, entre 2006-2007, a incidência de sífilis congénita aumentou 15,5% como também ocorreu em vários países europeus.[9]

De acordo com critérios clínicos, laboratoriais e imagiológicos o CDC (1996) classifica a sífilis congénita como definitiva ou provável e precoce ou tardia, se o início das manifestações clínicas ocorre antes ou depois dos dois anos de idade.[10]

Foi objectivo deste estudo identificar factores de risco para a ocorrência de sífilis materna e calcular o risco de sífilis congénita num hospital da zona metropolitana de Lisboa.

/ Material e Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo entre Janeiro 2001 e Dezembro de 2006 (6 anos) de mães com testes serológicos não treponémicos (VDRL-*Venereal Disease Research Laboratory*)

e/ou treponémicos (TPHA-*-Microhemagglutin-Treponema pallidum)* positivos na gravidez e respectivos recém-nascidos.

Analisaram-se os processos clínicos acessíveis (das mães e recém-nascidos), colhendo-se de forma padronizada dados sociodemográficos, cuidados pré-natais (vigilância da gravidez e terapêutica da mãe e parceiro), co-morbilidades maternas, diagnóstico, terapêutica e evolução dos recém-nascidos.

A sífilis materna classificou-se em definitiva ou provável, dependendo da identificação ou não do agente:

- primária provável: clínica compatível (lesões ulcerosas) e VDRL e/ou TPHA positivo;
- secundária provável: clínica compatível (lesões mucocutâneas difusas) e VDRL com título ≥ 1:4;
- sífilis latente: ausência de clínica e diagnóstico prévio de sífilis com VDRL positivo e/ou diagnóstico e terapêutica prévia de sífilis mas com título de VDRL aumentado. A sífilis latente divide-se ainda em precoce ou tardia consoante a altura provável da infecção (mais ou menos de 12 meses).

A sífilis congénita classificou-se em provável nos seguintes casos:

- recém-nascidos com VDRL positivo e uma das seguintes condições: evidência clínica ou radiológica de sífilis, VDRL positivo no líquido cefalorraquidiano (LCR), proteinorráquia sem causa aparente, título de VDRL quatro vezes superior ao materno e anticorpos anti-treponema (IgM) positivo.

Os recém nascidos foram ainda divididos de acordo com critérios do CDC em três grupos de risco:

- Grupo I: filhos de mães não tratadas, tratadas incorrectamente ou sem descida de títulos serológicos comprovativos de cura.
- Grupo II: mães tratadas correctamente mas sem controlo serológico posterior.



- Grupo III: mães tratadas correctamente e com títulos serológicos compatíveis com cura.

Considerou-se terapêutica incorrecta a utilização de outro fármaco que não a penicilina, a realização de menos de três tomas deste medicamento e/ou tratamento efectuado no último mês de gravidez.

O risco de sífilis congénita à nascença foi calculado pela proporção do total dos nascimentos e dos filhos de mães com sífilis.

Todos os recém-nascidos realizaram VDRL, hemograma e radiografia dos ossos longos, e os que apresentaram VDRL positivo realizaram adicionalmente função hepática, função renal, radiografia torácica, observação oftalmologica e quantificação de VDRL no LCR. Foram medicados com penicilina durante 10 dias e posteriormente seguidos durante doze meses.

A análise estatística foi realizada com *SPSS 13.0 for Windows*. Foi calculada média

QUADRO I – RESULTADOS MATERNOS	
Parâmetros Sociodemográficos	
Grupo etário	**Número casos / percentagem**
≤ 18	5 (5%)
19-25	62 (33,2%)
26-35	91 (48,7%)
≥ 35	29 (5,55)
Naturalidade	
portuguesa	80 (42,8%)
africana	86 (46%)
outra	12 (6,4%)
Escolaridade	
Sem estudos	1 (0,5%)
primária completa	37 (19,8%)
secundária incompleta	84 (44,9%)
secundária completa	21 (11,2%)
licenciatura	4 (2,1%)
Factores de risco	
HIV	18 (9,6%)
VHB	11 (5,9%)
VHC	3 (1,3%)
Toxicodependência/alcolismo	5 (2,6%)
≥ 2 factores de risco	4 (2,1%)
Cuidados Pré-natais	
Vigilância da gravidez	165/187 (88,2%)
Controlo serológico	92/165 (55,7%)
Título VDRL estável	31/92 (33,6%)
Título VDRL a aumentar	25/92 (27%)
Titulo VDRL a diminuir	36/92 (39%)
Terapêutica materna	119/165 (72%)
Terapêutica materna correcta	83/119 (69,7%)
Terapêutica paterna	27/165 (16,3%)

e desvio padrão para variáveis numéricas com distribuição normal, e mediana, valores mínimo e máximo para outras variavéis. A análise comparativa foi realizada pelo teste *Qui-Quadrado.*

/ Resultados

De um total de 28480 partos, diagnosticaram-se 187 (0,65%) mães com VDRL positivo e 103 (55%) recém-nascidos VDRL positivos. Todas as mães apresentavam critérios de sífilis latente e destas 86,6% sífilis latente precoce e 13,4% sífilis latente tardia.

O risco global de nados-vivos com sífilis foi de 0,65%, mantendo-se relativamente estável ao longo dos anos. Ocorreram 66 (64%) casos de sífilis congénita provável e nenhum caso de sífilis congénita definitiva. Figura 1.

Resultados maternos (Quadro I):

A mediana de idade materna foi 28 anos (mínimo-16; máximo-46). A maioria (48,7%) tinha entre 26 e 35 anos e apenas cinco (2,7%) menos de 18 anos. Em 46% casos as mães eram de origem africana: Cabo Verde (21), Angola (9), Guiné Bissau (9), São Tomé (2), Senegal (1). Quatro mães eram da Roménia, uma da Moldávia e quatro do Brasil. A maioria (65%) tinha escolaridade incompleta: analfabetismo (1); primária completa (37), secundária incompleta (84). Vinte e uma tinham ensino secundário completo e apenas quatro mães tinham ensino superior. Registaram-se factores de risco em 27 (14,4%) casos: infecção VIH (18), hepatite B (11), hepatite C (3), toxicodependência (4) e alcoolismo (1). Quatro apresentavam mais do que um factor de risco associado.

A gravidez foi vigiada em 88% dos casos. A gravidez não vigiada ocorreu principalmente em mães com menos de 25 anos (59,1% vs 40,9%,p=0,016) e não se encontrou associação significativa com o grau de escolaridade ou país de origem das mães. Quadro II.

A maioria (63,9%) tinha feito penicilina mas apenas em 44,4% dos casos o tratamento foi correcto; os principais erros na terapêutica foram o número insuficiente de doses administradas (29), terapêutica menos de trinta dias antes do parto (4) e terapêutica com eritromicina (3). Não se encontrou associação significativa entre a realização de terapêutica correcta e a idade, escolaridade ou país de origem das mães. Quadro II.

Do total das grávidas tratadas apenas 49,2% realizaram controlo serológico e destas houve descida dos títulos em 39%, títulos estáveis em 33,6% e aumento dos títulos em 27%. Não dispomos de informação relativa a notificação dos casos maternos.

Resultados do recém-nascido (Quadro II):

A mediana da idade gestacional foi de 39 semanas (mínimo 30 e máximo 41) e ocorreram 14 (7,5%) partos pretermo (≤ 37 semanas de gestação). O peso médio ao nascer de 3150±476

gramas e sete (13%) recém-nascidos eram leves para a idade gestacional (peso ≤ 2500 gramas). Não se registaram nado-mortos.

Do total de recém-nascidos com critérios de sífilis provável, a maioria (58%) eram filhos de mães não tratadas (38/103) ou incorrectamente tratadas (22/103); apenas duas crianças tinham títulos de VDRL quatro vezes superiores aos maternos e uma tinha clínica compatível com sífilis congénita. O único caso sintomático era filho de uma mãe jovem (24 anos), portuguesa, com gravidez não vigiada, com sépsis, meningite e síndrome nefrótico no primeiro dia de vida.

Foram realizadas cinco notificações de doença infecciosa.

Relativamente aos grupos de risco, 74 (71,8%) foram incluídos no Grupo I, 23 (22,3%) no Grupo II e 6 (5,8%) e no Grupo III. O quadro III apresenta os principais resultados dos recém-nascidos.

/ Discussão

Em Portugal, de acordo com dados da Direcção Geral de Saúde,[11] entre 2000 e 2007 foram notificados 1037 casos de sífilis precoce e 200 de sífilis congénita, com um número estável de casos ao longo dos anos tal como aconteceu na nossa revisão.

Dos casos de sífilis precoce registados na DGS, 18% e 39,5% ocorreram entre os 15-24 e 25-35 anos, respectivamente, havendo no primeiro grupo, um predomínio no sexo feminino. Em pediatria, a sífilis adquirida ocorre sobretudo em adolescentes, com predominância na população feminina entre os 15-19 anos, coincidindo com o início da actividade sexual.[12] No nosso estudo, também se registou um elevado número de casos (33%) no grupo etário dos 19-25 anos, e cinco casos ocorreram em adolescentes com menos de 18 anos.

Neste estudo, o número de notificações de casos de doenças de declaração obrigatória foi claramente insuficiente. Em Portugal, os médicos subnotificam este tipo de doenças; entre 2003 e 2007 houve uma diminuição de 26,2% do número de notificações e este problema tem com certeza consequências em termos de saúde pública.[11]

Um estudo da Maternidade Alfredo da Costa (MAC)[6] revelou uma prevalência de 5,6% de risco para a sífilis congénita à nascença que se tem mantido estável ao longo dos últimos 12 anos. Neste estudo, a prevalência do risco de sífilis à nascença foi muito inferior (0,65%) o que poderá relacionar-se com a diferença da amostra nos dois estudos.

Os números de sífilis congénita são preocupantes e indicam que os programas de cuidados pré-natais não são cumpridos correctamente. A nível mundial existem várias medidas para a prevenção da transmissão vertical do VIH mas, paradoxalmente, apesar dos programas de prevenção custo-eficácia, o mesmo não se verifica com a sífilis congénita. De acordo com a OMS, estima-se que a sífilis afecte mais recém-nascidos do que qualquer infecção neonatal major, incluindo a infecção por VIH.[9] A ausência de cuidados pré-natais é o principal factor, uma vez que a terapêutica adequada durante a gravidez previne a transmissão vertical em 98% dos casos. Apenas 68% das mulheres residentes em países desenvolvidos recebem cuidados pré-natais, e destas, metade só a partir do primeiro trimestre;[13] a maioria das mães que não recebe cuidados pertence ao grupo etário dos 19-25 anos.

No nosso estudo, a maioria das mães era de origem africana e 10% estavam co-infectadas pelo VIH. Esta população, muitas vezes residente em Portugal há pouco tempo e de forma ilegal, pode ter acesso limitado aos serviços de saúde e menor aceitação cultural às medidas de prevenção adequadas. A infecção pelo VIH e a sífilis afectam populações e grupos de risco semelhantes, sendo a coinfecção comum.[1] As potenciais interacções entre as duas infecções incluem a aceleração da história natural de cada uma das doenças e alterações nas manifestações clínicas, laboratoriais, evolução e terapêutica da sífilis.[14] No doente VIH a sífilis pode apresentar-se de forma atípica com elevada taxa de sífilis primária assintomática e consequentemente sífilis secundária com manifestações mais graves com elevada incidência de neurosífilis e alterações oculares.[1,10]

A penicilina permanece o fármaco de primeira linha, sendo o único eficaz na neurosífilis e tratamento e prevenção da sífilis congénita. O CDC (2002) preconiza uma dose única (2.4 milhões de unidades) de penicilina G benzantínica para a sífilis

QUADRO II – FACTORES DE RISCO MATERNOS ASSOCIADOS A DEFICIENTES CUIDADOS PRÉ-NATAIS.

Factores maternos	Idade ≤25 anos			Escolaridade incompleta			Origem africana		
	Sim	Não	(p)	Sim	Não	(p)	Sim	Não	(p)
Gravidez não vigiada	59,1	40,9	0,016	94,1	5,9	0,171	63,6	36,4	0,264
Terapêutica materna	32,8	67,2	0,160	83	17	0,593	53,9	46,1	0,399
Terapêutica correcta	32,5	67,5	0,547	84,1	15,9	0,440	57,5	42,5	0,168

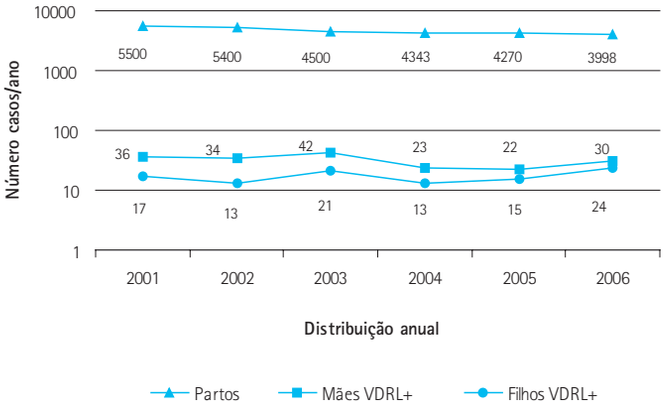


Figura 1 – Distribuição relativa ao número de partos e pares mães-filho VDRL positivo

QUADRO III – RESULTADOS DOS RECÉM-NASCIDOS

Variável	Número / percentagem
Parto termo (>37 semanas)	173/187 (92,5%)
Parto pré-termo (≤ 37 semanas)	14 (7,5%)
Baixo peso ao nascer (≤ 2500gramas)	13 (7%)
Título VDRL positivo	103 (55%)
Grupo de risco I	130 (69,5%)
Grupo de risco II	30 (16%)
Grupo de risco III	72 (14,4%)
Realização de terapêutica	178 (95%)



primária, secundária e latente precoce e três doses (7.2 milhões de unidades) na sífilis latente tardia ou de duração desconhecida.[9,16] Na gravidez, mantêm-se estas orientações terapêuticas. Existe alguma controvérsia relativamente ao tratamento com uma dose única, por se terem documentado casos de falência terapêutica, mas até à data não existem estudos comparativos entre dose e duração.[17] A distinção entre sífilis latente precoce ou tardia pode ser difícil, uma vez que o diagnóstico é retrospectivo e a maioria das grávidas desconhece a altura do contágio. Por outro lado, a dificuldade na interpretação das serologias maternas, por não haver um seguimento adequado e por se desconhecer a duração da infecção materna, faz com que maioria dos casos sejam interpretados como sífilis latente tardia, cujo tratamento é mais rigoroso, logo mais susceptível de não ser cumprido.

O tratamento correcto da sífilis engloba a avaliação (clínica e serológica) e o tratamento presuntivo dos parceiros sexuais da pessoa infectada. A forma (intramuscular) e a duração da terapêutica, a notificação e o tratamento dos parceiros sexuais, pode contribuir para a menor adesão terapêutica. Neste estudo, só um número insuficiente de mães (44%) realizara a terapêutica correcta e apenas 14,4% dos parceiros foram convocados para avaliação serológica e tratamento, e destes, apenas metade (48,8%) foi tratada. Esta ausência de cuidado com o parceiro sexual, poderá relacionar-se adicionalmente com uma maior actividade sexual por parte das mães mais jovens, por vezes com contactos sexuais ocasionais e/ou com múltiplos parceiros.

A ocorrência de sífilis primária ou secundária na gravidez, não tratada, pode resultar em perda fetal (aborto espontâneo ou nado-morto), prematuridade ou em infecção congénita precoce ou tardia como aconteceu neste estudo.[12,18] A OMS estima que anualmente, cerca de um milhão de gravidezes sejam afectadas pela sífilis e daí resultem 460.000 abortos ou nados mortos, 270.000 nados vivos com sífilis congénita e 270.000 recém-nascidos prematuros ou de baixo peso.[9,12] A transmissão vertical ocorre na

maioria dos casos *in útero* ou, mais raramente, durante o parto pela presença de lesões genitais maternas. O risco de transmissão está directamente relacionado com o estadio de sífilis materna, sendo 70-100% na sífilis primária, 40% na sífilis latente precoce e 10% na sífilis latente tardia (Lei de Kassowitz)[10,19].

As manifestações da sífilis congénita variam com a idade. No período neonatal, o espectro clínico varia de infecção assintomática (2/3 dos casos), como aconteceu nesta revisão em que a maioria das crianças eram assintomáticas, a sépsis fulminante ou morte peri-natal.[12] As manifestações clínicas resultam da disseminação hematogenea com envolvimento de quase todos os órgãos. O envolvimento ósseo (osteocondrite e periostite) e hepatomegália são as alterações mais frequentes[10] contrariamente ao nosso doente sintomático com sépsis, envolvimento do sistema nervoso central e renal. Na sífilis tardia, a clínica resulta da cicatrização da doença sistémica precoce ou representa reacções secundárias a um processo inflamatório persistente. A tríade de *Hutchinson* representa as manifestações mais características e inclui dentes incisivos rombos, queratite intersticial e surdez.[10]

A terapêutica no recém-nascido deve ser feita de acordo com o risco de infecção congénita à nascença. As orientações do CDC preconizam tratamento dos recém nascidos com evidência clínica ou radiológica de sífilis, com títulos de VDRL quatro vezes superiores aos maternos e em filhos de mães não tratadas ou tratadas incorrectamente e mães tratadas correctamente mas com títulos a aumentar.

Neste estudo, 178 (95%) recém-nascidos receberam tratamento durante dez dias, havendo indicação terapêutica apenas em 32 casos. A dificuldade na interpretação das serologias maternas, pode levar a um excesso quer na avaliação laboratorial e imagiológica como na abordagem terapêutica dos recém-nascidos.

/ Conclusão

A terapêutica correcta de sífilis na grávida, previne em 98% o risco de transmissão vertical e pode contribuir para a diminuição de morbilidade e mortalidade perinatal. O aumento de sífilis em mulheres em idade fértil, é indicador de que os programas de cuidados pré-natais assim como as medidas de prevenção de doenças sexualmente transmitidas ainda não são cumpridos correctamente.

/ Bibliografia

1. Lynn WA, Lightman S. "Syphilis and HIV: a dangerous combination". *Lancet* Infect Dis 2004; 4: 456-66.

2. Fenton KA, Lowndes CM. "Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union". *Sex Transm Inf* 2004; 80: 255-263.

3. Eurosurveillance 2004 (9) issue 12.

4. Cross A, Luck S, Patey R, Sharland M, Rice P, "Chakraborty R. Syphilis in London circa 2004: new challenges from an old disease". *Arch Dis Child* 2005; 90: 1045-1046.

5. Li Y, Gonik B. "Is congenital syphilis really congenital syphilis?" *Infect Diseas Obst and Gyneccol* 2006:1-4.

6. Jacinto S, Henriques M, Ferreira T, Carvalhosa G, Costa T, Marques Valido A. "A sífilis congénita ainda existe! Análise retrospectiva de 12 anos de uma grande maternidade". *Acta Pediatr Port* 2007; 38: 65-8.

7. Hyman EL. "Syphilis". *Pediatrics in Review* 2006; 27: 37-39.

8. Centers for Disease Control and Prevention. Sexualy Transmitted Disease Surveillance 2007 - *Syphilis Surveillance Report*, March 2009.

9. Walker GJA, Walker DG. "Congenital syphilis: A continuing but neglected problem". *Semin Fetal Neonat Med* 2007: 1-9.

10. Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, editors. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 2004. p 1724-1742.

11. Estatísticas: Doenças de Declaração Obrigatória 2000/2007: Direcção Geral de Saúde; Lisboa 2007.

12. Woods CR. "Syphilis in children: Congenital and Acquired". *Semin Pediatr Infect Dis* 2005;16:245-257

13. Chaudhary M, Kashyap B, Bhalla P. "Congenital Syphilis, still a reality in 21st century: a case report". *Journal Medical Case Reports* 2007;I: 90.

14. Peeling RW, Hook EW. "The pathogenesis of syphilis: the Great Mimicker, revisited". *J Pathol* 2006; 208: 224-232.

15. Karp G, Schlaeffer F, Jotkowitz A, Riesenberg K. "Syphilis and HIV co-infection". *Europ J Int Med* 2009; 20: 9-13.

16. Sheffield JS, Sánchez PJ, Morris G, Maberry M, Zeray F, McInteire DD, Wendel GD. "Congenital syphilis after maternal treatment for syphilis during pregnancy". *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 569-73.

17. Goh BT. "Syphilis in adults". *Sex Transm Infect* 2005; 81: 448-452.

18. Walker DG, Walker GJA. "Forgotten but not gone: the continuing scourge of congenital syphilis". *Lancet Infec Dis* 2002; 2: 432-436.

19. Chakraborty R, Luck S. "Syphilis is on the increase: the implications for child health". *Arch Dis Child* 2008; 93; 105-109.