



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO
PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM PEDIÁTRICA E NEONATAL**

ANDRÉA LIMA GOMES DOS SANTOS

CUIDADOS DISPENSADOS A RECÉM-NASCIDOS COM SÍFILIS CONGÊNITA

FORTALEZA

2020

ANDRÉA LIMA GOMES DOS SANTOS

CUIDADOS DISPENSADOS A RECÉM-NASCIDOS COM SÍFILIS CONGÊNITA

Artigo TCC apresentado ao curso de Pós Graduação em Enfermagem Pediátrica e Neonatal da Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – FAMETRO – como requisito para a obtenção do grau de Especialista, Sob a orientação da Prof.^a Dr^a Maria Alix Leite Araújo.

FORTALEZA

2020

ANDRÉA LIMA GOMES DOS SANTOS

CUIDADOS DISPENSADOS A RECÉM-NASCIDOS COM SÍFILIS CONGÊNITA

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dr^a Maria Alix Leite Araújo
Orientadora – Universidade de Fortaleza - UNIFOR

Prof^a. Dr^a. Ana Fátima Braga Rocha
Membro - Faculdade Terra Nordeste - FATENE

Prof^a Dra^a Rejane Maria Carvalho de Oliveira
Membro - Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza - FAMETRO

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por seu incansável cuidado, amor e proteção, que renovam diariamente a vontade de seguir essa caminhada.

À minha mãe Ivonete por ser meu alicerce na educação, na força e companheirismo, por ser fonte de esperança e de fé em meio às lutas diárias.

À minha prima Lírite por ter trilhado esse caminho junto comigo, me abrigando para que eu pudesse ter lar e conforto em meio às exaustivas de idas e vindas de Tauá à Fortaleza quinzenalmente.

À minha orientadora e eterna professora, Maria Alix Leite Araújo, pela sua dedicação, aprendizados, paciência e palavras de conforto. Gratidão por todos esses anos de ensinamentos.

As minhas amigas Aline, Carol e Karinne por terem me ouvido e aconselhado mesmo quando tudo parecia impossível.

Aos membros da banca, professoras Ana Fátima e Rejane Carvalho pela disponibilidade em contribuir com este trabalho.

A todos os professores da Fametro pelo incentivo a exercemos essa profissão tão fascinante.

Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.

Cora Coralina

INTRODUÇÃO

A sífilis congênita (SC) é resultado da infecção pelo *Treponema pallidum* transmitida da mãe ao feto por via transplacentária, em qualquer fase da gestação, independentemente do estágio clínico da infecção desde que a mãe não seja tratada, ou inadequadamente tratada. A SC relaciona-se a um encadeamento de situações clínicas e sequelas graves ao bebê (BRASIL, 2020).

Sabe-se que a maioria dos conceitos com SC não apresentam manifestações clínicas ao nascer (COSTA et. al, 2017). Entretanto, no transcorrer dos primeiros anos de idade a criança pode desenvolver sequelas motoras, cognitivas, neurológicas, visuais e auditivas (LIMA, et. al. 2019), sendo estas manifestações a principal preocupação relacionada ao bebê.

Vale destacar que a Organização Mundial de Saúde (OMS), a Organização Panamericana de Saúde (OPAS) e o Ministério da Saúde (MS) do Brasil têm sido parceiros há anos na tentativa de eliminação da SC como problema de saúde pública (BRASIL 2007; WHO, 2007), propondo como meta a ocorrência de menos de 0,5 casos para cada mil crianças nascidas vivas (BRASIL, 2006).

Estima-se que no Brasil, somente no ano de 2018, a taxa de incidência e de mortalidade por SC foi de 9,0 e 8,2 para cada mil nascidos vivos respectivamente (BRASIL, 2019). Nesse mesmo ano no estado do Ceará, foram registrados 1.513 casos e oito óbitos, com taxa de incidência de 11,5 e de mortalidade de 6,1 para mil nascidos vivos (CEARÁ, 2019).

Mesmo com todas as estratégias lançadas para precaução desse agravo, os estudos demonstram que não é raro que sejam perdidas oportunidades de prevenção da infecção e das consequências que a SC causa para as crianças, alertando para prováveis falhas nas estratégias de prevenção, tanto na atenção primária à saúde, quanto nos níveis secundário e terciário (ANDRADE et. al, 2018).

Nessa perspectiva, o MS ressalta que para o diagnóstico eficaz da SC é necessário haver associação de critérios epidemiológicos, clínicos laboratoriais, e que diante a suspeita, o ideal é realizar testes imunológicos treponêmico e não-treponêmico, recomendando ainda que sejam realizados exames complementares (BRASIL, 2020).

Diante do exposto, sabe-se que é imprescindível o diagnóstico por meio de exames de avaliação física e interpretação correta dos exames laboratoriais e de imagem ainda na maternidade para identificação precoce desse agravo, além de definir condutas terapêuticas.

A SC é uma causa evitável que merece sensibilização vista as vastas consequências para a saúde da criança. Por esse motivo, este estudo tem como objetivo analisar os cuidados dispensados aos RNs com SC em uma maternidade pública de Fortaleza, Ceará.

METODOLOGIA

Estudo descritivo realizado em uma maternidade pública do município de Fortaleza, Ceará. A referida maternidade foi selecionada pelo fato de ser responsável por realizar o seguimento perinatal dos RN com diagnóstico de SC, além de apresentar melhor disponibilidade de informações desses casos.

Foram incluídos todos os casos notificados de SC em 2015 pela maternidade selecionada. A escolha desse ano ocorreu devido aos dados apresentados ser parte de uma pesquisa mais ampla intitulada “Complicações, manifestações clínicas e seguimento de crianças notificadas com sífilis congênita” que estudou esse contexto no período de desabastecimento de penicilinas em Fortaleza.

Considerou-se a definição de caso de SC a referência do MS no referido ano em estudo (BRASIL, 2015a).

Foram excluídas os casos onde a gestante não residia no município de Fortaleza e que apresentarem co-infecção, a exemplo de HIV, hepatites B e C, toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose, infecção congênita por vírus herpes simples e infecção por zikavírus, por existir a possibilidade de interferir na avaliação das manifestações da SC.

A coleta dos dados ocorreu nos meses de abril de 2017 a novembro de 2018. Inicialmente, realizou-se um levantamento de todos os casos notificados de SC pela maternidade selecionada no ano de 2015. Os dados foram coletados da ficha de

notificação de SC, sendo complementados nos prontuários, objetivando minimizar as falhas existentes no preenchimento das fichas e agregar informações. Quando existiam incoerências entre as informações nestes registros, considerou-se o dado do prontuário.

Para a análise, as seguintes variáveis relacionadas à mãe: realização do pré-natal e tratamento para sífilis no pré-natal; e ao bebê: evolução do caso, APGAR, realização e resultado do teste não treponêmico de sangue periférico e no líquido, titulação, alteração líquorica, diagnóstico radiológico de ossos longos, alteração no hemograma, realização de triagem auditiva e oftalmológica, achados em exames complementares, presença de sinais e sintomas, esquema de tratamento e evolução do caso, incluindo aborto, natimorto e óbito por SC.

Definiu-se como aborto, a perda gestacional ocorrida antes de 22 semanas de gestação ou com peso menor a 500 gramas, e natimorto, a morte antes da expulsão ou da extração completa do corpo da mãe com peso ao nascer igual ou superior a 500 gramas ou com idade gestacional igual ou superior a 22 semanas.

Foram consideradas alteração nos exame de líquido quando o resultado do exame de VDRL foi reagente, as proteínas eram superiores a 150 mg/dL e/ou leucócitos > 25 células/mm³; radiografia de ossos longos, quando havia comprometimento em metáfise ou diáfise ou achados condizentes com periostite, osteíte ou osteocondrite; hemograma quando havia presença de anemia, plaquetopenia, leucocitose e leucopenia (VAZ, 1980). A triagem oftalmológica identificada nos prontuários foi realizada por meio do exame de fundoscopia. A triagem auditiva neonatal (TAN) é realizada partir de registro do exame de Emissão Otoacústica (EOA) e/ou Brainstem Evoked Response Audiometry (BERA), e é popularmente conhecida como “teste da orelhinha”.

Considerou-se manifestação clínica relacionada à SC precoce: prematuridade (nascimento com idade gestacional inferior a 37 semanas), baixo peso ao nascer (< 2.500 gramas), registro de hepatomegalia com ou sem esplenomegalia, lesões cutâneas (pênfigo palmo-plantar e rash cutâneo), icterícia com nível de fototerapia,

rinite serossanguinolenta e pseudoparalisia dos membros (BRASIL, 2015a; LAGO; VACCARI; FIORI, 2013).

Os dados foram digitados e analisados no programa estatístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 22. Foi realizada uma análise descritiva utilizando a distribuição de frequências para as variáveis categóricas e cálculo de média e desvio-padrão para as variáveis numéricas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Fortaleza (UNIFOR) com número de parecer 2.110.189.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 154 casos de SC no ano de 2015. Dos casos notificados, frequentaram o PN 119 (77,3%) mães e dessas, 32 (53,3%) foram tratadas com pelo menos uma dose de penicilina. Seguindo o perfil das condições pós-natais relacionadas ao desfecho de SC, 115 (74,7%) RNs sobreviveram, 36 (23,4%) evoluíram para aborto/natimorto e 3 (1,9%) para óbito ainda durante o período de internação para o tratamento de SC.

Tabela 1. Dados do RN com desfecho de sífilis congênita. Fortaleza Ceará 2015.

Variáveis	n	%
Evolução do Caso (154)		
Aborto/Natimorto	36	23,4
Óbito*	3	1,9
Sobreviveu	115	74,7
APGAR 1º minuto (116)		
≤ 6	15	12,9
≥ 7	101	87,1
APGAR 5º minuto (116)		
< 7	3	2,6
≥ 7	113	97,4
Manifestações clínicas ao nascer (116)		
Assintomáticas	52	44,8
Sintomáticas	64	55,2

Tratamento do RN (118)		
Penicilina Cristalina 10 dias	49	41,5
Penicilina Procaína 10 dias	2	1,7
Penicilina Benzatina	4	3,4
Outras drogas	59	50
Não Realizado	4	3,4

*Óbito no período de internação para o tratamento

Esses desfechos poderiam ser evitados caso houvesse uma assistência adequada à gestante durante o pré-natal. Mas, mesmo que fossem perdidas as oportunidades de tratamento da mãe durante a gestação, o tratamento do recém-nascido se apresenta como outra oportunidade de evitar as sequelas precoces e tardias da SC. Os achados reforçam a importância de investir na melhoria da qualidade da assistência pré-natal, considerando que indiscutivelmente é a ocasião mais adequada para prevenir a SC e suas complicações (ARAÚJO et. al, 2019; BRITO & KIMURA, 2018).

A falta de diagnóstico e tratamento precoce da sífilis durante a gestação podem ter repercussões graves para o bebê, cujos desfechos dependem da fase da infecção materna e da idade gestacional da exposição fetal (ANDRADE et. al, 2018). Estudos demonstram os efeitos negativos para as crianças cujas mães apresentaram sífilis na gestação (HEBMULLER et. al, 2015).

Dos 116 RNs que foram acompanhados, 15 (12,9%) apresentaram APGAR \leq 6 e 3 (2,6%) $<$ 7 no primeiro e quinto minutos de vida extrauterina, respectivamente. Quando avaliado as manifestações clínicas ao nascer, 52 (44,8%) crianças apresentavam-se assintomáticas e 64 (55,2%) sintomáticas para SC. Dentre os principais sintomas destaca-se a prematuridade com 22 (18,6%) casos, 24 (20,3%) com baixo peso ao nascer; 49 (42,6%) com icterícia neonatal, quatro (3,5%) com hepatomegalia, dois (1,7%) esplenomegalia e três (2,6%) lesões cutâneas.

A avaliação pelo índice de APGAR nos primeiros minutos após o nascimento é imprescindível, pois é um indicador do estado de adaptação extrauterina, assim como um marcador da oxigenação do RN no período ante e intraparto avaliando a vitalidade fetal e o prognóstico inicial do RN (SOUSA et. al, 2017). O MS evidencia

que o sofrimento respiratório é uma das manifestações clínicas em casos de RN com evolução de sífilis congênita precoce (BRASIL, 2015a).

Receberam tratamento 118 RNs dos quais 49 (41,5%) foi com penicilina cristalina durante dez dias; duas (1,7%) penicilina procaína por 10 dias, quatro (3,4%), com uma dose de penicilina benzatina e 59 (50%) recebeu tratamento com outra droga diferente da penicilina; quatro (3,4%) não realizaram qualquer tipo de tratamento.

O diagnóstico do RN diante suspeita de SC ainda é considerado um processo complexo, visto que mais da metade das crianças ao nascer são assintomáticas e os sinais e sintomas são discretos ou pouco específicos. Dessa forma, o MS orienta a necessidade de realizar exames complementares como de imagem e laboratorial em associação dos critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais, além do exame físico completo e minucioso (BRASIL, 2006).

As manifestações clínicas nas primeiras horas de vida ou mesmo no nascimento podem ser identificadas no primeiro exame físico ainda na maternidade (ANDRADE et. al, 2018). Dessa forma, seguindo as recomendações atuais do MS, a conduta de identificar adequadamente crianças expostas, não infectadas, é tão importante quanto detectar e tratar crianças com sífilis congênita, para não submeter crianças expostas a condutas desnecessárias, como exames invasivos e internações prolongadas (BRASIL, 2020). Mesmo diante das recomendações, evidências mostram que há falhas evidentes diante da realização do exame físico do RN na suspeita de SC (ANDRADE et. al, 2018).

Esses dados demonstram a necessidade de capacitação dos profissionais da assistência neonatal para identificação rápida e precoce dos sinais e sintomas da SC, sensibilização do acompanhamento por meio dos exames de rastreio, além de reforçar que o diagnóstico precoce pode evitar complicações tardias e condutas desnecessárias frente ao tratamento e internações.

Os dados constam que metade dos casos foram tratados por outra droga diferente da recomendada pelo MS, fato relacionado ao período de escassez de penicilinas vivenciado no ano de 2014 e 2015 no Brasil e mais outros países (FINDLAY et. al, 2017)

Diante da grave situação de indisponibilidade de penicilinas, o MS lançou a primeira nota técnica indicando a Ceftriaxona via intravenoso ou intramuscular para o manejo clínico dos casos de SC, mesmo considerando que os dados em relação à eficácia de tratamento para SC feitos com a droga não eram suficientes (BRASIL, 2015b).

A análise das variáveis referentes ao RN (figura 1) mostrou que 116 (98,3%) crianças realizaram o VDRL ao nascer, 87 (75%) tiveram resultado reagente e desses 29 (33,3%) com titulação $\geq 1:8$. Foram submetidas a punção lombar 93 (78,8%) e seis (6,5%) crianças apresentaram alterações líquorica. Realizaram radiografia de ossos longos 58 (49,2%), conforme recomendações do protocolo do MS (BRASIL, 2015a), das quais 18 (31%) havia registro do laudo da imagem e desse um (5,6%) caso apresentou alteração radiológica.

As alterações laboratoriais foram observadas em 35 (37,2%) das 94 (79,7%) crianças investigadas laboratorialmente. Dentre as principais alterações laboratoriais evidenciou-se: anemia 20 (21,3%); plaquetopenia 5 (5,3%); leucocitose com neutrofilia 11 (11,7%); leucopenia com neutropenia 11 (11,7%).

Estudos apontam que a titulação elevada do VDRL na gestação, no momento do parto ou curetagem, esta intimamente relacionada aos fatores adversos à criança, como titulações elevadas em VDRL de sangue periférico e alterações de líquido, associando que altos níveis podem favorecer a desfechos desfavoráveis (CARDOSO et. al, 2018).

Sabe-se que é evidente uma maior frequência de alterações no líquido em crianças sintomáticas ou com outras evidências de SC, considera-se relevante essa avaliação na rotina de assistência desde que não haja contraindicações (PADOVANI et. al, 2018). É necessário ressaltar a necessidade de realizarem a punção líquorica para elucidação da suspeita de neurosífilis, a realização de exame do líquido é mandatória para a decisão de usar penicilina procaína intramuscular ao invés da cristalina intravenosa. Estudos reforçam a tese do desconhecimento de protocolos clínicos por parte dos profissionais (SARACENI et. al, 2017).

Nesse entendimento nota-se que é necessário identificar e tratar os recém-nascidos com SC de forma rápida e precisa, para não submetê-los a condutas desnecessárias, como exames invasivos e internações prolongadas. Ressalta-se a necessidade de treinamento dos profissionais para interpretação diagnóstica da SC, visto que não existe uma avaliação complementar que determine com precisão o diagnóstico, sendo necessária uma combinação da avaliação clínica, epidemiológica e laboratorial.

O raio-x de ossos longos é necessário para elucidação de manifestações clínicas musculoesqueléticas, lesões podem ser classificadas como osteocondrites, osteomielites e osteoperiostites. O envolvimento ósseo pode ser muito doloroso, faz com que a criança se recuse a mover a extremidade, achado diagnosticado como pseudoparalisia de Parrot (GAMEIRO et. al, 2017).

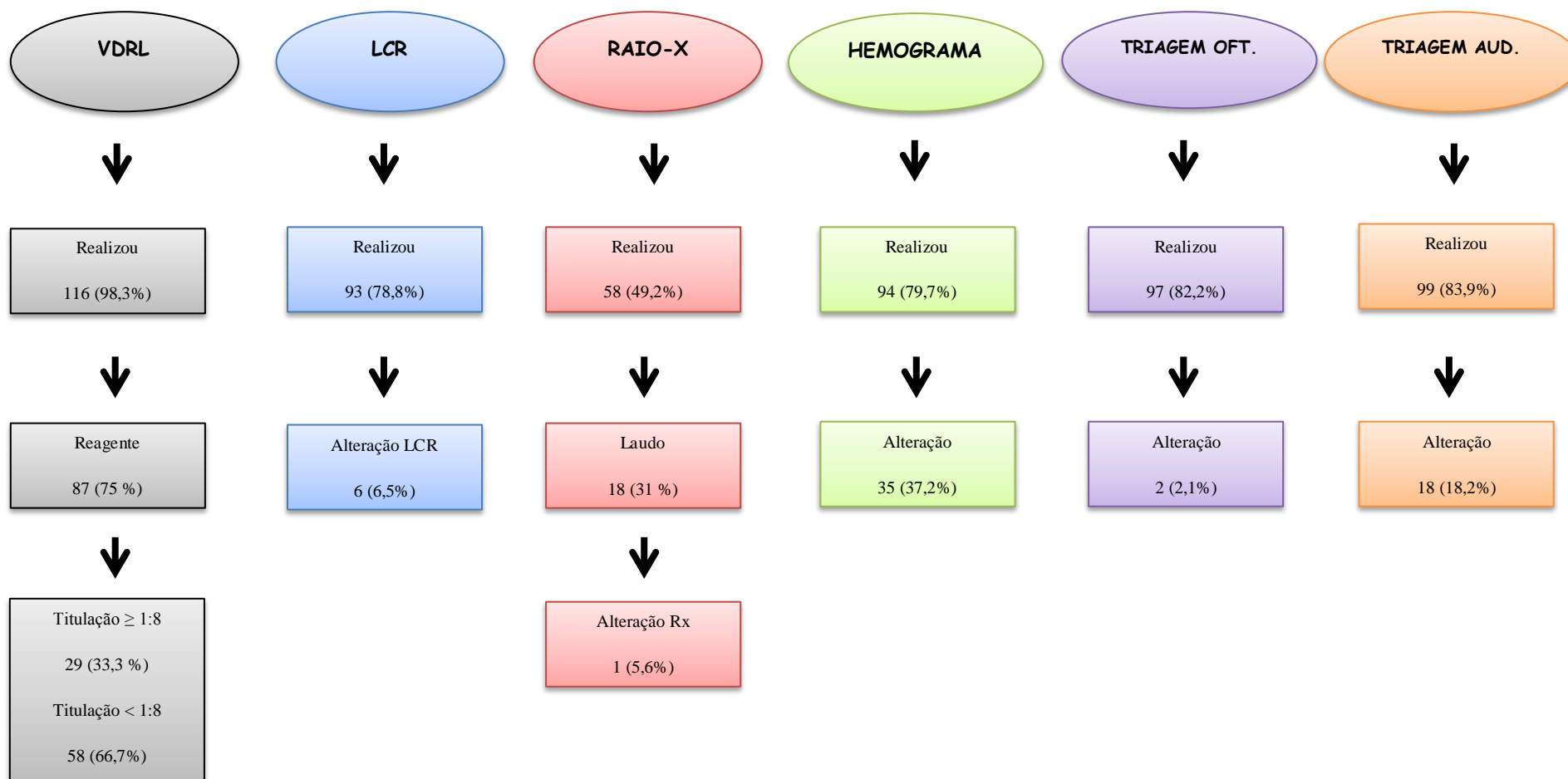
Nota-se que houve deficiência na realização do hemograma, mesmo que grande parte dos casos tenham sido submetidos ao exame, considera-se que é um exame de fácil realização e de baixo custo econômico, além de ser critério para prescrição e adequação do esquema de tratamento (BRASIL, 2015a).

Seguindo o acompanhamento desses casos através da análise dos prontuários, foi possível evidenciar que 97 (82,2%) RNs realizaram triagem oftalmológica e desses, dois (2,1%) apresentaram alterações visuais. Noventa e nove (83,9%) realizaram triagem auditiva e 18 (18,2%) apresentaram alterações.

Estudo realizado no Rio Grande do Sul evidenciou a SC como a infecção de maior incidência em neonatos e indicador de risco para deficiência auditiva. Esse mesmo estudo demonstrou que em RNs pré-termos, a alteração auditiva é 1,35 vezes maior que a de uma criança nascida a termo (SILVA et. al, 2018).

Este estudo possui algumas limitações como foi o fato de utilizar dados secundários, considerando o problema na qualidade do preenchimento dos prontuários. Entretanto tentou-se minimizar essa situação, utilizando diferentes fontes para levantamento dos dados, favorecendo dessa forma uma maior fidedignidade aos achados.

Figura 1. Exames para investigação de alterações decorrentes da SC. Fortaleza, Ceará 2015.



CONCLUSÃO

O estudo possibilitou compreender como se deu o acompanhamento dos RNS notificados para SC no ano de 2015 em uma maternidade de referência em Fortaleza, Ceará. Visto que esse período foi marcado pela escassez da penicilina no mercado, podem-se observar as graves consequências relatadas nos bebês, ressaltando a importância da continuidade dos esforços em relação à prevenção da SC.

A dificuldade para realizar o diagnóstico precoce da sífilis congênita é um dos empecilhos para o controle da doença, sendo necessário que os profissionais da assistência neonatal se emponderem para reconhecer com agilidade os sinais e sintomas da SC, assim como a interpretação dos resultados diagnósticos dos exames complementares, tendo em vista que é por meio desses que o tratamento será instituído, e haverá interrupção de consequências graves para a saúde do bebê.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, A.L.M.B.; et al. Late diagnosis of congenital syphilis: a recurring reality in women and children health care in Brazil. **Rev Paul Pediatr.** 2018; 36 (3):376-381.

ARAÚJO, M.A.L.; ANDRADE, R.F.V.; BARROS, V.L.; BERTONCINI, P.M.R.P. Fatores associados aos desfechos desfavoráveis provocados pela sífilis na gestação. *Ver. Bras. Saúde Mater. Infant. Recife*, 19 (2): 421-429 abr./jun., 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. **Diretrizes para controle da sífilis congênita: manual de bolso.** – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Operacional para Redução da Transmissão Vertical do HIV e da Sífilis.** Brasília, D.F; 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis.** Brasília, D.F.; 2015a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa Conjunta Nº109/2015/GAB/SVS/MS, GAB/SCTIE/MS. Orienta a respeito da priorização da penicilina benzatina para sífilis em gestantes e penicilina cristalina para sífilis congênita no país e alternativas para o tratamento da sífilis.** Brasília, D.F.; 2015b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico Sífilis**, número especial, Brasília, DF; out. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST).** Brasília, D.F; 2020.

BRITO A.P.A; KIMURA, AF. Transmissão vertical da sífilis: vivência materna durante a hospitalização para diagnóstico e tratamento de seu filho recém-nascido. **Rev Paul Enferm.** 2018; 29(1-2-3): 68-76.

CARDOSO, A. R. P. et. al. Análise dos casos de sífilis gestacional e congênita nos anos de 2008 a 2010 em Fortaleza, Ceará, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, 23(2):563-574, 2018.

CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. **Boletim Epidemiológico de Sífilis. Fortaleza, CE; 2019.**

COSTA, C.V. et. al. CONGENITAL SYPHILIS: REPERCUSSIONS AND CHALLENGES. **Arq. Catarin Med.** 2017 jul-set; 46(3):194-202

FINDLAY, S. N. Shortages of benzathine penicillin for prevention of mother-to-child transmission of syphilis: An evaluation from multi-country surveys and stakeholder interviews. **PLOS Medicine.** December 27, 2017

GAMEIRO, V. S.; LABRONICI, P.J.; ROSA, I. M. A.; SILVA, J.A.S. Sífilis congênita com lesão óssea: relato de caso. **Rev. Ciência & Saúde Coletiva Bras. Ortop.** 2017; 5 2(6):740–742.

HEBMULLER, M.G; FIORI, H.H; LAGO, E. G. Gestações subsequentes em mulheres que tiveram sífilis na gestação. **Ciência & Saúde Coletiva**, 20(9):2867-2878, 2015.

LAGO, E. G.; VACCARI, A; FIORI, R. M. Clinical features and follow-up of congenital syphilis. **Sex Transm Dis.**, vol. 40, n. 2, 2013.

LIMA, T. M.; MACHADO, I. L. L.; SIQUEIRA, J.P.Z.; ALMEIDA, M.T.G. Perfil epidemiológico de pacientes com sífilis congênita e gestacional em um município do Estado de São Paulo, Brasil. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.**, Recife, 19 (4): 873-880 out-dez., 2019

PADOVANI, C.; OLIVEIRA, R. R.; PELLOSO, S.M. Sífilis na gestação: associação das características maternas e perinatais em região do sul do Brasil. **Rev. Latino-Am. Enfermagem** 2018; 26:e3019.

SARACENI, V. et. al. Vigilância epidemiológica da transmissão vertical da sífilis: dados de seis unidades federativas no Brasil. **Rev Panam Salud Publica** 41, 2017.

SILVA, A. A.; BENTO, D. V.; SILVA, L. N. F. B. Ocorrência dos indicadores de risco para a deficiência auditiva em um centro de saúde do Rio Grande do Sul. **Audiol Commun Res.** 2018; 23: e1919

SOUSA, D. S. et. al. Morbidade em recém-nascidos prematuros de extremo baixo peso em unidade de terapia intensiva neonatal. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, Recife, 17 (1): 149-157 jan-mar., 2017

VAZ, Flávio Adolfo Costa (Coord.). **Hematologia neonatal**. São Paulo: Sarvier, 1980. 210 p.

WHO. World Health Organization. **The Global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action**. Geneva: World Health Organization; 2007.