

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical

Cláudio Luiz Ferreira Júnior

**ANÁLISE TEMPORAL, ESPACIAL E FATORES RELACIONADOS ÀS INCIDÊNCIAS
POR SÍFILIS ADQUIRIDA, GESTACIONAL E CONGÊNITA EM MINAS GERAIS,
2007-2021**

Belo Horizonte

2025

Cláudio Luiz Ferreira Júnior

**ANÁLISE TEMPORAL, ESPACIAL E FATORES RELACIONADOS ÀS INCIDÊNCIAS
POR SÍFILIS ADQUIRIDA, GESTACIONAL E CONGÊNITA EM MINAS GERAIS,
2007-2021**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Linha de Pesquisa: Epidemiologia Tropical

Orientadora: Profa. Dra. Mariângela Carneiro

Coorientadora: Profa. Dra. Taynãna César Simões

Belo Horizonte

2025

F383a Ferreira Júnior, Cláudio Luiz.
Análise temporal, espacial e fatores relacionados às incidências por Sífilis adquirida, gestacional e congênita em Minas Gerais, 2007-2021 [recurso eletrônico]. Cláudio Luiz Ferreira Júnior. - - Belo Horizonte: 2025.
138f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Mariângela Carneiro.
Coorientador (a): Taynãna César Simões.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Sífilis. 2. Sífilis Congênita. 3. Políticas, Planejamento e Administração em Saúde. 4. Análise Espaço-Temporal. 5. Dissertação Acadêmica. I. Carneiro, Mariângela. II. Simões, Taynãna César. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WC 160



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL
ATA DE DEFESA DE TESE

Aos treze dias do mês de maio de dois mil e vinte e cinco (13/05/2025), às 09:00 (nove) horas, realizou-se a defesa híbrida, na sala 526, 5º andar da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, sessão pública para a 242ª defesa de tese de **CLAUDIO LUIZ FERREIRA JUNIOR**, número de registro 2021677430, graduado no curso de FARMÁCIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL. A presidência da sessão coube a professora **MARIANGELA CARNEIRO**, orientadora. Inicialmente, a presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: **PROFA. MARIANGELA CARNEIRO - ORIENTADORA (UFMG)**, **PROFA. TAYNANÃ CÉSAR SIMÕES – COORIENTADORA (FIOCRUZ)**, **PROF. DAVID SOEIRO BARBOSA (UFMG)**, **PROFA. FERNANDA PENIDO MATOZINHOS (UFMG)**, **PROFA. THAIS ALMEIDA MARQUES DA SILVA (FACULDADE SANTA CASA BH)**, **PROFA. LUCIANE DE SOUZA VELASQUE (UNIRIO) - PARTICIPAÇÃO POR VIDEOCONFERÊNCIA**. Em seguida, o candidato fez a apresentação do trabalho que constitui sua Tese de Doutorado, intitulada: *"ANÁLISE TEMPORAL, ESPACIAL E FATORES RELACIONADOS ÀS INCIDÊNCIAS POR SÍFILIS ADQUIRIDA, GESTACIONAL E CONGÊNITA EM MINAS GERAIS, 2007-2021"*. Seguiu-se a arguição pelos examinadores e, logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença do candidato e do público, e decidiu considerar a tese **APROVADA**. O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato e ao público, pela presidente da Comissão. O aluno e os membros da banca estão cientes e autorizaram a gravação desta defesa, que ficará disponibilizada em acervo da Universidade. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a sessão, sendo lavrada a presente ata que, depois de lida e aprovada, foi assinada eletronicamente por todos os membros titulares da Comissão Examinadora presente através do SEI (Sistema Eletrônico de Informações) do Governo Federal.

Belo Horizonte, 13 de maio de 2025.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Luciane de Souza Velasque, Usuário Externo**, em 13/05/2025, às 12:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Taynãna César Simões, Usuária Externa**, em 13/05/2025, às 16:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Thais Almeida Marques da Silva, Usuária Externa**, em 14/05/2025, às 09:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mariangela Carneiro, Professora do Magistério Superior**, em 15/05/2025, às 15:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fernanda Penido Matozinhos, Professora do Magistério Superior**, em 15/05/2025, às 16:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **David Soeiro Barbosa, Professor do Magistério Superior**, em 15/05/2025, às 19:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **4159879** e o código CRC **476EE8E5**.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora: Professora Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor: Professor Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitora de Pós-Graduação: Professora Isabela Almeida Pordeus

Pró-Reitor de Pesquisa: Professor Fernando Marcos dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

Diretora: Professora Alamanda Kfoury Pereira

Vice-Diretora: Professora Cristina Gonçalves Alvim

Coordenadora do Centro de Pós-Graduação: Professora Ana Cristina Simões e Silva

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Professora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Clínica Médica: Professor Márcio W. Lauria

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Coordenador: Professor Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Subcoordenador: Professor Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Membros do Colegiado:

Professor Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Professora Denise Utsch Gonçalves

Professor Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Professora Maria Auxiliadora Parreiras Martins

Professora Mariana Costa Duarte

Professor Walderez Ornelas Dutra

Raquel Soares Bandeira Câmara – Representante Discente

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Criador por me proporcionar nessa existência aprender tanto e ser instrumento Dele no caminho chamado Ciência.

Agradeço a todo aprendizado proporcionado pelas minhas orientadoras Mariângela e Taynãna, que de uma forma muito serena e técnica me fizeram ficar fascinado por essa tese e todo conhecimento adquirido no mundo da epidemiologia.

Agradeço aos meus pais Cláudio e Lourdes pelo apoio, amor incondicional, por todo investimento e confiança no meu trajeto na educação.

Agradeço também ao carinho, amor, incentivo e confiança das minhas irmãs Karla, Kamila e Kamélia, e dos meus amados sobrinhos que tornaram meus dias mais leves: João Lucas e Helena.

Agradeço ao meu companheiro de alma, que me incentiva todos os dias e me apoia com todo amor e cuidado diário, Wadson, amo muito você!

Agradeço aos amigos de todas as horas, que tornam meus dias mais felizes e acompanharam de perto essa luta, cada um, de sua forma, contribuiu para que meus dias fossem mais leves: Kelly, Juliana, Carolina, Ivana, Kesley, Cleya, Mariana, Ricardo, Bárbara, Kelle, Jordana.

Agradeço aos colegas e amigos da SRS Diamantina pelo apoio e incentivo diário, especialmente do Núcleo de Vigilância Epidemiológico e o Núcleo de Vigilância Sanitária.

Agradeço ao programa de pós-graduação por todo auxílio nas demandas acadêmicas, especialmente a Luciene.

“Há verdadeiramente duas coisas diferentes: saber e crer que se sabe. A ciência consiste em saber; em crer que se sabe reside a ignorância.”

Hipócrates

RESUMO

A sífilis representa um desafio significativo para a saúde pública do Brasil, com taxas crescentes nos últimos anos. Trata-se de uma infecção curável que pode ser dividida em adquirida, gestacional ou congênita. Este estudo tem como objetivo analisar a distribuição espacial e temporal das taxas de incidência e mortalidade da Sífilis Adquirida (SA), Sífilis Gestacional (SG) e Sífilis Congênita (SC) em Minas Gerais (MG), entre 2007 e 2021, além de investigar indicadores socioeconômicos e de acesso à saúde associados à distribuição espacial, com ênfase no coeficiente de mortalidade por sífilis congênita. Foi conduzido um estudo ecológico de base populacional utilizando dados do Portal da Vigilância em Saúde de Minas Gerais, considerando os 853 municípios e as 10 Regiões de Planejamento de MG. A dependência espacial foi analisada por meio dos Índices de Moran Global e Local (LISA), enquanto a tendência temporal das taxas de incidência foi estimada por Modelos Aditivos Generalizados (GAM). Também foram identificados clusters espaciais de alto risco por meio da estatística Scan e os riscos de ocorrência em cada município foram estimados utilizando Modelos Autorregressivos Condicionais (CAR). Os indicadores socioeconômicos considerados incluíram o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) e o Índice de Gini, e os de acesso foram a cobertura da Estratégia de Saúde da Família (ESF) e a Cobertura de consultas de pré-natal, considerando um mínimo de sete consultas. Foram notificados 83.432 casos confirmados de sífilis adquirida, com taxa de incidência média, com base no período, de 36,02 por 100.000 habitantes, para sífilis em gestante foram 36.517 casos com taxa de detecção média de 9,5 por 1.000 nascidos vivos (NV) e para sífilis congênita foram 21.483 casos com taxa de detecção média de 5,58 por 1.000 NV. Em relação a SC, foram 141 óbitos em menores de um ano no estado, com coeficiente de mortalidade médio de 3,63 por 100.000 NV. Para todas as formas de sífilis, houve uma diminuição da detecção no ano de 2020, com retomada ascendente no ano subsequente. O risco de ocorrência das doenças foi crescente e positivo para SG e SC a partir de 2014, e para SA a partir de 2015. Houve clusters espaciais de alto risco para SG e SC nas regiões Central, Norte, Rio Doce, Mata e Jequitinhonha–Mucuri, enquanto para SA um cluster envolveu as regiões Central, Mata, Rio Doce e Centro-Oeste. Houve associação espacial entre ter um mínimo de 7 consultas de pré-natal e menor coeficiente de mortalidade por SC (Índice de Moran= -0,0412, p-valor < 0,05). E correlação significativa entre maior cobertura de ESF e menor incidência de SA (ρ = -0,250, p <0,0001). O estudo demonstra a relevância do uso de Sistemas de Informação Geográfica (SIG) e de modelos espaço-temporais para análises em saúde, contribuindo para a compreensão da dinâmica epidemiológica da sífilis em Minas, e

fornecendo subsídios para o aprimoramento das estratégias de controle e prevenção, considerando as diferentes RP. Visando-se evitar óbitos por SC, é essencial a ampliação do número de consultas de pré-natal, especialmente nas regiões mais vulneráveis do estado.

Palavras-chave: Sífilis Adquirida; Sífilis Gestacional; Sífilis Congênita; Regiões de Planejamento; Análises Espaço-Temporais; Minas Gerais.

ABSTRACT

Syphilis represents a significant challenge for public health in Brazil, with increasing rates in recent years. It is a curable infection categorized into acquired, gestational, or congenital forms. This study aims to analyze the spatial and temporal distribution of incidence and mortality rates of Acquired Syphilis (AS), Gestational Syphilis (GS), and Congenital Syphilis (CS) in Minas Gerais (MG), from 2007 to 2021. It also investigates socioeconomic and healthcare access indicators associated with spatial distribution, focusing especially on congenital syphilis mortality. A population-based ecological study was conducted using data from the Minas Gerais Health Surveillance Portal, considering municipalities and the 10 Planning Regions (PR) of MG. Spatial dependence was analyzed through Global and Local Moran's Index (LISA), while temporal trends in incidence rates were estimated using Generalized Additive Models (GAM). High-risk spatial clusters were identified using Scan statistics, and municipal risks were estimated using Conditional Autoregressive (CAR) models. Socioeconomic indicators included the Human Development Index (HDI) and Gini Index; healthcare access indicators were coverage of the Family Health Strategy (FHS) and prenatal care coverage, considering a minimum of seven consultations. 83,432 confirmed cases of acquired syphilis were reported, with an average incidence rate, based on the period, of 36.02 per 100,000 inhabitants, for syphilis in pregnant women there were 36,517 cases with an average detection rate of 9.5 per 1,000 live births (LB) and for congenital syphilis there were 21,483 cases with a detection rate average of 5.58 per 1,000 NV. In relation to CS, there were 141 deaths in children under one year of age in the state, with an average mortality coefficient of 3.63 per 100,000 LB. For all forms of syphilis, detection decreased in 2020 but increased again in the subsequent year. Disease occurrence risk was rising and positive for GS and CS from 2014 and for AS from 2015 onwards. Spatial high-risk clusters for GS and CS were identified in the Central, North, Rio Doce, Mata, and Jequitinhonha-Mucuri regions, while AS had a cluster encompassing Central, Mata, Rio Doce, and Midwest regions. Spatial analysis showed an association between having at least seven prenatal consultations and a lower CS mortality coefficient (Moran's Index = -0.0412, p -value < 0.05). A significant correlation was also observed between higher FHS coverage and lower AS incidence ($\rho = -0.250$, $p < 0.0001$). The study highlights the importance of Geographic Information Systems (GIS) and spatiotemporal models for health analysis, contributing to the understanding of syphilis epidemiology dynamics in Minas Gerais and providing insights to enhance control and prevention strategies across different PRs. To prevent deaths from CS, it is crucial to expand prenatal consultations, especially in the most vulnerable regions of the state.

Keywords: Acquired Syphilis; Gestational Syphilis; Congenital Syphilis; Planning Regions; Spatiotemporal Analysis; Minas Gerais.

LISTAS DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABO	Adverse Birth Outcomes (Desfechos Adversos ao Nascimento)
APS	Atenção Primária à Saúde
CAR	Conditional Autoregressive Models (Modelos Autorregressivos Condicionais)
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 (Doença do Coronavírus 2019)
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
ESF	Estratégia de Saúde da Família
FJP	Fundação João Pinheiro
GAM	Generalized Additive Models (Modelos Aditivo Generalizados)
GIS/SIG	Geographic Information Systems (Sistemas de Informação Geográfica)
GLM/MLG	Generalized Linear Models (Modelos Lineares Generalizados)
HDI/IDH	Human Development Index (Índice de Desenvolvimento Humano)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INLA	Integrated Nested Laplace Approximations (Aproximação de Laplace Aninhada Integrada)
IST/STI	Infecções Sexualmente Transmissíveis (Sexually Transmitted Infections)
LISA	Local Indicator of Spatial Association (Indicador Local de Associação Espacial)
MS	Ministério da Saúde
NV	Nascidos Vivos
OMS/WHO	Organização Mundial da Saúde (World Health Organization)
OPAS/PAHO	Organização Pan-Americana da Saúde (Pan American Health Organization)
PHC	Primary Health Care (Atenção Primária à Saúde)
RP	Região de Planejamento
RR	Relative Risk (Risco Relativo)
SA	Sífilis Adquirida
SC	Sífilis Congênita
SDH	Social Determinants of Health (Determinantes Sociais da Saúde)
SES-MG	Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais
SG	Sífilis Gestacional
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINASC	Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos
TABNET	Tabulador de Informações de Saúde

LISTA DE FIGURAS

REFERENCIAL TEÓRIO

Figura 1. Treponema Pallidum.....	25
Figura 2. Testes imunológicos utilizados para sífilis.....	28
Figura 3. Relação entre os estágios da sífilis, testes para detecção e tempo de evolução.....	29
Figura 4. Gráfico das taxas de incidência da sífilis adquirida, gestacional e congênita no Brasil de 2010 a 2021.....	34
Figura 5. Série Histórica dos casos de Sífilis Adquirida, gestacional e congênita em Minas Gerais (2019 – 2023).....	35

ARTIGO 1 (CAPÍTULO 1)

Figure 1. a) Planning Regions; b) comparison between the crude and standardized annual incidence rates of acquired syphilis per 100,000 inhabitants and c) annual distribution of rates according to Planning Regions, Minas Gerais, 2011 to 2021.	56
Figure 2. Smoothed curves of the effect of time on the risk of the occurrence of syphilis according to purely temporal GAM models for the entire State (a) and considering an interaction term with the Planning Region (b- center and bottom), Minas Gerais, 2011 to 2020.	58
Figure 3. Spatial distribution of annual incidence rates of acquired syphilis in Minas Gerais, from 2011 a 2021	59
Figure 4. Spatial distribution of (a) HDI, (b) GINI, (c) FHS Coverage, (d) Bivariate Moran's HDI X Incidence, (e) GINI X Incidence, (f) Bivariate Moran's coverage X Incidence.....	61

Figure 5. Spatial distribution of (a) observed rates, b) the spatiotemporal risk of acquired syphilis cases in the Planning Regions of Minas Gerais (c) risks estimated according to the CAR model, (d) statistically significant risks with a probability above 70%	62
--	----

ARTIGO 2 (CAPÍTULO 2)

Figura 1: Municípios subdivididos nas Regiões de Planejamento de Minas Gerais. Fundação João Pinheiro, 2010.....	76
--	----

Figura 2: Distribuição das taxas de detecção de sífilis em gestante (a) e congênita (b) por 1.000 Nascidos Vivos, municípios de Minas Gerais, 2007 a 2021.	80
---	----

Figura 3: Distribuições das taxas médias anuais de detecção de sífilis em gestante (SG) e congênita (SC), segundo ano do diagnóstico em Minas Gerais, 2007 a 2021.....	82
--	----

Figura 4: Estimativas das taxas de ocorrência de a) sífilis em gestantes (SG) e b) congênita segundo Modelos Aditivos Generalizados (Modelos GAM), Minas Gerais, 2007 a 2021.....	82
---	----

Figura 5: Mapeamento de cluster espaço-temporais de alto risco para ocorrência de sífilis a) em gestantes no período de 2007-2019 b) em gestantes no período de 2020-2021, c) congênita no período de 2007-2019, e d) congênita no período de 2020-2021, nos municípios e Regiões de Planejamento de Minas Gerais, 2007 a 2021.	83
--	----

Figura 6: Mapas dos Índices de autocorrelação espacial local de Moran classificados em quadrantes que dividem taxas altas e baixas: a) taxa de detecção de SG 2007 a 2021 b) taxa de detecção de SC 2007 a 2021 c) mapa de Moran bivariado para as taxas de SG e SC.....	84
--	----

Figura 7: Riscos estimados para os municípios segundo Modelos de Regressão Autorregressivos (Modelos CAR) de 2007 a 2021 (a) para SG; (b) riscos estatisticamente significativos com probabilidade superior a 70% para SG; (c) riscos estimados segundo o modelo CAR para sífilis congênita (d) riscos estatisticamente	
---	--

significativos com probabilidade superior a 70% para SC.....	85
--	----

ARTIGO 3 (CAPÍTULO 3)

Figura 1: Regiões de planejamento de Minas Gerais. Fundação João Pinheiro, 2010.	97
---	----

Figura 2: Distribuição espacial (a) do coeficiente médio de mortalidade por sífilis congênita, por 100.000 nascidos vivos e b) da distribuição dos Índices de Moran univariado do coeficiente de mortalidade em quadrantes (Moran Map), Minas Gerais, 2007 a 2021.....	100
--	-----

Figura 3: Distribuições espaciais do Índice de (a) Desenvolvimento Humano (IDH), (b) Índice de Gini, (c) IDH versus coeficientes de mortalidade (Índice de Moran= 0,02, p-valor = 0,21) (d) Índice de Gini versus coeficientes de mortalidade (Índice de Moran= 0,03, p-valor = 0,06), Minas Gerais, 2007 a 2021.....	102
---	-----

Figura 4: Distribuições espaciais da a) média de cobertura de ESF, b) da média da cobertura de 7 ou mais consultas de pré-natal, c) da cobertura de ESF versus coeficiente de mortalidade (Índice de Moran= 0,008, p-valor= 0,36), d) da cobertura de consultas versus coeficiente de mortalidade (Índice de Moran= -0,0412, p-valor < 0,05). Minas Gerais, 2007 a 2021.....	103
--	-----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Características clínicas da sífilis em seus diferentes estágios.....	26
Quadro 2: Marcos históricos da sífilis, das primeiras epidemias à implementação do tratamento.	30
Quadro 3: Variáveis utilizadas no estudo de acordo com as fontes de dados.....	40
Quadro 4: Indicadores Epidemiológicos para Sífilis.....	41

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 2 (CAPÍTULO 2)

Tabela 1: Taxa de detecção média de sífilis em gestante (SG) e congênita (SC) segundo Regiões de Planejamento, por 1000 nascidos vivos, de 2007 a 2021, em Minas Gerais.	81
---	----

Tabela 2: Estimativas dos riscos médios de ocorrência de sífilis em gestante (SG) e sífilis congênita (SC) nas Regiões de Planejamento (Região de referência: Região Central), segundo Modelos Aditivos Generalizados (GAM), Minas Gerais, de 2007 a 2021.	81
---	----

Tabela 3: Prevalência e média de riscos dos municípios significativos no modelo CAR.	86
---	----

ARTIGO 3 (CAPÍTULO 3)

Tabela 1: Indicadores médios de desigualdade e acesso por Região de Planejamento, no período de 2007 a 2021, Minas Gerais.....	101
--	-----

APÊNDICES

Apêndice A – Tabela com perfil dos casos de Sífilis Adquirida.....	121
Apêndice B – Tabela com perfil dos casos de Sífilis em Gestante.....	122
Apêndice C – Tabela com perfil dos casos de Sífilis Congênita.....	123
Apêndice D – Riscos significativos segundo Modelo CAR para Sífilis em Gestante	124
Apêndice E – Riscos significativos segundo Modelo CAR para Sífilis Congênita.....	131

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	20
2 INTRODUÇÃO	23
3 REFERENCIAL TEÓRICO	25
3.1 Manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e controle.....	25
3.2 Histórico e Políticas públicas.....	30
3.3 Panorama da Sífilis no Mundo	32
3.4 Variabilidade espaço-temporal da sífilis no Brasil e seus fatores associados ..	35
4 OBJETIVOS	38
4.1 Objetivo geral.....	38
4.2 Objetivos específicos.....	38
5 METODOLOGIA	39
5.1 Tipo e área de estudo.....	39
5.2 Considerações éticas	39
5.3 População de estudo	39
5.4 Fontes de dados	40
5.5 Variáveis e indicadores do estudo	40
5.6 Análise estatística espaço-temporal.....	41
5.6.1 Análise temporal.....	42
5.6.2 Análise espacial.....	42
5.6.3 Análise espaço-temporal.....	43
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	45
6.1 Temporal and spatial analysis of the incidence of syphilis acquired in Minas Gerais, Brazil, from 2011 to 2021	45
6.2 Análises temporal e espacial das taxas de detecção de Sífilis Gestacional e Congênita em Minas Gerais (2007-2021)	70
6.3 Análise Espacial: Mortalidade por Sífilis Congênita e Indicadores de Acesso e Desigualdade Social em Minas Gerais (2007-2021).....	91

7 CONCLUSÃO	110
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES	111
9 REFERÊNCIAS	113
APÊNDICES.....	120

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Esta tese é requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Está inserida na linha de pesquisa “Epidemiologia Tropical” que propõe o desenvolvimento de projetos que visem avaliar fatores de risco relacionados à infecção e prognóstico de doenças tropicais. A proposta desta tese foi estudar o comportamento, através de análises espaço-temporais, da sífilis adquirida, gestacional e congênita no estado de Minas Gerais, no período de 2007 a 2021.

A escolha do tema deve-se à minha experiência como Referência Técnica Regional de IST da Superintendência Regional de Saúde de Diamantina (SRS Diamantina/SES), durante três anos, o que me possibilitou trabalhar com o agravo sífilis, monitorando e desenvolvendo ações de vigilância em saúde junto aos municípios da SRS, com o intuito de diminuir o aumento da incidência da doença na macrorregião do Jequitinhonha, e por consequência em Minas Gerais.

Apesar de várias ações da Secretaria de Estado, como elaboração de Plano Estadual de Combate a Sífilis, e estímulo aos municípios nas elaborações de seus planos, as taxas em Minas Gerais estão cada vez mais crescentes; sendo importante entender quais regiões, ou municípios, contribuem para esse crescimento. Nesse contexto, embora seja fundamental que todos os municípios realizem atividades voltadas para a prevenção, detecção e tratamento oportuno das IST; é necessário utilizar uma abordagem inovadora na identificação de regiões e municípios prioritários, pensando em estratégias mais assertivas para esses locais.

Conforme colocado por Alves *et al.* (2018) a importância em analisar a tendência temporal da sífilis congênita em Minas Gerais (MG), por exemplo, também decorre da escassez de estudos sobre este aspecto no estado. Além disso, a utilização de métodos de análise espacial na saúde coletiva auxilia na detecção de aglomerados espaciais ou espaço-temporais, na avaliação e monitoramento ambiental, além do planejamento e avaliação de uso de serviços de saúde (Carvalho; Souza-Santos, 2005).

Dessa forma, este trabalho também se justifica pela carência de estudos que buscaram avaliar a associação da incidência e prevalência de IST, especificamente a sífilis, com indicadores que reflitam a realidade socioeconômica e de acesso à saúde de uma região ou estado, sobretudo os indicadores ligados à educação e desenvolvimento humano como o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), Índice Gini, além de Cobertura de Atenção Primária à Saúde (APS) e Cobertura de consultas de pré-natal.

Diante da atual situação epidemiológica da sífilis no mundo e no Brasil, e considerando a escassez de estudos que utilizem análises espaciais e temporais, especialmente em Minas

Gerais, este trabalho é fundamental para a identificação de regiões prioritárias e na atuação estratégica sob fatores que influenciam a ocorrência e mortalidade pela doença. Tal abordagem contribui diretamente para a formulação de políticas públicas mais assertivas, visando reduzir o pior desfecho: os óbitos decorrentes da sífilis congênita.

A Tese foi organizada da seguinte forma:

Introdução: contextualização da sífilis adquirida, em gestante e congênita, no mundo, Brasil e em Minas Gerais.

Referencial teórico: Revisão de estudos publicados em periódicos indexados, relacionados à sífilis adquirida, em gestante e congênita; principalmente em relação aos seguintes aspectos: manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e controle; histórico e políticas públicas; panorama da sífilis no mundo; variabilidade espaço-temporal da sífilis no Brasil e seus fatores associados.

Objetivos: objetivo geral e específicos norteadores do estudo.

Metodologia: abrangendo tipo e área de estudo, considerações éticas, critérios de elegibilidade, fontes de dados, variáveis e indicadores do estudo, análise estatística espaço-temporal.

Resultados e Discussão: apresentados em três artigos científicos sendo o primeiro submetido e aprovado para publicação pela Revista Ciência e Saúde Coletiva:

Artigo 1 (Capítulo 1) - Temporal and spatial analysis of the incidence of syphilis acquired in Minas Gerais, Brazil, from 2011 to 2021.

Artigo 2 (Capítulo 2) - Análises temporal e espacial das taxas de detecção de Sífilis em Gestantes e Congênita em Minas Gerais (2007-2021).

Artigo 3 (Capítulo 3) - Análise Espacial: Mortalidade por Sífilis Congênita e Indicadores de Acesso e Desigualdade Social em Minas Gerais, 2007 a 2021.

Considerações finais e recomendações: Recomendações e considerações sobre os aspectos relevantes dos três artigos.

Conclusão do estudo: Conclusões em relação aos resultados dos três capítulos.

Referências bibliográficas: Referências utilizadas para a parte inicial da tese, ao final de cada capítulo são apresentadas as referências utilizadas.

Apêndices: Tabelas evidenciando os principais resultados apresentados e discutidos nos artigos.

2 INTRODUÇÃO

As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), segundo o Ministério da Saúde do Brasil (MS), são causadas por mais de 30 agentes etiológicos diferentes (bactérias, vírus, fungos e protozoários), com transmissão prioritária por contato sexual. Eventualmente, também podem ser transmitidas por contato sanguíneo, e da mãe para a criança durante a gestação, ou parto e amamentação (Brasil, 2021). As IST que fazem parte da lista nacional de notificação compulsória incluem os casos de síndrome da imunodeficiência adquirida, HIV, HIV em gestantes, hepatites virais, sífilis em gestantes, sífilis adquirida e síndrome do corrimento uretral masculino (Domingues *et al.* 2021).

A sífilis é uma doença infecciosa crônica que desafia há séculos a humanidade. Acomete praticamente todos os órgãos e sistemas e, apesar de ter tratamento eficaz e de baixo custo, vem se mantendo como um problema importante de saúde pública atualmente. Tornou-se conhecida na Europa no final do século XV, e sua rápida disseminação por todo o continente transformou-a em uma das principais pragas mundiais (Avelleira; Botinno, 2006).

É uma IST causada pela bactéria *Treponema pallidum*, cuja transmissão ocorre principalmente por via sexual (oral, vaginal ou anal). Pode ainda ser transmitida verticalmente, com uma taxa de mortalidade fetal superior a 40% (Freitas *et al.*, 2021). Em 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou a ocorrência de 6,3 milhões de novos casos de sífilis no mundo, com prevalência de 0,5% e variação de 0,1% a 1,6% (WHO, 2016). Os casos aumentaram em mais de 1 milhão em 2022, atingindo um total de 8 milhões no mundo. As Américas enfrentam atualmente a maior incidência mundial, com 3,37 milhões de casos (ou 6,5 casos por 1000 pessoas), representando 42% de todos os novos casos (WHO, 2024).

A sífilis congênita, transmitida verticalmente da mãe para o feto, é considerada um grave problema de saúde pública por ser responsável por aproximadamente 40% das taxas de mortalidade perinatal, 25% dos natimortos e 14% dos óbitos neonatais, além de causar graves consequências para o feto (Bezerra *et al.*, 2019; Rêgo *et al.*, 2020).

No Brasil, entre janeiro de 1998 e junho de 2017, foram notificados 159.890 casos de sífilis congênita (SC) em menores de um ano de idade, dos quais 70.558 (44,1%) eram residentes na Região Sudeste. Quanto à mortalidade infantil por SC, no período de 1998 a 2016, o número de óbitos declarados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) foi de 2.102, sendo 910 (43,3%) na Região Sudeste (Alves *et al.*, 2020).

Quanto aos estados dessa região, de 2016 a 2018, o Rio de Janeiro apresentou o maior número de registros (3.467 em 2016, 4.309 em 2017 e 4.171 em 2018), com um aumento

percentual de 20,3%, seguido pelo estado de São Paulo com um total de 11.706 casos (3.669, 4.070 e 3.967 em 2016, 2017 e 2018, respectivamente) e um crescimento de 8,1% dos casos notificados de sífilis congênita. O maior crescimento percentual da região ocorreu em Minas Gerais (aumento de 66,5%), registrando 1.463 casos em 2016, 1.804 em 2017 e 2.436 em 2018 (Santiago *et al.*, 2021).

Em 2021, foram notificados no Sinan 167.523 casos de sífilis adquirida (taxa de detecção de 78,5 casos/100.000 habitantes); 74.095 casos de sífilis em gestantes (taxa de detecção de 27,1 casos/1.000 nascidos vivos); 27.019 casos de sífilis congênita (taxa de incidência de 9,9 casos/1.000 nascidos vivos); e 192 óbitos por sífilis congênita (taxa de mortalidade por sífilis de 7,0 óbitos/100.000 nascidos vivos) (BRASIL, 2022). De 2017 a 2021, em Minas Gerais, foram registrados no SINAN, 70.436 casos de sífilis adquirida, 25.545 casos de sífilis em gestantes, e 10.119 casos de sífilis congênita, com destaque para o ano de 2020, em que houve redução expressiva no número de notificações para todas as sífilis (Minas Gerais, 2022).

A notificação compulsória de doença, agravo ou eventos de saúde pública é a comunicação obrigatória à autoridade de saúde. A notificação compulsória de sífilis congênita em todo o território nacional foi instituída por meio da Portaria nº 542, de 22 de dezembro de 1986; a de sífilis em gestantes, pela Portaria nº 33, de 14 de julho de 2005; e, por último, a de sífilis adquirida, por intermédio da Portaria nº 2.472, de 31 de agosto de 2010 (Brasil, 2021).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho é entender como a incidência dos tipos de sífilis (adquirida, em gestante e congênita), além da mortalidade por sífilis congênita, aconteceu em Minas Gerais em um período de 15 anos, 2007 a 2021, identificando as regiões mais vulneráveis quanto a esse agravo no estado, e os possíveis indicadores socioeconômicos e de acesso à saúde que podem explicar as desigualdades encontradas, principalmente quanto à mortalidade.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e controle

A sífilis é uma infecção bacteriana crônica causada pelo *Treponema pallidum*, endêmica em países de baixa renda e ocorre em taxas mais baixas em países de renda média e alta. Em todo o mundo, mais de 5 milhões de novos casos de sífilis são diagnosticados todos os anos (Hook, 2017).

É uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST) curável e exclusiva do ser humano, podendo apresentar várias manifestações clínicas e diferentes estágios (sífilis primária, secundária, latente e terciária). Nos estágios primário e secundário da infecção, a possibilidade de transmissão é maior. A sífilis pode ser transmitida por relação sexual sem preservativo com uma pessoa infectada, ou ser transmitida para a criança durante a gestação, parto e amamentação (Brasil, 2020).

O *T. pallidum* caracteriza-se por ser um microrganismo espiralado, fino, que gira em torno do seu maior eixo e que faz movimentos característicos para frente e para trás, os quais facilitam a sua penetração nos tecidos do organismo hospedeiro (Horváth, 2011). A motilidade, a habilidade de aderir às células e a quimiotaxia contribuem para a virulência deste patógeno, resultando em sua extrema capacidade de invasão, rápida fixação em superfícies celulares e penetração nas junções endoteliais e nos tecidos (Brasil, 2016).

Figura 1- Treponema Pallidum



Fonte: PORTAL SINAN, 2025.

A seguir, mostra-se um quadro adaptado, com os principais sinais e sintomas associados aos diferentes estágios da sífilis:

Quadro 1- Características clínicas da sífilis em seus diferentes estágios.

Estágio	Características
Primária	• Ferida, geralmente única, no local de entrada da bactéria (pênis, vulva, vagina, colo uterino, ânus, boca, ou outros locais da pele), que aparece entre 10 e 90 dias após o contágio. Essa lesão é rica em bactérias e é chamada de “cancro duro”. • Normalmente, ela não dói, não coça, não arde e não tem pus, podendo estar acompanhada de ínguas (caroços) na virilha. • Essa ferida desaparece sozinha, independentemente de tratamento.
Secundária	• Os sinais e sintomas se manifestam entre seis semanas e seis meses após o aparecimento e cicatrização da ferida inicial. • Podem surgir manchas no corpo, que geralmente não coçam, incluindo palmas das mãos e plantas dos pés. Essas lesões são ricas em bactérias. • Pode ocorrer febre, mal-estar, dor de cabeça, ínguas pelo corpo. • As manchas desaparecem em algumas semanas, independentemente de tratamento, trazendo a falsa impressão de cura.
Terciária	• Pode surgir entre 1 e 40 anos após o início da infecção. • Costuma apresentar sinais e sintomas, principalmente lesões cutâneas, ósseas, cardiovasculares e neurológicas, podendo levar à morte.
Latente	• Sinais ou sintomas não se manifestam. • É dividida em: latente recente (até um ano da infecção) e latente tardia (mais de um ano da infecção). • A duração dessa fase é variável, podendo ser interrompida pelo surgimento de sinais e sintomas das formas secundária ou terciária.

Fonte: elaboração com base em página do Ministério da Saúde, 2022.

Acesso: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sifilis>

A sífilis gestacional agrega o risco de transmissão vertical e, quando não tratada, cerca de 40% dos casos resultam em desfechos negativos, associados a aborto espontâneo, morte fetal ou neonatal precoce, ou ainda graves sequelas perinatais. O pré-natal é o único momento possível para identificar e reduzir os riscos, considerando a triagem sorológica e o tratamento adequado da gestante e parceiros (Macêdo *et al.*, 2020).

A sífilis congênita é o resultado da disseminação hematogênica de *T. pallidum* da gestante infectada não tratada ou inadequadamente tratada para o conceito por via transplacentária (transmissão vertical). A infecção do embrião pode ocorrer em qualquer fase gestacional ou estágio da doença materna. Os principais fatores que determinam a probabilidade

de transmissão são o estágio da sífilis na mãe e a duração da exposição do feto no útero, sendo a transmissão maior nas fases iniciais da doença, quando há mais espiroquetas na circulação sanguínea. A taxa de transmissão é de 70-100% nas fases primária e secundária, 40% na fase latente recente e 10% na latente tardia (Avelleira; Bottino, 2006).

A maior parte dos bebês com sífilis congênita não apresentam sintomas ao nascimento. No entanto, as manifestações clínicas podem surgir nos primeiros três meses, e durante ou após os dois anos de vida da criança. São complicações da doença: abortamento espontâneo ou natimortalidade, parto prematuro, malformação do feto, surdez, cegueira, alterações ósseas, deficiência mental e/ou morte ao nascerem (Brasil, 2020).

A prevenção da sífilis congênita é realizada por meio de pré-natal adequado e com qualidade. É fundamental que seja realizada a captação precoce da gestante para o início do pré-natal; que o teste para sífilis seja ofertado para todas as gestantes, pelo menos no 1º e 3º trimestres de gestação ou em situações de exposições ao risco; que seja realizado, no mínimo, seis consultas com atenção integral qualificada. As gestantes com diagnóstico de sífilis devem ser tratadas e seguidas adequadamente, assim como suas parcerias sexuais, para evitar reinfeção após o tratamento (Brasil, 2006; Brasil, 2016).

Os testes utilizados para o diagnóstico de sífilis são divididos em duas categorias: exames diretos e testes imunológicos. Os exames diretos são aqueles em que se realiza a pesquisa ou detecção do *T. pallidum* em amostras coletadas diretamente das lesões. Os testes imunológicos são, certamente, os mais utilizados na prática clínica e caracterizam-se pela realização de pesquisa de anticorpos em amostras de sangue total, soro ou plasma. Esses testes são subdivididos em duas classes, os treponêmicos e os não treponêmicos (BRASIL, 2020).

Os testes não treponêmicos, sendo o primeiro a ser padronizado e o mais conhecido o Veneral Disease Research Laboratory (VDRL), detectam anticorpos anticardiolipínicos (IgM e IgG), por meio de uma reação de floculação, e são utilizados para monitoramento após o tratamento para controle de cura, pois tendem a diminuir sua reatividade quando há sucesso no tratamento, ou a aumentar seus títulos nos casos de falha ou reinfeção (BRASIL, 2020; Gaspar *et al.*, 2021).

Os testes treponêmicos baseiam-se na detecção de anticorpos produzidos pelo hospedeiro em resposta imunológica (anticorpos IgM e IgG) aos componentes antigênicos próprios de *T. pallidum* e podem ser do tipo Fluorescent Treponemal Antibody Absorption (FTA-Abs), *T. pallidum* Particle Agglutination (TPPA), *T. pallidum* Haemagglutination Assay (TPHA), imunoensaios enzimáticos e suas modificações, além de testes rápidos imunocromatográficos (Brasil, 2016).

Os testes rápidos são de fácil execução, não necessitam de infraestrutura laboratorial e podem ser realizados por qualquer pessoa capacitada. Eles possuem grande utilidade na atenção primária em saúde, maternidades e locais de difícil acesso a laboratório e, por fornecerem resultados em até 30 minutos, eliminam o risco de perda do usuário pelo não retorno ao atendimento (BRASIL, 2020).

Figura 2- Testes imunológicos utilizados para sífilis.

TESTES IMUNOLÓGICOS	Não treponêmicos	VDRL RPR TRUST USR	Quantificáveis (ex.: 1:2, 1:4, 1:8). Importantes para o diagnóstico e monitoramento da resposta ao tratamento.
	Treponêmicos	FTA-Abs ELISA/EQL/CMIA TPHA/TPPA/MHA-TP Teste Rápido (TR)	São os primeiros a se tornarem reagentes. Na maioria das vezes, permanecem reagentes por toda a vida, mesmo após o tratamento. São importantes para o diagnóstico, mas não estão indicados para monitoramento da resposta ao tratamento.

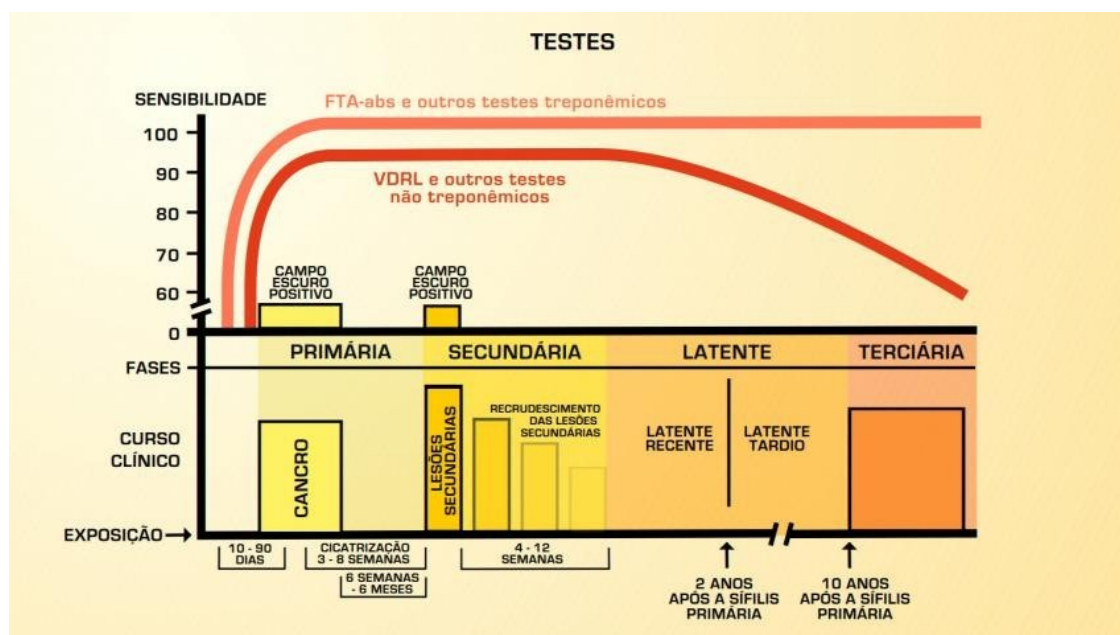
Fonte: DCCI/SVS/MS.

Fonte: Ministério da Saúde, 2020.

Siglas: VDRL - Venereal Disease Research Laboratory; RPR - Rapid Plasma Reagin; Toluidine Red Unheated Serum Test – TRUST; Unheated Serum Reagin – USR; Fluorescent treponemal antibody absorption – FTA-Abs; Ensaio imunológico com revelação eletroquimioluminescente - EQL; Enzyme Linked Immunono Sorbent Assay -ELISA; Teste imunoensaio quimioluminescente de partículas - CMIA; *T. pallidum* Haemagglutination test – TPHA; Micro-Haemagglutination Assay for *T. pallidum* – MHATP; *T. pallidum* Passive Particle Agglutination test – TPPA.

A seguir mostra-se a relação entre os testes para diagnóstico da sífilis, as fases da doença, o curso clínico da infecção e o tempo. Os testes treponêmicos são os primeiros a apresentarem resultado reagente após a infecção. Embora o tempo para o surgimento dos anticorpos treponêmicos possa variar de indivíduo para indivíduo, na maioria dos casos eles poderão ser detectados a partir de dez dias do aparecimento da lesão primária da sífilis (cancro duro) (WHO, 2016).

Figura 3- Relação entre os estágios da sífilis, testes para detecção e tempo de evolução.



Fonte Ministério da Saúde (2014).

É importante ressaltar que em aproximadamente 85% dos casos, os testes treponêmicos permanecem reagentes durante toda a vida nas pessoas infectadas por sífilis, independentemente de tratamento (cicatriz sorológica) (WHO, 2016).

Recomenda-se tratamento imediato, com benzilpenicilina benzatina, após um teste treponêmico ou não treponêmico ser reagente para sífilis nas seguintes situações: independentemente da presença de sinais e sintomas em gestantes, vítimas de violência sexual, pessoas com chance de perda de seguimento, pessoas com sinais e sintomas de sífilis primária ou secundária, e pessoas sem diagnóstico prévio de sífilis (Freitas *et al.*, 2021).

Para assegurar a disponibilidade da benzilpenicilina benzatina, esta passou a ser adquirida de forma centralizada pelo Ministério da Saúde, como componente estratégico da assistência farmacêutica na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), a partir de 2017 (Brasil, 2017).

3.2 Histórico e Políticas públicas

A origem da sífilis é amplamente debatida, não havendo ainda um consenso na literatura, embora haja indícios históricos de que a mesma já ocorreria na Grécia Antiga, sendo confundida muitas vezes com a Hanseníase (lepra). Desde o surgimento da sífilis na Europa, a terminologia desta epidemia sexualmente transmissível foi uma questão complexa, uma vez que a sífilis estava sendo associada a diferentes nacionalidades (Karamanou *et al.*, 2011).

Desde o início, a sífilis tem sido uma doença estigmatizada por ser uma doença sexualmente transmissível, com um passado repleto de estereótipos, com cada país cuja população foi afetada culpando os países vizinhos. Os habitantes da Itália, Alemanha e Reino Unido, por exemplo, denominaram a sífilis de 'a doença francesa', os franceses, por sua vez, a chamaram de 'a doença napolitana', os russos atribuíram o nome de 'a doença polonesa', enquanto os poloneses a chamaram de 'a doença alemã' (Tampa *et al.* 2014).

Atualmente, há duas teorias sobre a origem e disseminação da sífilis: a primeira sustenta que a doença era endêmica na América, sendo posteriormente introduzida na Europa pelos marinheiros de Cristóvão Colombo, em 1493. Já a segunda, Teoria do Velho Mundo, se apoia na tese de que as treponematoses já existiriam no território europeu e eram causadas por um único microrganismo, que com o passar do tempo foi se diferenciando e adquirindo características que aumentaram sua virulência, permitindo a transmissão sexual e o desencadeamento de epidemias (Neto *et al.*, 2009; Ros-Vivancos *et al.*, 2018)

O quadro abaixo, adaptado do trabalho de Ros-Vivancos *et al.* (2018) descreve a cronologia de alguns dos principais marcos históricos da descoberta e tratamento da sífilis:

Quadro 2 - Marcos históricos da sífilis, das primeiras epidemias à implementação do tratamento.

Ano	Acontecimento
1493	Primeira epidemia de sífilis na Espanha, introduzida pela tripulação de Cristóvão Colombo.
1527	Jacques de Bethencourt, o primeiro autor francês a escrever sobre a sífilis, introduz o termo <i>Morbus venereis</i> ou doença venérea.
1530	Girolamo Fracastoro descreve em detalhes os sintomas da doença.
1736	Jean Astruc escreve a obra "De Morbis Venereis, libri sex", na qual compila o conhecimento da época sobre doenças venéreas.
1836	Introdução por William Wallace do iodeto de potássio no tratamento da sífilis, especialmente indicado em lesões terciárias.
1838	Philippe Ricord estabeleceu que a sífilis tinha uma entidade nosológica própria, diferenciando-a da gonorreia.
1861	Jonathan Hutchinson descreve as características da sífilis congênita.

1905	Fritz Schaudin e Erich Hoffman descobrem o agente da sífilis, <i>Spirochaeta pallida</i> .
1906	August von Wassermann descobre uma reação humoral muito útil para o diagnóstico sorológico da sífilis.
1921	Robert Sazerac e Constantin Levaditi introduzem preparações de bismuto no tratamento da sífilis.
1928	Alexander Fleming descobre o poder bactericida do <i>Penicilium notatum</i> .
1943	Uso pioneiro de penicilina no tratamento da sífilis, com eficácia observada como em nenhum outro antibiótico.
1945	Benjamin Minge Duggar descobre clortetraciclina ou aureomicina.
1963	A doxiciclina é sintetizada pela primeira vez devido à alta resistência observada nas primeiras tetraciclinas, devido ao seu uso abusivo.
1980	Primeiro ensaio de eficácia comparativa da Penicilina G vs. Ceftriaxona em camundongos (Johnson, 1982). O início da comercialização do Ceftriaxona (Rhocephin®) por Roche Laboratories (1984).

Fonte: traduzido e adaptado de Ros-Vivancos *et al.* (2018).

No Brasil, os jesuítas foram os primeiros a identificar a disseminação da doença no século XVI, após a chegada dos portugueses. No entanto, as ações para eliminá-la só foram iniciadas em 1901 no país, com a criação da Sociedade para a Profilaxia Moral e Sanitária, e depois com a Inspeção de Profilaxia da Lepra e das Doenças Venéreas, com a lei 3.987 de 2 de janeiro de 1920, através do Departamento Nacional de Saúde Pública (RIBEIRO *et al.*, 2021).

Calcula-se que de 1920 a 1940, cerca de um quinto da população brasileira tenha sido contaminada pela doença. Em 1921, na primeira palestra educativa da Inspeção de Profilaxia da Lepra e das Doenças Venéreas, pelo médico Renato Ferraz Kehl, foi estimado que 20% da população, seis milhões de pessoas, estava contaminada (Carrara, 1996). A notificação compulsória de sífilis congênita em todo o território nacional foi instituída por meio da Portaria nº 542, de 22 de dezembro de 1986. A sífilis em gestantes, pela Portaria nº 33, de 14 de julho de 2005, enquanto, a sífilis adquirida, por intermédio da Portaria nº 2.472, de 31 de agosto de 2010 (Brasil, 2021).

No Brasil, em 2011, foi lançada pelo governo federal a estratégia Rede Cegonha. Além de uma iniciativa importante para o pré-natal, parto e nascimento, esta rede possibilita uma maior capacidade de detecção da sífilis gestacional, ao proporcionar a descentralização dos testes de rastreio da sífilis para a Atenção Primária à Saúde (Amorim *et al.* 2021). Alguns avanços contribuíram para a testagem e tratamento oportunos da sífilis na Atenção Primária, tais como a portaria 3.161, de 27 de dezembro de 2011, que dispõe sobre a administração da penicilina na unidade básica, e a portaria 77 de 12 de janeiro de 2012, que dispõe sobre a realização de testes rápidos na atenção básica, para detecção de HIV e sífilis para gestantes e suas parcerias.

Em 2016, foi publicada uma nota técnica ministerial informando sobre a falta de matéria-prima para a produção de penicilina benzatina e cristalina a partir de junho de 2014, o que causou um desabastecimento desses antibióticos em nível nacional (Brasil, 2016). Sendo assim, a falta do medicamento pode ter contribuído para o aumento significativo da incidência da sífilis congênita, já que o esquema alternativo com ceftriaxona não ultrapassa a barreira placentária (Stocco; Muller; Borges, 2021).

Em Minas Gerais, o início da implantação dos testes rápidos começou em 2016, através da Nota Técnica Conjunta 01/2016, começando com apenas alguns municípios. A partir de 2018, esta implantação foi ampliada para os demais municípios (Minas Gerais, 2021). Importante colocar que os critérios de confirmação para sífilis adquirida, congênita e gestante foram definidos através da Nota Informativa Nº 2, do Ministério da Saúde (Brasil, 2017).

Dentre os fatores que podem explicar o aumento dos casos de sífilis em gestantes no Brasil nos últimos anos estão, por exemplo, a melhora na notificação dos casos com a ampliação da testagem rápida, além da baixa qualidade do pré-natal e da baixa proporção de tratamento adequado da gestante e de suas parcerias (Roncalli *et al.*, 2021).

3.3 Panorama da Sífilis no Mundo

Na 69ª Assembleia Mundial da Saúde em 2016, um compromisso foi feito para reduzir globalmente a incidência de sífilis em 90%, entre 2018 e 2030, e para reduzir a incidência de sífilis congênita para menos de 50 casos por 100.000 nascidos vivos (NV) até 2030 (WHO, 2016).

Globalmente, houve cerca de 7 milhões de novas infecções por sífilis em 2020. Embora tenha havido reduções modestas na sífilis congênita como resultado da ampliação das intervenções no atendimento pré-natal, como triagem de sífilis e tratamento para mulheres grávidas, há uma necessidade urgente de atender melhor outras populações prioritárias afetadas desproporcionalmente pela doença (WHO, 2021).

No mundo desenvolvido, as infecções por sífilis estavam em declínio até as décadas de 1980 e 1990, devido ao uso generalizado de antibióticos. Desde o ano 2000, as taxas de sífilis têm aumentado nos Estados Unidos, Reino Unido, Austrália e Europa, principalmente entre homens que fazem sexo com homens (Stamm, 2010).

No geral, a distribuição da sífilis difere entre os países de baixa-média renda de países de alta renda (Kojima; Klausner, 2018). Na Europa Ocidental, nos EUA e na China, aumento

considerável de casos de sífilis foi observado entre populações-chave, como homens que fazem sexo com homens (HSH) (Abara *et al.*, 2016; Chen *et al.*, 2017). Já em países de baixa e média renda, a sífilis tem permanecido endêmica (Kojima; Klausner, 2018).

Em 2015, Cuba tornou-se o primeiro país a ser reconhecido por ter alcançado a eliminação da transmissão vertical do HIV e da sífilis (Taylor *et al.*, 2017). Posteriormente, Tailândia, Bielorrússia e quatro territórios do Reino Unido (Bermudas, Ilhas Cayman, Montserrat e Antígua) foram reconhecidos quanto a eliminação da transmissão vertical do HIV e sífilis, enquanto a prevalência materna na África permaneceu praticamente inalterada (Wijesooriya, 2016; Newman, 2013; WHO, 2016).

Nas Américas, revisão sistemática de Kitayama *et al.* (2017) apontou que a prevalência e incidência da infecção por sífilis na América Latina e Caribe é significativamente maior do que a prevalência/incidência de infecção nos EUA e Canadá; que a maioria dos casos de sífilis notificados nos EUA e no Canadá são identificados durante as infecções primária ou secundária, enquanto a maioria dos casos na América Latina e Caribe são diagnosticados como doença latente, e que em todas as regiões existe uma estreita associação epidemiológica entre a infecção por sífilis e a aquisição e transmissão do HIV.

A prevalência estimada de sífilis na Região das Américas, segundo a OMS, aumentou entre 2012 e 2016 em homens e mulheres, enquanto a prevalência global estimada foi estável no mesmo período. Com base nos valores de 2016, estima-se que existam 4.600.000 pessoas com sífilis nas Américas. De acordo com esta estimativa, a região teve a maior taxa de incidência de sífilis em mulheres e homens (5,3 por 1.000 em homens e mulheres), o que equivale a mais de 3 milhões de casos incidentes. Da mesma forma, as estimativas para a sífilis materna e sífilis congênita mostram tendência crescente nessa região de 2012 a 2016 (PAHO, 2021). Os casos de sífilis entre adultos de 15 a 49 anos aumentaram 30% entre 2020 e 2022 nas Américas, segundo o mais recente relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS) "Implementação das estratégias globais do setor da saúde sobre HIV, hepatites virais e infecções sexualmente transmissíveis, 2022–2030" (WHO, 2024).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2019 foram registrados cerca de 6 milhões de casos de sífilis em adultos, sendo que cerca de 1 milhão desses casos resultaram em complicações graves. Além disso, estima-se que ocorra cerca de 200 mil casos de sífilis congênita por ano.

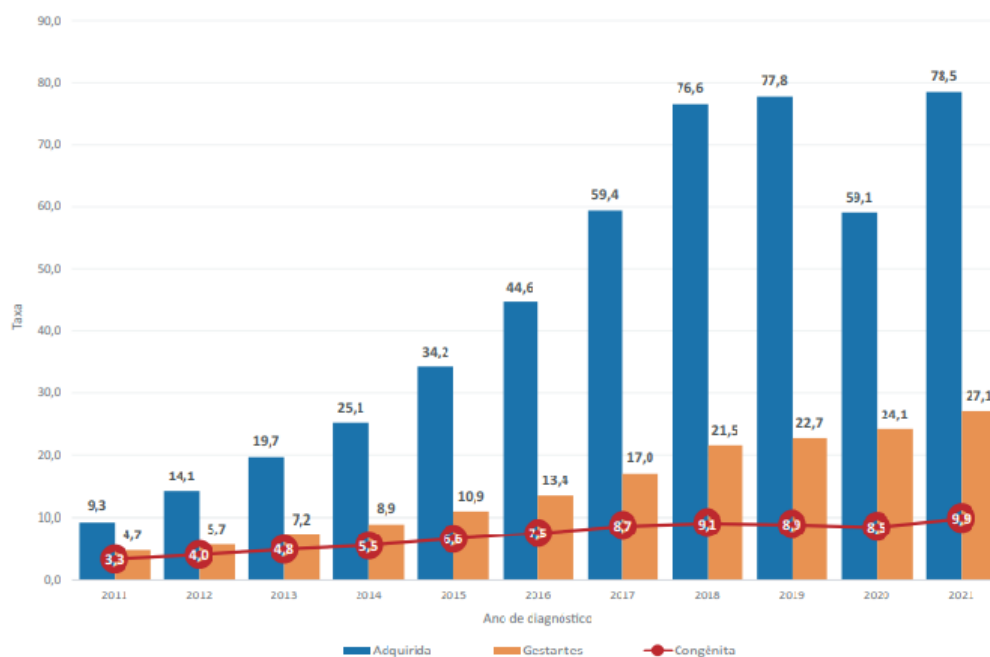
Entre 2010 e 2024, o Brasil registrou 1.538.525 casos de sífilis adquirida. A taxa de detecção mostrou uma tendência de crescimento ao longo de quase toda a série histórica, com exceção de 2020, quando houve uma redução significativa para 59,7 casos por

100.000 habitantes (Brasil, 2024).

Em Minas Gerais, um dos estados mais populosos do Brasil, a sífilis também tem sido uma preocupação crescente para as autoridades de saúde. De acordo com a Secretaria Estadual de Saúde (2021), houve um aumento significativo na taxa de detecção de sífilis adquirida no estado entre 2010 e 2019, com um aumento de mais de 10 vezes no número de casos notificados nesse período. A sífilis congênita também tem sido um problema crescente em Minas Gerais, com um aumento de mais de 5 vezes no número de casos notificados entre 2010 e 2019.

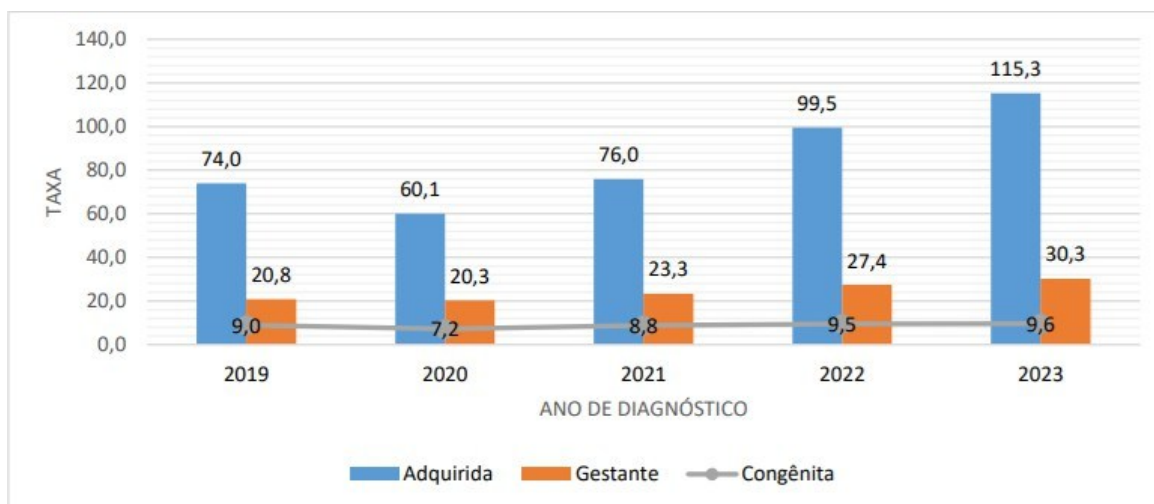
Abaixo, os gráficos de incidência da sífilis adquirida, gestacional e congênita no Brasil nos últimos anos. A partir de 2010, houve uma tendência de aumento da incidência para todas as sífilis até o ano de 2019. Já em 2020, houve uma queda nas taxas de detecção, principalmente para sífilis adquirida e congênita a nível nacional, com aumento posterior em 2021. Minas Gerais acompanhou essa tendência de queda no ano de 2020 com retomada no ano seguinte, conforme figura 5.

Figura 4- Gráfico das taxas de incidência da sífilis adquirida, gestacional e congênita no Brasil de 2010 a 2021.



Fonte: Ministério da Saúde, 2022.

Figura 5- Série Histórica dos casos de Sífilis Adquirida, gestacional e congênita em Minas Gerais (2019 – 2023).



Fonte: Boletim Estadual, Minas Gerais, 2024.

3.4 Variabilidade espaço-temporal da sífilis no Brasil e seus fatores associados

Os métodos de análise espacial na saúde pública vêm sendo usados na detecção de aglomerados espaciais ou espaço-temporais (*clusters*), na avaliação e monitoramento ambiental e aplicados ao planejamento e avaliação de uso de serviços de saúde (Carvalho; Souza-Santos, 2005). Dentre os desenhos epidemiológicos utilizados neste contexto, destacam-se os denominados estudos de agregados (*clusters*, na língua inglesa) ou estudos ecológicos (Kleinbaum *et al.*, 1982).

De modo geral, o termo agregado refere-se a uma inesperada aglomeração, no espaço e/ou tempo, de eventos relacionados à saúde (CDC, 1990). A agregação espacial de doença pode ser atribuída a fatores demográficos, genéticos, ambientais ou socioculturais superpostos geograficamente ao padrão de ocorrência observado. A agregação na dimensão temporal, como certos padrões sazonais, endêmicos ou epidêmicos, pode contribuir para o esclarecimento dos mecanismos responsáveis pela geração dos casos de doença (Werneck; Struchiner, 1997).

Há muitas variáveis relacionadas ao processo saúde/doença, incluindo status social e econômico, educação, emprego, moradia e exposição física e ambiental. Esses fatores afetam a saúde e podem influenciar no aumento das taxas de morbi-mortalidade. Estudar os determinantes sociais de saúde (DSS) é importante, principalmente em países caracterizados

por grandes disparidades econômicas e de saúde como o Brasil, sendo possível introduzir políticas públicas que integrem ações de saúde, sociais e econômicas (Paiva; Pedrosa; Galvão, 2019).

Nessa perspectiva, o modelo de Determinação Social destaca os fatores relacionados à saúde da população, que se divide em níveis interconectados, variando de determinantes individuais, que são não modificáveis e inerentes aos indivíduos, a macro determinantes, como fatores sociais, ambientais e culturais, em que a influência que um exerce sobre o outro determina a saúde do indivíduo (Costa *et al.*, 2019). Nesse sentido, macroindicadores como o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) e Índice Gini são muito utilizados em estudos que buscam associação entre esses indicadores com a incidência de diversas doenças.

O IDH é uma medida composta que avalia o progresso de uma região a partir de três dimensões básicas do desenvolvimento humano: longevidade (esperança de vida ao nascer), educação (anos médios de estudo e expectativa de anos de estudo) e renda (renda nacional bruta per capita), permitindo comparações entre países, estados e municípios (PNUD, 2016). Já o índice de Gini é uma medida de desigualdade de renda, variando de 0 a 1, em que valores mais próximos de 0 indicam maior igualdade e valores próximos de 1 representam maior desigualdade na distribuição de renda (IBGE, 2023).

Estudo recente mostrou que houve um aumento de *clusters* de alto risco para sífilis congênita (SC) no Brasil, nos anos de 2001 (18 clusters), 2009 (17 clusters) e 2017 (30 clusters), além de tendências de crescimento na infecção por SC em todo o país, com níveis bastante maiores em crianças cujas mães não realizaram o pré-natal, principalmente nas regiões Sul e Sudeste. Não foram identificadas tendências decrescentes, ao contrário do padrão observado mundialmente, sendo que as taxas de detecção calculadas são altas quando comparadas às taxas mundiais (Oliveira *et al.*, 2020).

De 2007 a 2018, as taxas de incidência de SC aumentaram em todas as regiões brasileiras. A SC se dispersou para o interior do Brasil, com maior expansão entre 2015 e 2018. Os municípios com maior ocorrência de SC foram aqueles com alta migração de pessoas, como os que fazem fronteira com outros países e cidades turísticas. Recife, Campo Grande, Rio de Janeiro, Porto Alegre e Manaus foram as capitais com maiores riscos espaciais e espaço-temporais de SC (Seabra *et al.*, 2022).

No estado de Goiás, entre os anos de 2007 e 2014, o aumento da cobertura da Estratégia de Saúde da Família (ESF) esteve associada ao coeficiente de detecção de sífilis, sendo o aumento do número de casos mais evidente nos municípios com cobertura da ESF inferior a 75% (Nunes *et al.*, 2018).

No Maranhão, no período de 2007 a 2018, houve associação forte, positiva e significativa detectada entre a taxa de detecção de sífilis em gestantes e presença de equipes da

estratégia de saúde da família (Graepp Fontoura *et al.*, 2021).

Estudo com os estados do nordeste brasileiro (Maranhão, Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe e Bahia) e 1.793 municípios, no período de 2008 a 2015, demonstrou que os casos de sífilis congênita ocorreram em aglomerados espaço-temporais bem definidos, nove *clusters*, com a maioria na Bahia e em áreas com alto nível de vulnerabilidade social (Souza *et al.*, 2020).

Em Minas Gerais, a evolução temporal da sífilis congênita apresentou tendência crescente ($p < 0,05$) de 0,99 casos ao ano por 1.000 NV, entre 2007 e 2015, enquanto para a sífilis em gestantes foi de 0,98 casos ao ano por 1.000 NV, com aumento considerável a partir de 2011. Os autores descrevem que o aumento na incidência pode estar relacionado à redução de subnotificações ou ainda à melhoria da atenção à mulher na gestação, após a implantação da Rede Cegonha em 2011 (Stocco; Muller; Borges, 2021).

Segundo Alves *et al.* (2020), em Minas Gerais, de 2007 a 2015, a taxa de incidência de sífilis congênita variou entre 0,61 e 5,08/1.000 NV, com incremento na tendência temporal do coeficiente de incidência da SC no período de 2007 a 2015, e variação anual da taxa de 30,6% (IC95%: 21,0 – 41,0), com predomínio de recém-nascidos de cor de pele parda (38,7%), na faixa etária de até 6 dias de vida (94,7%). O número de casos notificados evidenciado no estudo mostrou-se crescente, sugerindo que há uma necessidade de melhoria na assistência ao pré-natal, diagnóstico, tratamento adequado, ações de saúde e notificação.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Analisar a distribuição espaço-temporal da sífilis (adquirida, gestacional e congênita) no Estado de Minas Gerais no período de 2007 a 2021, e de possíveis fatores associados.

4.2 Objetivos específicos

- Analisar a distribuição temporal e espacial das incidências no período de análise; para sífilis adquirida de 2011 a 2021; e sífilis congênita e gestacional de 2007 a 2021.
- Analisar a influência de fatores socioeconômicos e de acesso à serviços de saúde na incidência da sífilis adquirida e óbitos por sífilis congênita no estado de Minas Gerais.
- Identificar as áreas de risco para sífilis congênita e gestacional antes (2007-2019) e durante a pandemia de COVID-19 (2020-2021).
- Estimar os riscos de ocorrência para todas as sífilis e para todos os municípios através de modelos espaciais condicionais autorregressivos (modelos CAR).

5 METODOLOGIA

5.1 Tipo e área de estudo

Trata-se de um estudo ecológico de base populacional que aborda a tendência temporal e a distribuição espacial de sífilis adquirida, gestacional e congênita notificados entre 2007 e 2021 nos municípios de Minas Gerais, com análise de fatores contextuais sobre a incidência e mortalidade pela doença.

As unidades de análise são os 853 municípios e as 10 Regiões de Planejamento (RPs) de Minas Gerais. O estado é uma das 27 unidades federativas do Brasil, localizada na região Sudeste do país, com uma área de 586.521,24 km², ocupando o quarto lugar entre os maiores estados em extensão territorial (IBGE, 2019). É o segundo estado mais populoso do país, tendo em 2020 uma população estimada em 21,3 milhões de habitantes, e com o maior número de municípios. Segundo a Fundação João Pinheiro (FJP), esses municípios estão agrupados em 10 Regiões de Planejamento (RPs): Alto Paranaíba (31 municípios), Central (157), Centro-Oeste de Minas (56), Jequitinhonha/Mucuri (66), Mata (143), Noroeste de Minas (18), Norte de Minas (90), Rio Doce (102), Sul de Minas (155), Triângulo (35).

5.2 Considerações éticas

Este estudo utiliza dados secundários e todas as informações são de domínio público, sem identificação dos participantes, e dados agregados por município. Sendo assim, não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa conforme Conselho Nacional de Saúde, Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016.

5.3 População de estudo

Foram incluídos no estudo todos os casos notificados e com diagnóstico confirmado de sífilis adquirida no período de 2011 a 2021, e gestacional e congênita entre 2007 a 2021, de indivíduos residentes nos municípios do estado de Minas Gerais.

5.4 Fontes de dados

Os dados ao nível de município de residência e segundo ano de notificação dos casos confirmados de sífilis adquirida, gestacional e congênita foram obtidos do TABNET (Tecnologia DATASUS, Departamento de Informática do SUS), através dos dados de Minas Gerais disponíveis no Portal da Vigilância em Saúde. O Portal é alimentado com dados do SINAN com o número de casos e variáveis das fichas de notificação, dados do Sistema de Mortalidade (SIM) para seleção dos óbitos por sífilis congênita e SINASC para número de nascidos vivos (NV) e informação sobre o número de consultas de pré-natal.

Os dados para IDH e Índice Gini, conforme o censo de 2010, foram obtidos através do Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil e IBGE, respectivamente. Para a construção dos mapas foram utilizados como base cartográfica a malha digital do estado de Minas Gerais e seus 853 municípios disponibilizada pelo IBGE

Informações sobre cobertura de atenção básica a saúde foram extraídas da plataforma do Ministério da Saúde e-Gestor AB (Atenção Básica), que é uma plataforma WEB para centralização dos acessos e perfis dos sistemas da Atenção Básica - AB, bem como um aglutinador de informações próprias para os gestores estaduais e municipais.

5.5 Variáveis e indicadores do estudo

As variáveis que foram levantadas, considerando os dados disponíveis no portal do estado, estão de acordo com o Quadro 3. Foram levantadas, a frequência de cada notificação por variável e seus campos.

Quadro 3- Variáveis utilizadas no estudo de acordo com as fontes de dados.

Sífilis Adquirida (Fonte: TABNET/DATASUS)	Idade Sexo Raça/cor Escolaridade
Sífilis em Gestante (Fonte: TABNET/DATASUS)	Idade Gestacional do diagnóstico Idade da mãe Raça/cor Classificação clínica Escolaridade materna Momento do diagnóstico da sífilis materna
Sífilis congênita (Fonte: TABNET/DATASUS)	Idade Sexo Raça/cor da criança Evolução do caso Óbito por SC- TABNET/SIM

Indicadores socioeconômicos e de acesso à saúde (Fontes: IBGE, PNUD, e-Gestor, TABNET)	Índice de Desenvolvimento Humano - PNUD Índice Gini - IBGE Cobertura de consultas de pré-natal (≥ 7 consultas) – TABNET/SINASC Cobertura média populacional estimada de equipes de saúde da família (ESF) – E-GESTOR
--	---

Fonte: Autor, 2023. Acesso para as fichas de notificação:

Sífilis Adquirida <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/download/ficha-sifilis-adquirida/>

Sífilis em Gestante: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/download/sifilis-em-gestante/>

Sífilis Congênita: http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Con/Sifilis_Congenita.pdf

Os indicadores epidemiológicos da sífilis, de acordo com a frequência das variáveis elencadas, foram calculados de acordo com o preconizado pelo Ministério da Saúde.

Quadro 4 - Indicadores Epidemiológicos para Sífilis.

Indicadores Epidemiológicos	Construção	Multiplicador	Utilidade
Incidência por sífilis adquirida	$\frac{\text{Número de casos de sífilis adquirida, em um determinado ano de diagnóstico e local de residência}}{\text{População total de indivíduos, residente no mesmo local, no mesmo ano}}$	100.000	Medir o risco de ocorrência de casos novos confirmados de sífilis adquirida na população, segundo ano e local de residência
Taxa de detecção de sífilis em gestantes	$\frac{\text{Número de casos de sífilis detectados em gestantes, em um determinado ano de diagnóstico e local de residência}}{\text{Número total de nascidos vivos, de mães residentes no mesmo local, no mesmo ano}}$	1.000	Medir a frequência anual de casos de sífilis na gestação e orientar as ações de vigilância epidemiológica da doença no mesmo local de residência e ano
Taxa de incidência de sífilis congênita em menores de um ano	$\frac{\text{Número de casos novos confirmados de sífilis congênita em menores de um ano de idade, em um determinado ano de diagnóstico e local de residência.}}{\text{Número total de nascidos vivos, de mães residentes no mesmo local, no mesmo ano.}}$	1.000	Medir o risco de ocorrência de casos novos de sífilis congênita por transmissão vertical do <i>Treponema pallidum</i> no mesmo local de residência e ano
Coefficiente de mortalidade por sífilis congênita	$\frac{\text{Número de óbitos por sífilis congênita (causa básica) em determinado ano e local de residência}}{\text{Número de nascidos vivos, de mães residentes no mesmo local, no mesmo ano}}$	100.000	Medir o risco de óbito em crianças em consequência da sífilis congênita no mesmo local de residência e ano. Contribuir análise dos níveis de saúde das crianças e relacionando a fatores associados a acesso, disponibilidade de serviços, especificamente no que diz respeito ao pré-natal.

Fonte: Adaptado do Boletim epidemiológico da Sífilis, Ministério da Saúde, 2021.

5.6 Análise estatística espaço-temporal

Após extração dos dados das fontes oficiais, os mesmos foram salvos em planilhas do Microsoft Excel 2019, organizados e posteriormente analisados nos softwares: R (The R Foundation for Statistical Computing, <http://www.r-project.org>), QGis (Quantum Geographic

Information System), GEODA (Spatial Analysis Laboratory, University of Illinois, Urbana-Champaign, Estados Unidos) e SatScan (Spatial and Temporal Scan Statistics).

Quanto à análise descritiva, foram calculadas as taxas brutas e padronizadas por idade para sífilis adquirida, e taxa bruta para sífilis gestacional e congênita, e posteriormente, calculadas medidas sumárias descritivas, acrescidas de análise gráfica e mapeamento.

5.6.1 Análise temporal

Na análise temporal foram utilizados Modelos Aditivos Generalizados (GAM) (Hastie; Tibshirani, 1987) para cada desfecho (sífilis adquirida, congênita e gestacional) com variável resposta sendo a contagem de casos em cada ano de notificação com distribuição de probabilidade sendo Poisson e termo *offset* sendo o logaritmo natural da população em risco (nascidos vivos ou população residente em cada ano). Uma função suave (*spline*) foi aplicada ao ano de notificação também presente no preditor linear. Essas análises foram realizadas no software R.

O resultado e a interpretação dos modelos GAM podem ser focados na análise gráfica da curva estimada para o efeito do ano de notificação suavizado sobre o risco de ocorrência da sífilis. A análise da trajetória da curva permite avaliar as mudanças das taxas e avaliar o risco de ocorrência ao longo do tempo. Foi ainda avaliada a influência de um termo de interação da região de planejamento com o ano de notificação no termo *spline* sobre os riscos de ocorrência anuais de sífilis.

5.6.2 Análise espacial

Para as análises espaciais, tendo como unidade de análise os municípios de residência em Minas Gerais, foram construídos mapas temáticos anuais e agregados no período de análise das taxas brutas e padronizadas por idade, no caso de sífilis adquirida, através do software QGis. Foi ainda avaliada a possível dependência espacial das taxas e dos indicadores socioeconômicos e de acesso à saúde através dos Índices de Moran Global e Indicadores Locais de Associação Espacial uni e bivariados (LISA) (Bailey; Gatrell, 1995; Getis; Ord, 1992), através do software GeoDa. Para isso, a matriz de vizinhança foi definida como base no compartilhamento de fronteiras entre os municípios.

O Índice de Moran é uma medida de autocorrelação espacial que avalia se valores semelhantes estão próximos uns dos outros em um conjunto de dados geográficos (Cliff; Ord, 1981). A medida varia de -1 a +1, onde valores próximos a +1 indicam autocorrelação espacial positiva e valores próximos a -1 indicam autocorrelação espacial negativa. Um valor 0 (zero) indica ausência de autocorrelação espacial.

O Índice de Moran univariado é utilizado para avaliar a autocorrelação espacial de uma única variável em um conjunto de dados geográficos (Anselin, 1995). Ele é calculado a partir da razão entre a autocovariância espacial e a variância da variável. Quanto maior o valor do índice, maior é a autocorrelação espacial positiva da variável. Já o Índice de Moran bivariado é uma extensão do índice de Moran univariado para avaliar a autocorrelação espacial de duas variáveis simultaneamente. Ele mede se pares de valores semelhantes de duas variáveis estão próximos uns dos outros no espaço geográfico, sendo útil para detectar padrões espaciais similares entre duas variáveis (Getis; Ord, 1992).

Para a identificação de diferentes sub-regiões com diferentes padrões espaciais entre as unidades de análise, avaliando dependência espacial entre as ocorrências de sífilis e outras variáveis de interesse, é necessário o emprego de Indicadores Locais de Associação Espacial – LISA (Local Indicators of Spatial Association). A análise LISA decompõe o valor do Índice Global de Moran, e mostra o valor da unidade de análise e, se associado a seus vizinhos, e com presença ou ausência de valores positivos (Anselin, 1995). As unidades sob análise no LISA com valores de $p < 0,05$ serão considerados estatisticamente significativos (Melo; Mathias, 2010).

5.6.3 Análise espaço-temporal

Para a identificação de aglomerados espaço-temporais, os dados foram analisados no Software Spatial, Temporal and Space-time Scan Statistics (SaTScan), versão 9.4.4, disponível em <http://www.satscan.org>. O método Scan de Kulldorff (Kulldorff, 1997) identifica o aglomerado espacial que mais provavelmente viole a hipótese nula de não aglomeração (cluster primário), além de *clusters* secundários.

Sendo o *cluster* primário o de máxima verossimilhança, este tem a menor probabilidade de ter ocorrido ao acaso. P-valores atribuídos aos *clusters*, além de *estimativas do Risco Relativo*. Para as análises puramente espaciais e espaço-temporais, o SaTScan também os ordena de acordo com seus testes estatísticos de razão de verossimilhança (Kulldorff, 1997).

Um Modelo Autorregressivo Condicional (Modelo CAR) foi ajustado para estimar os riscos de detecção de sífilis nos municípios de Minas Gerais no período de 2007 a 2021 (para SG e SC) e 2011 a 2021 (SA), comparado ao risco em todo o estado, considerando dependência espacial e variabilidade aleatória. A variável resposta foi o número observado de casos no período em cada município, com distribuição de probabilidade Poisson. O preditor linear foi formado pela soma de um termo offset e termos aleatórios espaciais estruturado e não estruturado (Besag *et al.*, 1991). O termo offset foi definido como o logaritmo natural do número de nascidos vivos para SG e SC, e a população para SA, no período em cada município.

Tendo como hipótese que taxas de incidência de sífilis entre municípios vizinhos são mais semelhantes do que taxas entre municípios mais distantes, o termo espacialmente estruturado foi definido com uma priori gaussiana, cujos parâmetros consideram a estrutura de

vizinhança. Por sua vez, o termo espacialmente não estruturado está relacionado a variáveis não observadas, sendo independentes e identicamente distribuídas, com priori gaussiana de média zero e variância grande (priori vaga). Os riscos estimados foram considerados significativos se a massa de probabilidade fosse consistentemente maior que um (1), neste trabalho sendo considerado maior que 0,70. Os efeitos (riscos) foram ajustados usando uma abordagem Bayesiana e a inferência dos parâmetros foi baseada no método determinístico INLA (Integrated Nested Laplace Approximations) (Rue *et al.*, 2009).

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o software estatístico R com os seguintes pacotes: mgcv, ggplot2, tidyverse, ggthemes, geobr, dplyr, janitor, BAMMtools, sf, INLA, spdep, gridExtra, RColorBrewer, ggspatial. Os mapas temáticos do tipo coroplético foram construídos através do software QGIS versão 3.28 com a base cartográfica (malha digital) de Minas Gerais disponibilizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Artigo aceito para publicação na Revista Ciência e Saúde Coletiva, em fase de revisão final.

Temporal and spatial analysis of the incidence of syphilis acquired in Minas Gerais, Brazil, from 2011 to 2021.

Claudio Luiz Ferreira Júnior^{1,2}, Taynãna César Simões³, Cleya da Silva Santana Cruz², Mariângela Carneiro¹

1. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical, Belo Horizonte, MG, Brasil.
2. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, Superintendência Regional de Saúde de Diamantina, Diamantina, MG, Brasil.
3. Centro de Pesquisa René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte MG, Brasil.

Abstract

Acquired syphilis is a sexually transmitted infection. This ecological study analyzed the spatiotemporal heterogeneity of incidence and associated factors of acquired syphilis in Minas Gerais, Brazil, from 2011 to 2021, based on data from the Minas Gerais Health Surveillance Portal, distributed by Planning Regions according to João Pinheiro Foundation. Generalized Additive Models investigated the relationship between incidence rates and year, while spatiotemporal analyses were conducted using the Satscan software. Correlations between incidence and social inequality indicators (Gini Index, Human Development Index) as well as Family Health Strategy coverage were assessed using Spearman and Bivariate Moran analyses for the period 2017–2019. A Conditional Autoregressive Model estimated risks in

municipalities. A total of 83 432 cases of acquired syphilis were reported, predominantly among men, pardos individuals, those with a high school education, and aged 20–29 years. Municipalities with risks greater than one were concentrated in the Central region. Higher coverage was associated with lower disease incidence. Expanding access to primary care is essential to reduce the impact of regional disparities on the incidence of diseases like syphilis. Keywords: Acquired syphilis, Spatiotemporal analysis, Ecological study.

Resumo

Sífilis adquirida é uma infecção sexualmente transmissível. Este estudo ecológico analisou a heterogeneidade espaço-temporal da incidência e fatores associados à sífilis adquirida em Minas Gerais, de 2011 a 2021, com base em dados do portal da Vigilância em Saúde de Minas Geras, distribuídos por Regiões de Planejamento segundo Fundação João Pinheiro. Modelos Aditivos Generalizados investigaram a relação entre as taxas de incidência e o ano, enquanto análises espaço-temporais foram realizadas no software Satscan. Investigação da correlação da incidência com indicadores de desigualdade social (Índice de Gini, Índice de Desenvolvimento Humano) e cobertura de Estratégia de Saúde da Família foram avaliadas por Spearman e Moran Bivariado para o período de 2017 a 2019, e Modelo Autorregressivo Condicional estimou os riscos nos municípios. Foram notificados 83.432 casos de sífilis adquirida, com prevalência de homens, pardos, com ensino médio completo e 20-29 anos. Municípios com risco maior que um concentraram-se na região Central. Maior cobertura de atenção primária foi correlacionada à menor incidência da doença. É essencial ampliar o acesso à atenção básica para mitigar o impacto das disparidades regionais sobre a incidência de doenças como a sífilis.

Palavras-chave: Sífilis adquirida, Análise espaço-temporal, Estudo ecológico.

Resumen

La sífilis adquirida es una infección de transmisión sexual. Este estudio ecológico analiza la heterogeneidad espacio-temporal de la incidencia y los factores asociados a la sífilis adquirida en Minas Gerais, de 2011 a 2021, basado en datos del portal de Vigilancia en Salud de Minas Gerais, distribuidos por Regiones de Planeamiento según la Fundación João Pinheiro. Se emplearon Modelos Aditivos Generalizados para investigar la relación entre las tasas de incidencia y el año, mientras que los análisis espacio-temporales se realizaron con el software Satscan. La correlación de la incidencia con indicadores de desigualdad social (Índice de Gini, Índice de Desarrollo Humano) y la cobertura de la Estrategia de Salud de la Familia se evaluó mediante los coeficientes de Spearman y Moran Bivariado para el período de 2017 a 2019. Un Modelo Autorregresivo Condicional estimó los riesgos en los municipios. Se notificaron 83.432 casos de sífilis adquirida, con predominio en hombres, personas mestizas, con educación secundaria completa y entre 20 y 29 años. Los municipios con un riesgo mayor a uno se concentraron en la región Central. Una mayor cobertura de atención primaria se correlacionó con una menor incidencia de la enfermedad. Es fundamental ampliar el acceso a la atención básica para mitigar el impacto de las disparidades regionales en la incidencia de enfermedades como la sífilis.

Palabras clave: Sífilis adquirida, Análisis espacio-temporal, Estudio ecológico

Introduction

Syphilis is caused by the *Treponema pallidum* bacterium, renowned for its invasiveness, it can be transmitted via sexual exposure or vertically from mother to child during pregnancy (in utero infection).¹. The World Health Organization (WHO) estimated in 2016, an incidence of 376.4 million cases of curable sexually transmitted infectious (STI) in individuals aged 15 to 49 years, with syphilis being one of the main diseases, along with chlamydia, gonorrhea, and trichomoniasis, with a global prevalence of 0.5%².

Although studies show that the prevalence of syphilis has been decreasing globally over the last three decades, when analyzed by WHO region, the Region of the Americas shows increases from 0.7% among women in 2012 to 0.92% in 2016; and 0.7% to 0.91% among men in 2012 and 2016, respectively³. In Brazil, it has been mandatory to report acquired syphilis since 2011, with the southeast region presenting, from 2012 to 2021, an average incidence rate of 59.6 per 100000 inhabitants, second only to the south region (77.5 per 100000 inhabitants for the same period)⁴.

In September 2016, member countries of the Pan American Health Organization (PAHO) approved the Action Plan for the prevention and control of HIV infection and sexually transmitted infections, 2016-2021. The objective is to promote an accelerated, focused, more effective, innovative, and sustainable response, paving the way to the goal of ending the AIDS epidemic and sexually transmitted infections as public health problems in the Region of the Americas by 2030⁵.

Syphilis is one of the STI that has a cure, in Brazil, since the health system is public, it is possible to take rapid tests and treatment for syphilis and other sexually transmitted infections such as HIV and Hepatitis at the health unit. If not treated in time, syphilis has serious health consequences and can even be fatal, especially in the tertiary phase of the disease. The treatment, also offered by the public network, is carried out with the antibiotic benzathine

penicillin, a safe medicine. For the infection to be completely eliminated, the patient cannot abandon treatment before its end⁴.

Geoepidemiology has contributed to the geographic assessment of STIs and their possible associated factors⁶. Determinants associated with syphilis include social, health, and behavioral factors. Several studies address the influence of the social determinants of health, such as access to health services, knowledge about the disease, unprotected sexual relations, and demographic characteristics, such as age, race and the beginning of sexual life^{7,8}. The variables related to the health/disease process include social and economic status, education, employment, housing, among others. Hence, studying the social determinants of health (SDH) associated with syphilis is important, especially in countries characterized by large economic and health disparities, such as Brazil⁹.

The Human Development Index (HDI), measured in three basic dimensions (income, education, and health), can influence the incidence of many diseases¹⁰. Likewise, the Gini Index measures the degree of economic inequality, which may reflect inequality in access to health services¹¹. Rapid testing and primary treatment of syphilis, which are important control actions, take place within the scope of Primary Health Care (PHC), highlighting the importance of adequate coverage in health territories^{12,13}.

The importance of analyzing the temporal trend of acquired syphilis in Minas Gerais (MG) arises from the scarcity of studies concerning this condition¹⁴. The state had an acquired syphilis incidence rate of 73.3 cases per 100,000 inhabitants in 2022⁴. Only a few studies have investigated the spatial or temporal distribution of congenital syphilis in the state^{14, 15}. Studying the spatial-temporal distribution of acquired syphilis is necessary to guide the development of actions to eliminate the disease, as it is a surveillance tool capable of contributing to the establishment of action guidelines in priority geographic areas for preventive interventions¹⁶.

Given the gap in this methodological approach to this important problem in Minas

Gerais, the objective of this study was to analyze the temporal and spatial heterogeneities of the incidence rates of acquired syphilis in the state, from 2011 to 2021, as well as its association with indicators that reflect the socioeconomic reality and access to health throughout the state. This being the first study to use this approach with acquired syphilis.

Methods

Study region

This is a population-based ecological study that addresses the temporal trend and spatial distribution of the occurrence of acquired syphilis in the municipalities of Minas Gerais, reported between 2011 and 2021, in addition to an evaluation of the influence of contextual factors on the observed disparities.

Minas Gerais is one of the 27 states in Brazil, located in the Southeast region of the country, with an area of 586,521.24 km², ranking fourth among the largest states in terms of territorial size¹⁷. It is the second most populous state in Brazil, with an estimated population of 21 million inhabitants in 2022 and the largest number of municipalities, according to IBGE¹⁷.

The João Pinheiro Foundation (FJP), a state agency linked to the State Secretariat for Planning and Management of the State of Minas Gerais, conducts research and, in collaboration with other administrative units proposes state actions through public policies to support state agencies. In 1992, the FJP established the Planning Regions (RP), considering IBGE's regionalization into meso and micro-regions and urban influence areas, grouping municipalities with similar socioeconomic characteristics.

The units of analysis were the 853 municipalities grouped into 10 Planning Regions (PRs), according to the João Pinheiro Foundation (*Fundação João Pinheiro* – FJP), (number of municipalities), Figure 1a: Alto Paranaíba (31 municipalities), Central (157), Centro-Oeste

(56), Jequitinhonha/Mucuri (66), Mata (143), Noroeste (18), Norte (90), Rio Doce (102), Sul de Minas (155), and Triângulo (35).

Data Sources

Data at the municipal level and by year of report of confirmed cases of acquired syphilis were obtained from the Health Surveillance Website of the Minas Gerais State Department of Health (*Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais – SES-MG*), through the health information tabulator (TABNET, DATASUS technology) in the field of compulsory reporting conditions (general individual report). The study included cases reported and confirmed, through aggregated data according to the scales of year and municipality of residence, of syphilis acquired in the 853 municipalities of the state of Minas Gerais, from 2011 to 2021. The year 2011 was the first full year in which reporting of acquired syphilis became mandatory (mandatory from mid-2010) and the data were extracted in May 2022.

Crude incidence rates were calculated according to recommendations, in which the number of cases of acquired syphilis, in a given year of diagnosis and place of residence, was divided by the total population of individuals residing in the same place in the same year. Other variables extracted from Health Surveillance Website of the Minas Gerais were the number of confirmed reported cases, age range 10 years to over 80 years race/color, education, and sex, according to the municipality of residence and year of report, as well as the estimated resident population according to year/municipality.

Data from Family Health Strategy (FHS) coverage were obtained from the Ministry of Health database, e-Gestor, using the annual average coverage for each municipality. Human Development Index (HDI) and Gini Index data, according to the 2010 census, were obtained from the Atlas of Human Development in Brazil (*Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil*

– PNUD). The cartographic base was used to formulate the maps, that is, the digital mesh made available by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE), in the State of Minas Gerais, subdivided into its 853 municipalities.

Statistical Analysis

The incidence rates were age-standardized, using the direct method, seeking to eliminate the effects of the diversity of the age structure, which could lead to a bias in the estimates. To calculate the age-standardized rates, the age structure of the population residing in Minas Gerais, according to the 2010 census, was used. For the descriptive analyses, the crude and age-standardized rates of cases of acquired syphilis were calculated.

The spatial units of analysis were the state's municipalities of residence. Maps were constructed annually and during the analysis period of age-standardized and crude rates. The possible spatial dependence between age-standardized incidence rates was assessed using the Global Moran Indices and Local Moran Spatial Association Indicators (LISA)¹⁸. The municipalities were considered neighbors due to their shared border, using the Queen neighborhood matrix.

To detect the areas with the highest, lowest, and intermediate values of acquired syphilis incidence rates, maps were formulated with indicators obtained from the Moran scatter diagram (BoxMap). The indices are classified according to the quadrants of scatter plots between the standardized values of the rates in each area and the average of the standardized values of the rates of its neighbors. The quadrant whose municipalities have rates above the state average, just as their neighbors have an average above the expected, receives the classification of high/high, that is, both the municipalities and their neighbors have high incidence rates; in quadrant two (low/low), both municipalities and their neighbors are classified with low

incidence rates; in quadrant three (high/low), the municipalities are classified with high rates and the neighbors with low rates; and in quadrant four (low/high), municipalities are classified with low rates and neighbors with high incidence rates^{19,20}.

The Moran Index, which ranges from -1 to +1, is a measure of spatial autocorrelation, which assesses whether or not similar values are geographically close to each other in a geographic data set. Values close to +1 indicate positive spatial autocorrelation, whereas the opposite occurs with values close to -1²⁰. The univariate Moran Index is used to evaluate the spatial autocorrelation of a single variable in a set of geographic data²¹, while the bivariate Moran Index is an extension of the univariate index and evaluates the spatial autocorrelation of two variables simultaneously²².

The change over time was evaluated using generalized additive models (GAM Models), for each outcome (acquired syphilis), with a probability distribution of case counts in each year of reporting, using Poisson, and the offset being the natural logarithm of the at-risk population (resident population in each year).

Generalized Additive Models (GAMs) are a simplification of generalized linear models (GLMs), where a non-parametric smoothing function is applied to a term in the linear predictor, such as the year of reporting. Such a function is built based on points close to a given value (neighborhood). The smoothed curve then allows us to describe the shape, and even reveal possible non-linearities in the relationships studied, since it does not present the rigid structure of a parametric function^{23,24}.

A smooth function (spline) was applied to the reporting year. The result and interpretation of the GAM model was obtained by graph analysis, enabling the evaluation of changes in rates and the assessment of the risk of occurrence over time. An interaction term between the PR of residence and the year in which annual incidence rates were reported, was also evaluated.

For the identification of spatiotemporal clusters, the data were analyzed using the Software for the Spatial, Temporal, and Space-time Scan Statistics (SaTScan), version 9.4.4, available at <http://www.satscan.org>²⁵.

A conditional autoregressive model (CAR Model) was adjusted to estimate the risks of acquired syphilis incidence in the municipalities of Minas Gerais, from 2017 to 2019, compared to the risk throughout the state, after adjusting for spatial dependence. The response variable was the observed number of cases in the period in each municipality, with Poisson probability distribution. The linear predictor was formed by the sum of an offset term and structured and unstructured random spatial terms²⁶. The term offset was defined as the natural logarithm of the number of cases expected in each municipality during the period, obtained by multiplying the age-standardized syphilis incidence rate with the average population exposed during the period of each municipality.

With the hypothesis that syphilis incidence rates among neighboring municipalities are more similar than rates among more distant municipalities, the spatially structured term was defined with a CAR prior with Gaussian distribution. In turn, the spatially unstructured term is related to unobserved variables, which are independent and identically distributed, with Gaussian priors of zero mean and major variance (*prioris*). The estimated risks were considered significant if the probability mass was consistently greater than zero; in this work, the probability of the risk being greater than 1 (one), greater than 0.70 was considered. Effects (risks) were adjusted using a Bayesian approach and parameter inference was based on the Integrated Nested Laplace Approximations (INLA) deterministic method²⁷.

After extraction, the official databases were stored and organized in Microsoft Excel 2019. The analyses were carried out using the R statistical software²⁸, through the INLA, mgcv, ggplot2, tidyverse, and ggthemes packages. The thematic maps were built in the QGIS software version 3.28²⁹, using the cartographic base (digital mesh) of Minas Gerais (data gathered from

IBGE). The spatial autocorrelation maps were produced using the GeoDa software, version 1.18³⁰.

Ethical considerations

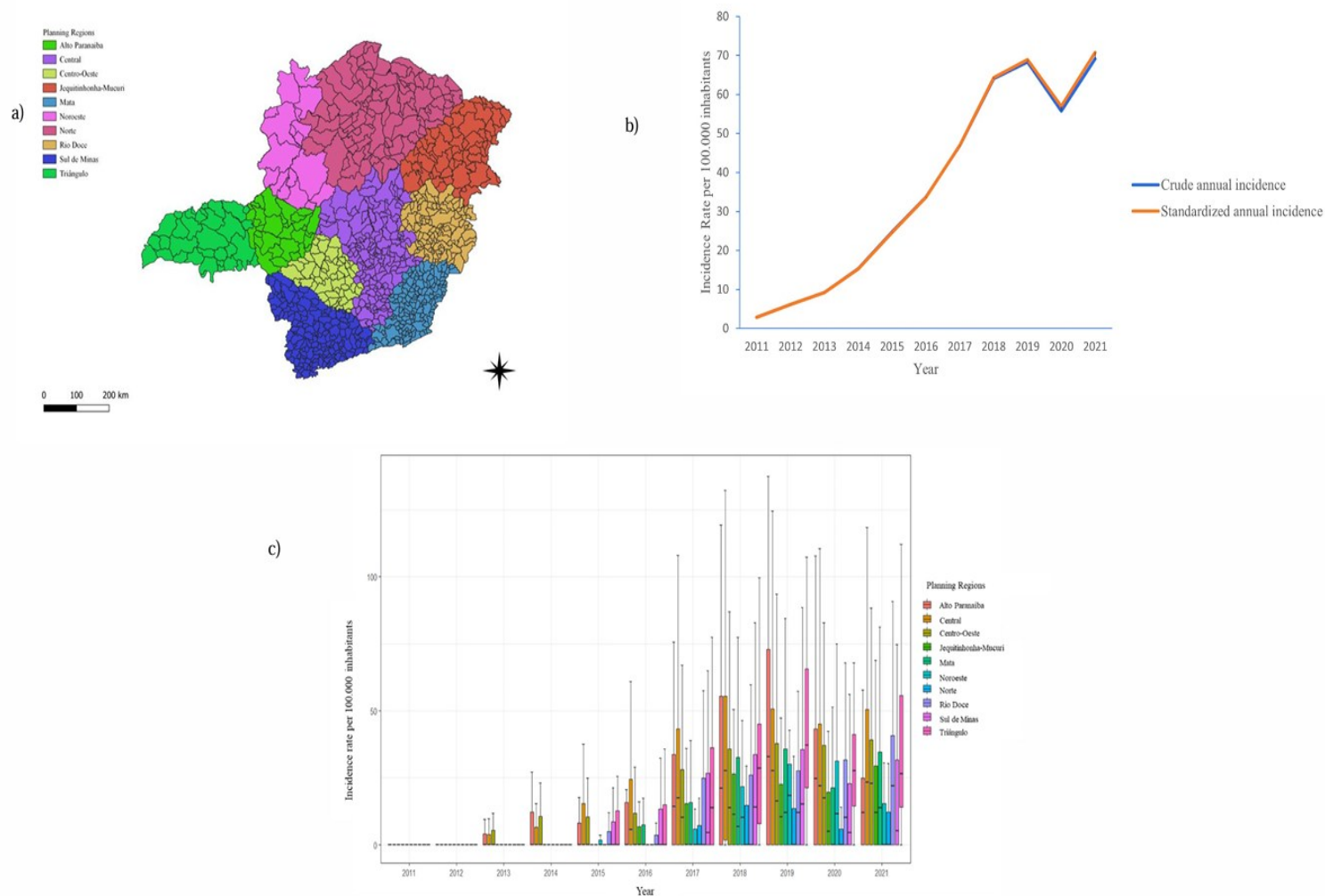
This study used secondary data. All information presented is available in the public domain, with no identification of participants, as the data is aggregated by municipality. Therefore, it was not necessary to submit the study to the Research Ethics Committee, according to the National Health Council's Resolution No. 510, dated April 7, 2016.

Results

From 2011 to 2021, 83,432 confirmed cases of acquired syphilis were reported, with the majority being male (64.82%), pardo (44.55%), with complete secondary education (16.64%), and in the age range of 20 to 29 years (36.92%). It is important to highlight the high number of reports with the educational level completed as ignored (42.51%).

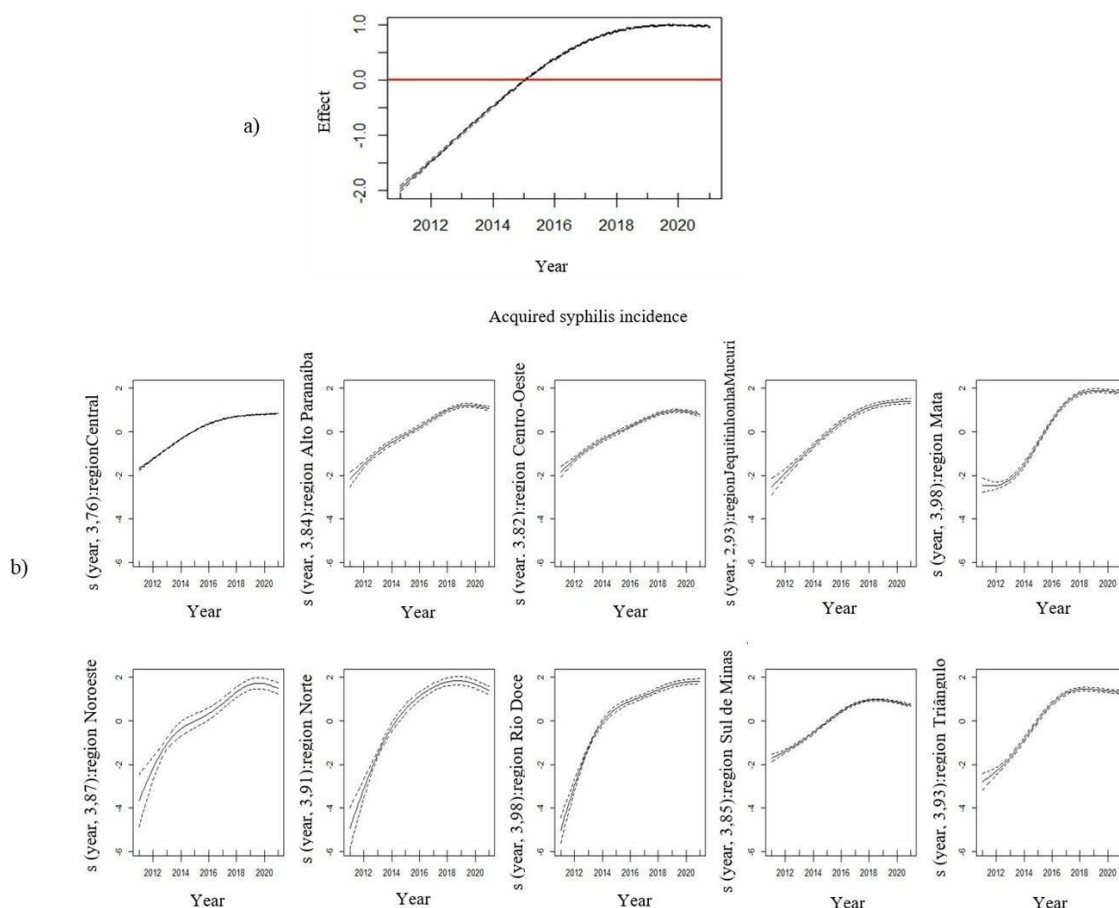
The comparison between crude and standardized rates showed no major difference over time, as shown in Figure 1 (b). There was a sharp increase in the incidence rate until 2019 (68.96/100,000 inhabitants), a decrease in 2020 (56.96/100,000 inhabitants), and a subsequent increase back to the same previous level (70.77/100,000 inhabitants). The annual distribution of incidence rates by Planning Region (Figure 2 - c) shows that the Central region had the highest rates. Among the other regions, the Triangle, Alto Paranaíba, and Centro-Oeste also stood out. The regions that presented the lowest rates were the Norte, Noroeste, and Jequitinhonha- Mucuri.

Figure 1: a) Planning Regions; b) comparison between the crude and standardized annual incidence rates of acquired syphilis per 100,000 inhabitants and c) annual distribution of rates according to Planning Regions, Minas Gerais, 2011 to 2021.



PRs for the Central region (PR reference), with the Norte region showing the lowest risk. The estimated smoothed curve for the risk of syphilis occurring over time, obtained through the Generalized Additive Model (GAM), using the Poisson distribution for the response variable number of cases, presented a better fit, compared to the Negative Binomial. It was observed that, from 2015 onwards, the point of intersection of the horizontal red line that represents no effect or risk (Figure 2 - a), a more pronounced increase was found in the risk of occurrence of acquired syphilis in the state of Minas Gerais. When analyzing by PR, most regions showed similar growth from 2015 onwards, while others showed a downward trend from 2020 onwards, such as the Norte and Noroeste regions (Figure 2b - center and bottom). According to the estimates of the fixed effect of PR, significant differences were found in all PRs for the Central region (PR reference), with the Norte region showing the lowest risk.

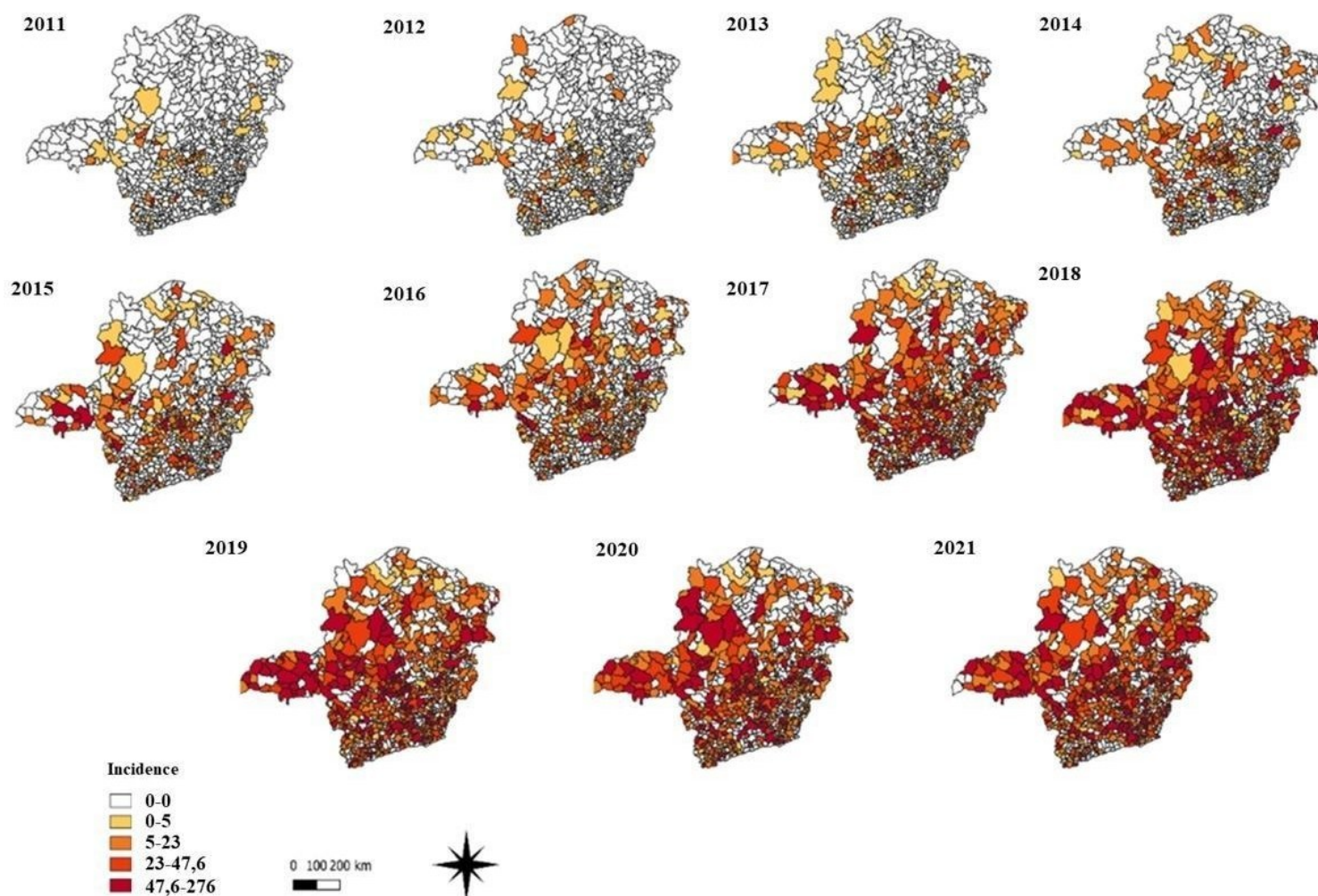
Figure 2. Smoothed curves of the effect of time on the risk of the occurrence of syphilis according to purely temporal GAM models for the entire State (a) and considering an interaction term with the Planning Region (b- center and bottom), Minas Gerais, 2011 to 2020.



The analysis of the spatial distributions of annual incidence rates between municipalities (Figure 3) showed, in general, that incidences increased in magnitude and were dispersed throughout the state during the period. A low incidence of acquired syphilis cases was also observed during the study period, especially in the municipalities of the Norte region.

It is possible to observe that there was an increase in the incidence of reported and confirmed cases of acquired syphilis, beginning in the Central region and spreading throughout the state over the years. In 2020, there was a decrease in incidence, mainly in the Norte region, as identified by the blank areas on the map.

Figure 3. Spatial distribution of annual incidence rates of acquired syphilis in Minas Gerais, from 2011 a 2021.



When analyzing the distributions of HDI and Gini index between the PRs in 2010, it was observed that there is a concentration of municipalities with higher HDI in the Central region and surrounding areas, whereas the Gini index proved to be more predominant in the Northern region of the map (Figure 4a and Figure 4b). Next, there is a spatial overview of the distributions of the average FHS coverage in Minas Gerais from 2011 to 2021. One can see that the Central, Alto Paranaíba, Noroeste, and Triângulo regions have areas with lower coverage than the others. The Spearman correlation showed a correlation only between the FHS incidence and coverage ($\rho = -0,250$, $p < 0,001$); no significant correlation ($p < 0,05$) was found for HDI and Gini.

Based on the established correlation, it was observed that the Moran Bivariate (Figure

4f) showed many areas in the Norte region with a low/high ratio, low incidence and high coverage of FHS. While in the Central and Triangle regions, some regions showed a high/low ratio, high incidence and low coverage.

The analysis of spatiotemporal clusters with a high risk of syphilis occurrence was conducted using the Satscan software, considering scanning circle radii of up to 50% of the total population shows a cluster primarily involving the Central, Mata, and Central-West regions; for the only significant cluster, the estimated relative risk was 3.80, in the time interval from 2017 to 2021 (Figure 5b). The municipalities that presented a risk greater than one, considering the period from 2017 to 2019, were: Betim, Contagem, Ibirité, Ribeirão das Neves, Santa Luzia, and Sete Lagoas, all in the Central Region (Figure 5d).

Figure 4. Spatial distribution of (a) HDI, (b) GINI, (c) FHS Coverage, (d) Bivariate Moran's HDI X Incidence, (e) GINI X Incidence, (f) Bivariate Moran's coverage X Incidence

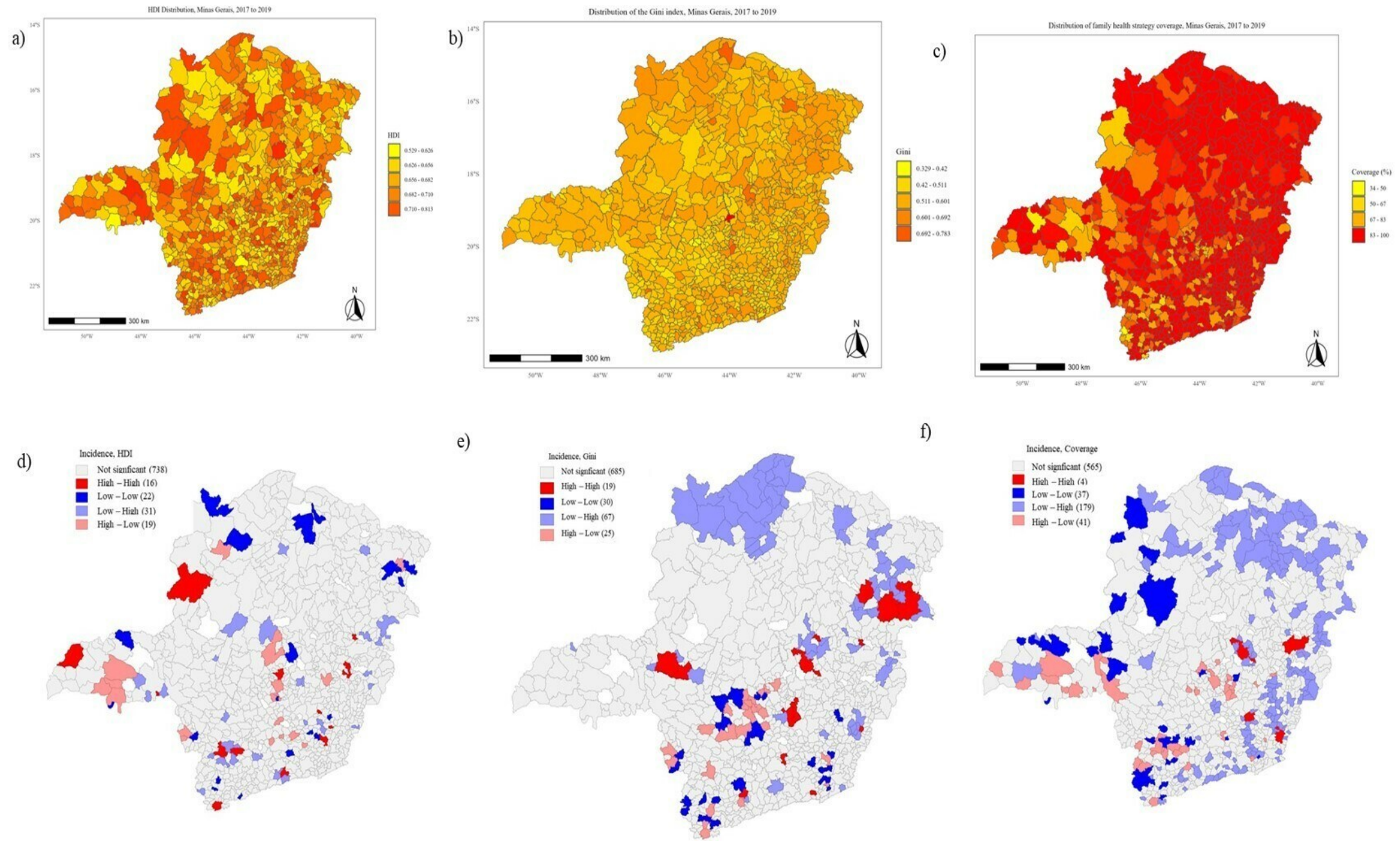
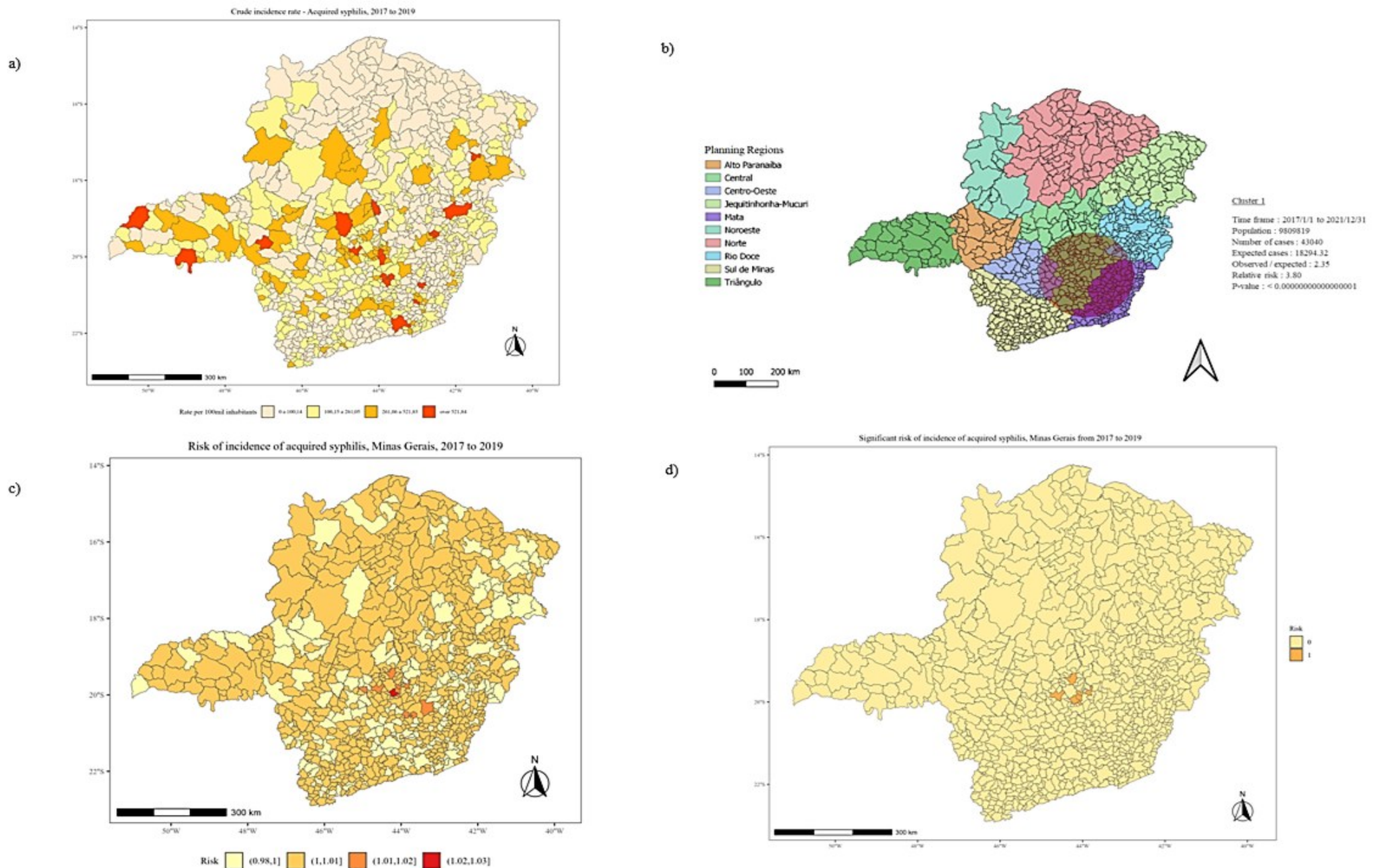


Figure 5: Spatial distribution of (a) observed rates, b) the spatiotemporal risk of acquired syphilis cases in the Planning Regions of Minas Gerais (c) risks estimated according to the CAR model, (d) statistically significant risks with a probability above 70%.



Discussion

To the best of our knowledge, this is the first study that analyzed the temporal and spatial heterogeneity of the incidence rates of acquired syphilis in the state of Minas Gerais. The results showed a predominance of male cases, pardo race, high school education, and age range from 20 to 29 years. Incidence rates in the trend analysis since 2011 showed a sharp increase in 2015, followed by a drop in 2020. The spatial distribution, considering the planning regions, showed that the Central, Alto Paranaíba, Centro-Oeste, and Triangle regions presented the highest incidence rates, with an estimated risk greater than one in seven municipalities in the Central region.

The Norte and Noroeste regions showed the lowest incidence in the assessed period, and the risk of incidence for syphilis for these regions was also lower when compared to the Central region. A correlation was found between lower incidence rates of acquired syphilis and higher FHS coverage, according to the bivariate Spearman and Moran correlation. The other indicators, HDI and the Gini Index, did not correlate with the incidence rates of acquired syphilis.

In Brazil, from 2011 to 2021, most reported cases of acquired syphilis were concentrated in males (60.6%) and in the 20 to 29 age group (35.6%), with complete secondary education (20.14%) and pardo (36.40%)⁴. In general, the results found in relation to demographic and educational stratifications in this study are in line with information published for the country⁴ (Epidemiological Bulletin by the Ministry of Health - MS (2023)). In this study and in the Ministry's data, the number of fields ignored for educational level (missing) was high, outweighing the fields with information.

Minas Gerais, as shown in Figure 1b, followed the national trend. The increase in the incidence of acquired syphilis in the states of the country, particularly between 2012 and 2018, is related to factors such as access to rapid testing, misinformation, decreased use of condoms, reduced use of benzathine penicillin in primary healthcare, and shortages of the drug³¹.

In Minas Gerais, the implementation of rapid tests began in 2016 through the Joint Technical Note of 01/2016, starting with some municipalities, and expanding to all

municipalities as of 2018. In 2021, of the 853 municipalities, 516 (60, 5%) were in the process of training and implementing rapid testing, 78 (9.1%) of municipalities had not started the process, and 259 (30.4%) of the municipalities had already completed training to conduct testing in Primary Care³². Therefore, the implementation of rapid tests may have contributed to the increase in the number of notifications in recent years.

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) has had a tremendous impact on health and economic systems around the world, exposing serious flaws in health systems, and producing a greater impact related to poverty, hitting the marginalized population hardest ^{31,33}.

In the Northern states of Brazil (Amazonas, Pará, Acre, Roraima, Rondônia, Amapá, and Tocantins), there was a significant drop in reports, nearly 60%, for acquired, gestational, and congenital syphilis, with a significant drop in acquired syphilis reports in all states evaluated in 2020³⁴.

Brazil presented a drop of approximately 33% in diagnostic and treatment procedures for syphilis in the first seven months of 2020, the year the pandemic began, as compared to the average for the first seven months of the previous four years³⁵. In Minas Gerais, the drops in incidence were approximately 20% between 2019 and 2020. Considering the confirmed cases, the present study showed a 12% decline for acquired syphilis in the first-year pandemic.

One study emphasized regional differences in Minas Gerais, with emphasis on the Norte and Jequitinhonha-Mucuri PRs, mainly in relation to the Central region. These differences have been mounting over the years, as these regions have increased their contribution in poverty and population vulnerability indicators, based on specific indices, and contribute little to the GDP of Minas Gerais³⁶.

It is known that STIs have a close relationship with social inequalities, as seen a review showing that poverty and conditions that make the population even more vulnerable are significantly associated with the occurrence of the disease, especially syphilis in pregnant women⁷.

It is also important to consider that, even under the hypothesis of underreporting in regions that demonstrated low incidence, as shown by a study by Souto-Marchand³⁷, diseases that are traditionally linked to poverty, such as tuberculosis, leprosy, dengue, congenital

syphilis, and Chagas, there were more incidents in municipalities with lower poverty rates. In other words, the highest rates of incidence of these diseases were found in cities that have a higher demographic density, a higher HDI, better infrastructure and urban support, and a lower percentage of extreme poverty, but which still present significant social inequality in its territory.

Although our study did not identify a direct correlation with the Gini Index, some studies have demonstrated a significant positive correlation with the incidence of syphilis, particularly gestational syphilis, suggesting that greater income inequalities are associated with higher disease incidence³⁸. However, the Moran map revealed that municipalities in the northern region have high Gini Index values but low incidence rates, while also showing high primary care coverage. This suggests the protective role of primary care in mitigating the impact of social inequality.

The importance of the FHS in detecting and controlling diseases and health promotion actions is clear. In the study by Nunes et al.³⁹, in the municipalities of Goiás, an inverse relationship was also detected between FHS coverage and incidence, since a significant increase was observed in cases of syphilis (congenital and in pregnant women) in municipalities presenting FHS coverage percentages of lower than 75% ($p < 0.001$), which suggests failures in preventing the vertical transmission of the disease, especially in regions with lower FHS coverage.

In our study, this inverse relationship between incidence and coverage was also evidenced. The Central region, in turn, showed a greater number of areas with low coverage and high incidence, as it is a region with a greater flow of people, goods, and services, and is associated with a lower PHC coverage, which may be one of the causes that can explain the higher incidence in this region, even though it has a higher average HDI than the Norte and Jequitinhonha-Mucuri regions.

The Norte region presented a high FHS coverage and a low incidence of acquired syphilis, which suggests that, in this region, high primary care coverage may have contributed to the low incidence of the disease, since early detection and treatment carried out in health units would be responsible for breaking the transmission chain. It is necessary to improve

federal and state programs, as well as funding, that encourage the expansion of primary care coverage by municipalities, aiming to reduce these regional disparities.

The Family Health Strategy (FHS) plays a fundamental role in promoting health and preventing diseases in Minas Gerais. Studies indicate that the FHS has contributed to reducing inequalities in access to healthcare services, especially among low-income populations. For example, research has shown that poorer households have higher visitation rates by FHS teams, demonstrating equity in the coverage of these services in the state⁴⁰.

In addition, a study that evaluated the services offered by primary care for testing and treatment for syphilis, showed that the group of municipalities with the greatest reduction in vertical transmission showed a higher median of rapid tests and benzathine penicillin, which corroborates the perception that increasing access to primary care is an important strategy to face the syphilis epidemic in the country ⁴¹.

As demonstrated by a study by Santos et al.⁴² larger cities, with better HDIs, do not offer better equity in health care and care related to syphilis. PHC services tend to be more commonly used by people with greater social vulnerability, suggesting that cities with better HDIs show a greater disorganization in relation to syphilis control policies and that this relationship should be further investigated.

It is important to mention that the timely approach to diagnoses and the application of benzathine penicillin in PHC are currently the main strategies for combating the Syphilis epidemic in an attempt to break the transmission chain of this important disease.

One-third of the population in the Americas Region continues to face barriers hindering access to healthcare, with significant disparities in the availability of health personnel and access to essential medicines and technologies. The Pan American Health Organization (PAHO) emphasized the need to prioritize primary health care (PHC) to advance toward universal health coverage in the Americas⁴³.

The fragility of primary health care, linked to population size, may have favored the growth of the acquired syphilis epidemic in Brazilian municipalities, and the increase in acquired syphilis trends was associated with partial coverage of primary health care teams⁴².

Therefore, the present study's results suggest that, although Minas Gerais presents

regional disparities regarding the distribution of syphilis, socioeconomic indicators, and access to health, it is important that the territories be adequately covered from a medical care point of view, especially with regard to basic care, being able to mitigate the impact of disease transmission in territories that have low economic and social development.

One limitation of this study is the fact that the acquired syphilis report form is a report/conclusion form used for various diseases; therefore, it is not specific to acquired syphilis, as is the case with forms for congenital syphilis and in pregnant women, which limits access to information on testing, or other data related to the diagnosis. Therefore, the lack of a specific form with specific and mandatory fields may have contributed to a high number of fields completed as 'ignored'. Furthermore, the data used in this study refers to the data that was collected and confirmed. As such, there may have been a much larger number of ignored fields when considering the total number of reports of confirmed and unconfirmed cases. Another limitation is possible regional differences in coverage, scope and quality of information may have impacted the results found.

Regarding spatial analysis, as proposed by Lawson, the possible influence of the edge effect on the results found cannot be ruled out, considering the delimited planning regions, since these effects occur when the study area is delimited by administrative or geographic borders that do not impede the flow or movement of people beyond these limits to access resources or services⁴⁴.

Despite the limitations listed, the results of this study are essential for understanding the behavior of acquired syphilis in Minas Gerais, in view of the scarcity of studies on this disease, especially when spatial analysis is applied, contributing to the future formulation of policies aimed at reducing the number of cases of acquired syphilis in Minas Gerais, in view of its regional peculiarities and access to basic health services.

References

1. World Health Organization (WHO). Global guidance on criteria and processes for validation: elimination of mother-to-child transmission of HIV, syphilis and hepatitis B virus. Geneva: World Health Organization, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039360>. Acesso em: 12 jun. 2024
2. World Health Organization (WHO). Guidelines for the Treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). Geneva: WHO, 2016.
3. Pan American Health Organization, Pan American Health Organization. Epidemiological Review of Syphilis in the Americas, December 2021 [Internet]. Washington, D.C.: PAHO; 2022. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56085>.
4. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Boletim Epidemiológico de Sífilis. Número Especial | Out. 2023 - versão eletrônica.
5. Pan American Health Organization (PAHO). Plan of Action for the prevention and control of HIV and sexually transmitted infections 2016 – 2021. Washington, D.C., 2017.
6. Rodrigues-Júnior AL, Ruffino-Netto A, Castilho EAD. Spatial distribution of the human development index, HIV infection and AIDS-Tuberculosis comorbidity: Brazil, 1982 - 2007. *Rev Bras Epidemiol* 2014; 17(supl 2):204-215.
7. Costa MAC. Determinantes sociais da sífilis no Brasil - Uma revisão de literatura [dissertação]. Palmas: Universidade Federal do Tocantins, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde; 2019.
8. Mota GS. Determinantes sociais da saúde e fatores de risco para sífilis em mulheres de uma comunidade rural [dissertação]. Salvador: Escola de Enfermagem, Universidade Federal da Bahia; 2021.
9. Paiva S de S, Pedrosa NL, Galvão MTG. Análise espacial da AIDS e os determinantes sociais de saúde. *Rev Bras Epidemiol* 2019; 22:e190032.
10. Programa das Nações Unidas Para o Desenvolvimento (PNUD). Atlas do desenvolvimento humano no Brasil Brasília: 2023
11. Barreto ML. Desigualdades em Saúde: uma perspectiva global. *Cien Saude Colet* 2017; 22(7):2097-2108.

12. Roncalli AG, Rosendo TMSDS, Santos MMD, Lopes AKB, Lima KCDE. Efeito da cobertura de testes rápidos na atenção básica sobre a sífilis em gestantes no Brasil. *Rev de Saúde Pública* 2021; 55:94.
13. Figueiredo DCMM, Figueiredo AMF, Souza TKB, Tavares G, Vianna RPT. Relação entre oferta de diagnóstico e tratamento da sífilis na atenção básica sobre a incidência de sífilis gestacional e congênita. *Cad Saude Publica* 2020; 36(3):e00074519.
14. Alves PIC, Scatena LM, Haas VJ, Castro S de S. Evolução temporal e caracterização dos casos de sífilis congênita em Minas Gerais, Brasil, 2007-2015. *Cien Saude Colet* 2020; 25(8):2949-2960.
15. Amorim EKR, Matozinhos FP, Araújo LA, Silva TPR da. Tendência dos casos de sífilis gestacional e congênita em Minas Gerais, 2009-2019: um estudo ecológico. *Epidem Serv Saúde* 2021; 30(4):e2021128.
16. Ramos R de S P da S, Ramos VP. Análise espacial como ferramenta de identificação de áreas prioritárias de intervenção para prevenção da sífilis. *Cien Saude Colet* 2021; 26(suppl 2):3733-3742.
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Malhas Territorias, 2023.
18. Bailey T, Gatrell AC. Interactive Spatial Data Analysis. Longman Group Limited, England, 1995.
19. Teixeira LO, Belarmino V, Gonçalves CV, Mendoza-Sassi RA. Tendência temporal e distribuição espacial da sífilis congênita no estado do Rio Grande do Sul entre 2001 e 2012. *Cien Saude Colet* 2018; 23(8):2587-2597.
20. Cliff AD, Ord JK. Spatial processes: Models and applications. Pion Limited, London, 1981.
21. Anselin L. Local indicators of spatial association - LISA. *Geographical Analysis* 1995; 27:91-115.
22. Getis A, Ord JK. A bivariate Moran's I for evaluating the colocation of arbitrarily shaped areas. *J Reg Sci* 1992; 32(4):443-459.
23. Latorre MRDO, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia. *Rev Bras Epidemiol* 2001; 4(3).

24. Conceição GMS, Saldiva PHN, Singer JM. Modelos GLM e GAM para análise da associação. *Rev Bras Epidemiol* 2001; 4(3).
25. SaTScan™. Software for the spatial, temporal and space-time scan statistics. SaTScan v9.4.4 [Internet]. 2023.
26. Besag J, York J, Mollié A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Ann Inst Stat Math* 1991; 43:1-20
27. Rue H, Martino S, Chopin N. Approximate Bayesian inference for latent Gaussian models by using integrated nested Laplace approximations. *J R Stat Soc* 2009; 71:319-392.
28. R: A language and environment for statistical computing [computer program]. Vol. 2018. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2021. Retrieved from <https://www.R-project.org/>.
29. QGIS [computer program]. Version 3.28. Developed by QGIS Development Team. Open Source Geospatial Foundation; 2021. Disponível em: <https://www.qgis.org/>.
30. GeoDa [computer program]. Version 1.18. Urbana, IL: University of Illinois, Urbana-Champaign; 2012.
31. Freitas CHS de M, Forte FDS, Galvão MHR, Coelho AA, Roncalli AG, Dias SMF. Inequalities in access to HIV and syphilis tests in prenatal care in Brazil. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2019;35(6):e00170918.
32. Minas Gerais. Secretaria Estado de Saúde de Minas Gerais. Nota Técnica Conjunta SVEAST/SRAS/SAPS/SES-MG. N 01/2016. Implantação dos testes rápidos nas Unidades Básicas de Saúde de Minas Gerais.
33. Ehrenberg N, Ehrenberg JP, Fontes G, Gyapong M, Rocha EMM, Steinmann P, Utzinger J, Zhou X-N, de Savigny D. Neglected tropical diseases as a barometer for progress in health systems in times of COVID-19. *BMJ Global Health* 2021; 6(4):e004709.
34. Brito CVB, Formigosa C de AC, Neto OSM. Impacto da COVID-19 em doenças de notificação compulsória no Norte do Brasil. *Rev Bras Prom Saúde* 2022; 35:1-11.
35. Furlam TO, Pereira CCA, Frio GS, Machado CJ. Efeito colateral da pandemia de Covid-19 no Brasil sobre o número de procedimentos diagnósticos e de tratamento da sífilis. *Rev Bras Estudos População* 2022; 39:1-15. e0184

36. Santos GR, Pales RC. Estratégias de desenvolvimento em Minas Gerais: uma análise comparada das macrorregiões de planejamento. *Cad do Desenvolvimento*, Rio de Janeiro 2014; 9(14):163-185.
37. Souto-Marchand AS. Doenças infecciosas e suas correlações com indicadores socioeconômicos e demográficos: estudo ecológico em diferentes estados brasileiros [tese]. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz; 2017.
38. Santos RS, Leite IFC, Barros DCO. Desigualdades no acesso a testes de HIV e sífilis durante o pré-natal no Brasil: análise de fatores individuais e contextuais. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2019 [cited 2025 Jan 6];35(7):e00099418. Available from: <https://cadernos.ensp.fiocruz.br/ojs/index.php/csp/article/view/7034/15329>
39. Nunes PS, Guimarães RA, Rosado LEP, Marinho TA, Aquino EC, Turchi MD. Tendência temporal e distribuição espacial da sífilis gestacional e congênita em Goiás, 2007-2017: um estudo ecológico. *Epidemiol Serv Saude* 2021; 30(1):e2019371
40. Andrade MV, Noronha K, Barbosa ACQ, Rocha TAH, Silva NC da, Calazans JA, et al. A equidade na cobertura da Estratégia Saúde da Família em Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2015Jun;31(6):1175–87.
41. Figueiredo DCMM de, Figueiredo AM de, Souza TKB de, Tavares G, Vianna RP de T. Relação entre oferta de diagnóstico e tratamento da sífilis na atenção básica sobre a incidência de sífilis gestacional e congênita. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2020;36(3):e00074519. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00074519>
42. Santos MMD, Rosendo TMSDS, Lopes AKB, Roncalli AG, Lima KCDE. Weaknesses in primary health care favor the growth of acquired syphilis. *PLoS Negl Trop Dis* 2021; 15(2):e0009085.
43. Organización Panamericana de la Salud. Salud universal en el siglo XXI: 40 años de Alma-Ata. Resumen Ejecutivo [Internet]. Washington, DC: OPS; 2019 [citado em 6 jan.2025].Disponível:https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/63087/9789275329474_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
44. Lawson, AB. Statistical Methods in Spatial Epidemiology. John Wiley & Sons, 2013.

6.2 Título: Análises temporal e espacial das taxas de detecção de Sífilis Gestacional e Congênita em Minas Gerais (2007-2021).

Claudio Luiz Ferreira Júnior^{1,2}, Taynãna César Simões³, Mariângela Carneiro¹

1. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical, Belo Horizonte, MG, Brasil.
2. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, Superintendência Regional de Saúde de Diamantina, Diamantina, MG, Brasil.
3. Centro de Pesquisa René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte MG, Brasil.

RESUMO

Este estudo analisou as distribuições espacial e temporal das taxas de sífilis gestacional (SG) e congênita (SC) em Minas Gerais, com o objetivo de identificar padrões epidemiológicos e regiões prioritárias para intervenção em saúde pública nos municípios e Regiões de Planejamento (RP) do estado, entre 2007 e 2021. Os casos anuais confirmados da doença e algumas informações da ficha de notificação da população residente foram coletados do Portal da Vigilância em Saúde, do estado de Minas Gerais, através do tabulador de informações Tabnet (tecnologia DataSus). A dependência espacial entre as taxas anuais de incidência foi avaliada através dos Índices de Moran Global e Local (LISA), e os Modelos Aditivos Generalizados (GAM) foram utilizados para análise da evolução temporal das taxas, considerando as diferenças entre as RPs. Também foi realizada análise de *clusters* espaço-temporais de altas taxas de incidência, através da estatística *scan*. Os riscos de ocorrência do agravo em cada município do estado foram estimados via Modelos Autorregressivos Condicionais (CAR). A partir de 2014, houve uma mudança significativa no risco para ambos os agravos, com crescimento acentuado das taxas de detecção entre 2015 e 2019, sobretudo nas regiões Central, Mata e Rio Doce. Durante a pandemia de COVID-19, observou-se uma queda das taxas em 2020, seguida por uma dispersão territorial do risco em 2021, especialmente para as regiões Norte e Jequitinhonha-Mucuri. Em todo o período houve *clusters* espaciais de alto risco para SG e SC nas regiões Central, Norte, Rio Doce, Mata e Jequitinhonha-Mucuri sendo potenciais áreas prioritárias para a implementação de políticas públicas voltadas para o fortalecimento das ações de captação precoce, testagem e tratamento de gestantes em tempo oportuno. O estudo reforça a relevância do uso de Sistemas de Informação Geográfica (SIG) para análises em saúde e os achados contribuem para a compreensão da dinâmica epidemiológica da SG e SC em Minas

Gerais, fornecendo subsídios para o aprimoramento das estratégias de controle e prevenção.

Palavras-chave: Sífilis gestacional, Sífilis congênita, Análise espacial, Sistemas de Informação Geográfica, Minas Gerais.

ABSTRACT

This study analyzed the spatial and temporal distribution of gestational syphilis (GS) and congenital syphilis (CS) rates in Minas Gerais, aiming to identify epidemiological patterns and priority regions for public health intervention in the Planning Regions (PRs) of Minas Gerais between 2007 and 2021. Confirmed annual cases of the disease and variables from the notification form of the resident population were collected from the Health Surveillance Portal of the State of Minas Gerais through the information tabulator (Tabnet – DataSus technology). The spatial dependence among annual incidence rates was assessed using Global and Local Moran's Index (LISA) and Generalized Additive Models (GAM) were applied to analyze the temporal evolution of incidence rates, considering differences between PRs. A space-time cluster analysis of high-incidence rates was also performed using the scan statistic. The risks of occurrence of the disease in each municipality of the state were estimated using Conditional Autoregressive Models (CAR). From 2014 onwards, there was a significant change in risk for both conditions, with a sharp increase in detection rates between 2015 and 2019, particularly in the Central, Mata, and Rio Doce regions. During the COVID-19 pandemic, a decrease in cases was observed in 2020, followed by an expansion of risk areas in 2021, especially in the North and Jequitinhonha-Mucuri regions. The spatial analysis for the entire period revealed high-risk clusters for GS and CS in the Central, North, Rio Doce, Mata, and Jequitinhonha-Mucuri regions, which may be prioritized for the development of public policies aimed at strengthening early case detection, testing, and timely treatment of pregnant women. This study reinforces the relevance of using Geographic Information Systems (GIS) in health analyses, and its findings contribute to a better understanding of the epidemiological dynamics of GS and CS in Minas Gerais, providing insights for improving control and prevention strategies.

Keywords: Gestational syphilis, Congenital syphilis, Spatial analysis, Geographic Information Systems, Minas Gerais.

INTRODUÇÃO

Estima-se que de 1,50 a 1,85 milhões dos casos de sífilis sejam em gestantes (SG), e que 50% tenha filhos com a doença em todo o mundo (WHO, 2016). A sífilis transmitida durante a gravidez, leva a complicações graves como aborto espontâneo, morte fetal, parto prematuro, baixo peso ao nascer, anomalias congênitas, lesões em órgãos como o fígado, baço e ossos, além de danos neurológicos (WHO, 2024).

A prevalência global da sífilis em gestantes, atualmente em 620,62 casos por 100.000 habitantes, permanece como uma preocupação em saúde pública (CHEN *et al.*, 2023). Estima-se que o número de casos de sífilis passou de 30,90 para 49,71 milhões de 1990 a 2019, com as maiores taxas de prevalência observadas em regiões com baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), como a África Subsaariana (Chen *et al.*, 2023).

Nas Américas, registrou-se um aumento de 28% nos casos de sífilis em gestantes nos últimos dois anos, resultando em uma taxa estimada de 4,98 casos de sífilis congênita (SC) por 1.000 nascidos vivos (NV) em 2022, valor que excede em quase dez vezes a meta estabelecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) de 0,5 casos por 1.000 NV. Estima-se que em 2022, cerca de 68.000 bebês nasceram com sífilis na região (PAHO, 2024).

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) tem como meta a eliminação da transmissão vertical da sífilis como problema de saúde pública nas Américas. Para alcançar essa meta, foram estabelecidos os seguintes indicadores: taxa de incidência de sífilis congênita para menos de 0,5 casos por 1.000 NV e garantir que até 95% das gestantes realizem pelo menos um teste para sífilis durante o pré-natal, além de assegurar que pelo menos 95% das gestantes diagnosticadas com sífilis recebam tratamento adequado (BRASIL, 2024)

Em 2023, a taxa de detecção de sífilis em gestantes (SG) no Brasil foi de 34,0 casos por 1.000 NV, representando um aumento de 3,3% em comparação com 2022 (Brasil, 2024). No mesmo ano, a região Sudeste apresentou a maior taxa de detecção de SG, com 41,3 casos por 1.000 NV, enquanto a região Nordeste registrou a menor taxa, com 24,8 casos por 1.000 NV (BRASIL, 2024). Destaca-se a tendência crescente de casos de sífilis em gestante em todos os estados brasileiros entre 2011 e 2020, com exceção do Espírito Santo onde se manteve estacionária, com variação mensal de 10,32% (Silva *et al.*, 2024). A SC continua sendo um desafio significativo no país. Segundo o Ministério da Saúde (MS), em 2022 foram notificados 32.065 casos, o que representa uma taxa de 15,7 casos por 1.000 NV. Este aumento reflete lacunas no diagnóstico precoce e na cobertura de tratamento adequado durante o pré-natal, especialmente em regiões com maiores desigualdades sociais (Brasil, 2022).

Vários fatores podem estar ligados às diferenças regionais de incidência da doença. Em estudo que investigou a relação entre oferta de diagnóstico e tratamento da sífilis na atenção básica sobre a incidência de SG e SC em municípios do Brasil acima de 20000 habitantes, foi mostrado que na região Norte, 83,87% dos municípios tinham a maioria das equipes realizando o teste rápido, enquanto no Sudeste esse percentual foi de 56,61%. Para a administração de penicilina, a região Norte apresentou 73,12% dos municípios com maior oferta, contrastando com 22,71% no Sudeste (Figueiredo *et al.*, 2020).

A taxa de incidência de SC em menores de um ano de idade em Minas Gerais apresentou um aumento significativo, passando de 3,2 para 9,2 casos por 1.000 nascidos vivos entre 2014 e 2021, mostrando que apesar de inúmeras estratégias, o estado vem apresentando uma elevação das taxas de detecção (BRASIL, 2024). Conforme estudo de Amorim *et al.* (2021), Minas Gerais teve aumento percentual médio anual de 36,7% das taxas de incidência de SG entre 2009 e 2019, o que pode estar associado a tratamento inadequado ou à falha no tratamento da sífilis durante a gestação.

A eliminação da sífilis congênita passa por estratégias de saúde pública voltadas à ampliação do acesso ao pré-natal, ao diagnóstico oportuno e ao tratamento correto das gestantes e seus parceiros. A implementação eficaz dessas ações pode reduzir drasticamente os casos de transmissão vertical e melhorar os desfechos de saúde materno-infantil (WHO, 2021). São diversos os fatores que contribuem para a infecção por sífilis na gestação como: idade mais jovem, cor não branca, baixo índice de escolaridade, residentes na zona rural, uso de drogas, álcool e tabagismo, histórico de ISTs, abortos, múltiplos parceiros sexuais, pré-natal tardio e de baixa qualidade (Neta *et al.*, 2021; Yeganeh *et al.*, 2021).

A análise espacial é importante para o monitoramento deste agravo, uma vez que possibilita identificar áreas de risco e definir regiões prioritárias para o planejamento de ações frente ao aumento observado nas taxas de incidência de congênitas e SC nos últimos anos, a fim de atingir a meta definida para sua eliminação (Soares *et al.*, 2020). Assim, o objetivo deste estudo foi analisar as distribuições espacial e temporal da ocorrência de SG e SC no estado de Minas Gerais, Brasil, no período de 2007 a 2021.

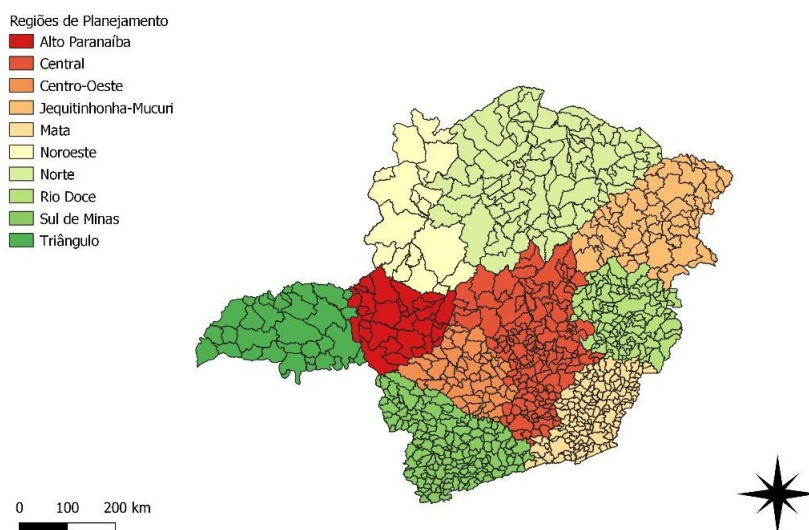
METODOLOGIA

Tipo e área de estudo

Trata-se de um estudo ecológico de base populacional para análise de tendência temporal e da distribuição espacial da ocorrência de sífilis em gestantes (SG) e congênita (SC) em Minas Gerais, a partir de casos anuais confirmados entre 2007 e 2021. As unidades de análise foram os 853 municípios divididos em 10 Regiões de Planejamento (RP) do estado.

Minas Gerais é uma das 27 unidades federativas do Brasil, localizada na região Sudeste do país, com uma área de 586.513,983 km², quarto lugar entre os maiores estados em extensão territorial (IBGE, 2022). É o segundo estado mais populoso do país, com uma população estimada em 20,5 milhões de habitantes em 20122 com o maior número de municípios no país. Segundo a Fundação João Pinheiro (FJP), esses municípios estão agrupados em 10 RP (número de municípios): Alto Paranaíba (31), Central (157), Centro-Oeste de Minas (56), Jequitinhonha/Mucuri (66), Mata (143), Noroeste de Minas (18), Norte de Minas (90), Rio Doce (102), Sul de Minas (155), e Triângulo (35) (Figura 1).

Figura 1 – Municípios subdivididos nas Regiões de Planejamento de Minas Gerais.
Fundação João Pinheiro, 2010.



Fontes de Dados

Os totais de casos de SG e SC, bem como o total de nascidos vivos (NV), ao nível municipal segundo ano de notificação, foram obtidos do Portal da Vigilância em Saúde da Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais, através do tabulador de informações de saúde Tabnet (tecnologia DataSus) no campo de agravos de notificação compulsória - notificação individual geral; e foram organizados de acordo com as variáveis disponíveis: para SG, classificação clínica, escolaridade, idade gestacional do diagnóstico, idade e raça/cor da mãe; para SC, sexo, raça/cor da criança, evolução e momento do diagnóstico.

As taxas de detecção foram calculadas seguindo o que é preconizado pelo MS, por 1.000 NV:

$$(1) \quad (1) \text{ Taxa de detecção para SG: } [(\text{Número de casos notificados por ano} / \text{Número de nascidos vivos do mesmo ano e local})] \times 1.000$$

$$(2) \text{ Taxa de detecção para SC: } [(\text{Número de casos notificados por ano} / \text{Número de nascidos vivos do mesmo ano e local})] \times 1.000$$

Para a construção dos mapas temáticos, foram utilizados como base cartográfica a malha digital do estado de Minas Gerais e seus 853 municípios, disponibilizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Análise estatística

Após a extração dos dados dos números de casos de SG e SC, os mesmos foram organizados e harmonizados, para o cálculo das taxas a análise descritiva de acordo com as variáveis disponíveis na ficha de notificação. Foram construídos mapas anuais das taxas de detecção no período de análise

Foi avaliada a possível dependência espacial entre as taxas de incidência padronizadas através dos Índices de Moran Global e Indicadores Locais de Associação Espacial (LISA) (Bailey; Gatrell, 1995). Os municípios foram considerados vizinhos pelo compartilhamento de fronteira. O Índice de Moran univariado é utilizado para avaliar a autocorrelação espacial de uma única variável em um conjunto de dados (Anselin, 1995; GETIS; ORD, 1992). O índice varia de -1 a +1, e avalia se valores semelhantes estão próximos uns dos outros em um conjunto de dados geográficos; valores próximos de +1 indicam autocorrelação espacial positiva, o

inverso acontece com valores próximos a -1 (CLIFF, ORD, 1981). A análise LISA decompõe o valor do Índice Global de Moran entre as unidades de análise, caracterizando a associação entre seus vizinhos (ANSELIN, 1995). As unidades sob análise no LISA com valores de $p < 0,05$ serão considerados estatisticamente significativos.

Os índices relativos a cada unidade de área são divididos em quadrantes que possibilitam classificar as taxas das áreas e áreas vizinhas como altas ou baixas (BoxMap). O primeiro quadrante (alta/alta), contém áreas com altas taxas de incidência e vizinhos também com altas taxas; no segundo quadrante (baixa/baixa), áreas com baixas taxas de incidência e vizinhos também com baixas taxas; no terceiro quadrante (alta/baixa), áreas com altas taxas e vizinhos com baixas taxas, e o quarto quadrante (baixa/alta), áreas com baixas taxas e vizinhos com altas taxas de incidência (Teixeira *et al.*, 2018).

Para a associação espacial entre as taxas de SG e SC, foi utilizado o Moran bivariado que é uma extensão do índice de Moran univariado e avalia a autocorrelação espacial de duas variáveis simultaneamente, medindo se pares de valores semelhantes de duas variáveis estão próximos uns dos outros no espaço geográfico, sua aplicação está em se detectar padrões espaciais de associação entre duas variáveis (Getis; Ord, 1992).

Para a identificação de aglomerados espaço-temporais foi utilizado o método de varredura espacial e espaço-temporal de Kulldorff (1997) segundo a estatística *scan*, que utiliza janelas móveis para detectar padrões não aleatórios na distribuição das taxas. No nosso caso, foi feita a análise pela varredura espacial das taxas incidências de SG e SC considerando 50% da população em risco para dois períodos de análise, anterior a pandemia de COVID-19 (2007 a 2019) e durante a pandemia (2020 e 2021).

A mudança no tempo foi avaliada por meio da trajetória da curva de risco de ocorrência da sífilis, estimada por um Modelo Aditivo Generalizado (GAM), com distribuição de probabilidades Poisson para a contagem de casos em cada ano de notificação, e termo *offset* sendo o logaritmo natural do total de nascidos vivos em cada ano.

Os Modelos GAM são uma generalização dos Modelos Lineares Generalizados (GLM) em que é aplicada uma função suavizadora não-paramétrica (*spline*) a uma preditora numérica, neste estudo, o ano de notificação. Tal função é construída com base nos pontos próximos (vizinho no tempo) de cada valor da variável explicativa. A curva estimada permite então descrever a forma, e mesmo revelar possível não linearidade nas relações estudadas, uma vez que não apresenta a estrutura rígida de uma função paramétrica (Latorre; Cardoso, 2001, Conceição; Saldiva; Singer, 2001). Ainda foi avaliado a interação da Região de Planejamento (RP) de residência com o ano de notificação na função suavizadora sobre as taxas de detecção

anuais. O resultado e a interpretação dos modelos GAM é por análise gráfica, permitindo avaliar as mudanças do risco de ocorrência ao longo do tempo.

Um Modelo Autorregressivo Condicional (Modelo CAR) foi ajustado para estimar os riscos de detecção de sífilis em gestantes nos municípios de Minas Gerais no período de 2007 a 2021, comparado ao risco em todo o estado, considerando dependência espacial e variabilidade aleatória. A variável resposta foi o número observado de casos no período em cada município, com distribuição de probabilidade Poisson. O preditor linear foi formado pela soma de um termo *offset* e termos aleatórios espaciais estruturado e não estruturado (Besag *et al.*, 1991). O termo *offset* foi definido como o logaritmo natural do número de nascidos vivos no período em cada município.

Tendo como hipótese que taxas de incidência de sífilis entre municípios vizinhos são mais semelhantes do que taxas entre municípios mais distantes, o termo espacialmente estruturado foi definido com uma *priori* gaussiana, cujos parâmetros consideram a estrutura de vizinhança. Por sua vez, o termo espacialmente não estruturado está relacionado a variáveis não observadas, sendo independentes e identicamente distribuídas, com *priori* gaussiana de média zero e variância grande (*priori* vaga). Os riscos estimados foram considerados significativos se a massa de probabilidade fosse consistentemente maior que um (1), neste trabalho sendo considerado maior que 0,70. Os efeitos (riscos) foram ajustados usando uma abordagem Bayesiana e a inferência dos parâmetros foi baseada no método determinístico INLA (Integrated Nested Laplace Approximations) (RUE *et al.*, 2009).

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o software estatístico R com os seguintes pacotes: mgcv, ggplot2, tidyverse, ggthemes, geobr, dplyr, janitor, BMMtools, sf, INLA, spdep, gridExtra, RColorBrewer, ggspatial. Os mapas temáticos do tipo coroplético foram construídos através do software QGIS versão 3.28 com a base cartográfica (malha digital) de Minas Gerais disponibilizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os mapas de autocorrelação espacial foram produzidos no software GeoDa, versão 1.18. A análise de aglomerados espaço-temporais foi realizada no Software for the Spatial, Temporal and Space-time Scan Statistics (SaTScan), versão 9.4.4.

Considerações éticas

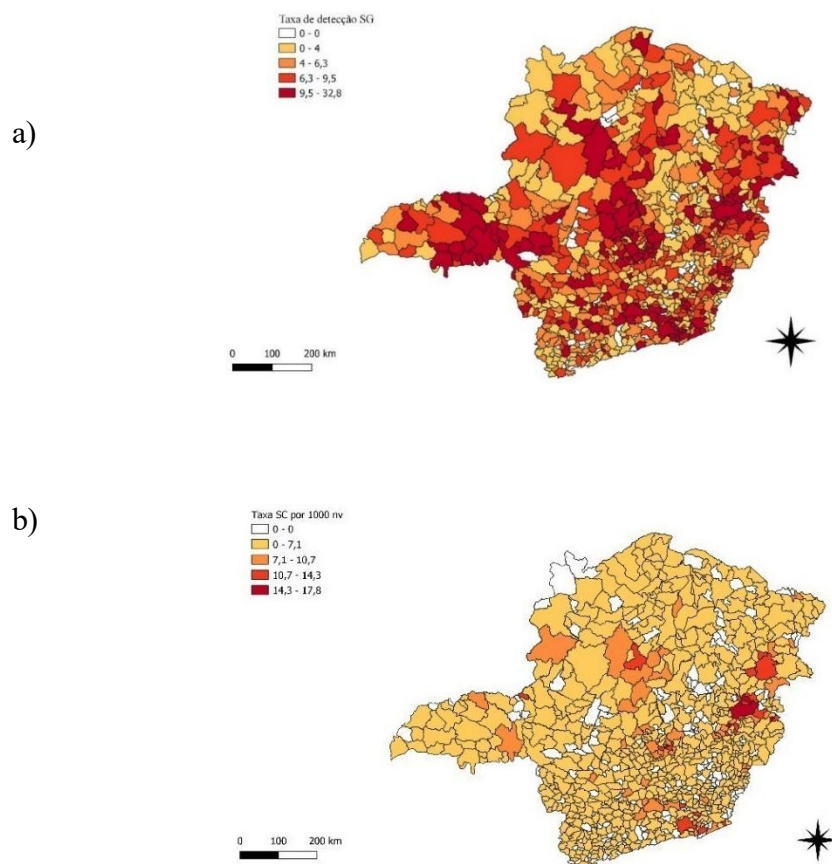
Este estudo utilizou dados secundários e todas as informações apresentadas estão disponíveis em domínio público, sem identificação dos participantes, com dados agregados por município, logo não houve necessidade de submissão a Comitê de Ética em Pesquisa, conforme Conselho Nacional de Saúde, Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016.

RESULTADOS

Minas Gerais notificou, para o período estudado, 36.517 casos confirmados (taxa média, com base no período, de 9,5 por 1.000 NV) de SG e 21.483 casos de SC (5,58 por 1.000 NV). A maioria das gestantes tinha idade entre 20 e 29 anos (54,75%), da cor parda (50,48%), com o diagnóstico no terceiro trimestre da gestação (38,85%), com ensino médio completo (16,95%) e com a classificação clínica primária da doença (33,54%). Enquanto para os nascidos houve uma predominância de sexo feminino (48,14%), da raça parda (50,92%), a maioria dos casos tiveram desfecho positivo, vivos (90,14%) e 1,67% foram óbitos decorrentes por sífilis congênita; e o diagnóstico aconteceu durante o pré-natal (60,85%). O maior número de casos para ambos os agravos foi na região central 15.554 de SG (42,59%) e 10.492 casos de SC (48,83%).

A distribuição espacial das taxas de detecção no período mostra uma concentração de municípios com maiores taxas nas regiões Central, Triângulo e Rio Doce, para SG; enquanto para SC, destaca-se a região do Rio Doce (Figura 2).

Figura 2 - Distribuição das taxas de detecção de sífilis em gestante (a) e congênita (b) por 1.000 Nascidos Vivos, municípios de Minas Gerais, 2007 a 2021.



A Tabela 1 mostra as taxas de detecção médias de SG e SC no período, segundo as Regiões de Planejamento (RP). Observa-se que as regiões Central e Rio Doce apresentam altas taxas para ambos os agravos. Para SG, a região do Triângulo apresentou taxa superior à região Central.

Tabela 1– Taxa de detecção média de sífilis em gestante (SG) e congênita (SC) segundo Regiões de Planejamento, por 1000 nascidos vivos, de 2007 a 2021, em Minas Gerais.

Regiões de planejamento	Taxa de detecção SG	Taxa de detecção SC
Alto Paranaíba	9,02	3,90
Central	11,05	7,50
Centro-Oeste	8,20	3,11
Jequitinhonha-Mucuri	6,91	4,45
Mata	9,99	5,39
Noroeste	5,35	3,60
Norte	5,91	3,57
Rio Doce	11,28	7,12
Sul de Minas	6,51	2,87
Triângulo	11,43	5,09

Ao analisar o risco médio anual de ocorrência por Região de Planejamento, comparada à região de referência Central, observa-se que a região do Triângulo mostrou um risco maior para SG, e as regiões com menor risco foram as regiões Norte e Noroeste. Para congênitas, todas as regiões apresentaram risco menor que a Central, tendo a região Noroeste apresentado o menor risco.

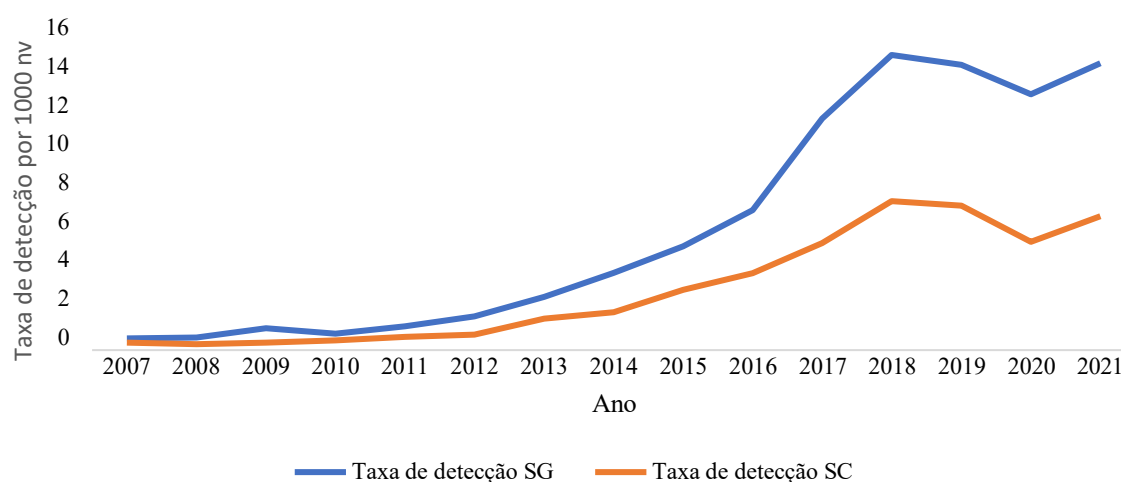
Tabela 2 – Estimativas dos riscos médios de ocorrência de sífilis em gestante (SG) e sífilis congênita (SC) nas Regiões de Planejamento (Região de referência: Região Central), segundo Modelos Aditivos Generalizados (GAM), Minas Gerais, de 2007 a 2021.

Parametric coefficients:	Relative Risk SG	*IC Inferior	IC Superior	Significance	Relative Risk SC	IC Inf	IC Sup	Significance
(Intercept)	0,01	0,006	0,01	$p < 0,001$	447,12	435,7615	458,7772	$p < 0,001$
Região Alto Paranaíba	0,67	0,60	0,76	$p < 0,001$	0,05	0,044	0,055	$p < 0,001$
Região Centro-Oeste	0,67	0,61	0,75	$p < 0,001$	0,06	0,055	0,065	$p < 0,001$
Região Jequitinhonha-Mucuri	0,60	0,55	0,67	$p < 0,001$	0,08	0,077	0,088	$p < 0,001$
Região Mata	0,74	0,69	0,79	$p < 0,001$	0,20	0,195	0,214	$p < 0,001$
Região Noroeste	0,37	0,30	0,45	$p < 0,001$	0,03	0,022	0,028	$p < 0,001$
Região Norte	0,37	0,34	0,41	$p < 0,001$	0,12	0,112	0,126	$p < 0,001$
Região Rio Doce	0,86	0,80	0,92	$p < 0,001$	0,22	0,208	0,227	$p < 0,001$
Região Sul de Minas	0,60	0,55	0,63	$p < 0,001$	0,13	0,124	0,140	$p < 0,001$
Região Triângulo	1,10	1,04	1,17	$p < 0,001$	0,15	0,133	0,160	$p < 0,001$

*IC = Intervalo de confiança 95%

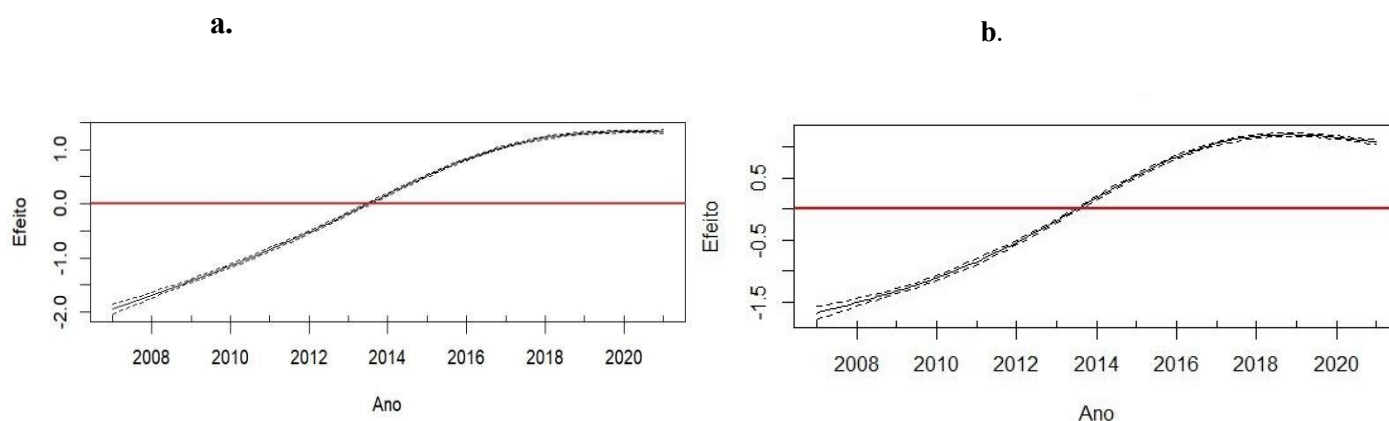
As distribuições temporais das taxas anuais de detecção de SG e SC são mostradas na figura 3. Observa-se uma tendência crescente principalmente a partir de 2012, com uma queda a partir de 2018 e queda mais acentuada no ano 2020, com retomada a partir do ano de 2021.

Figura 3 – Distribuições das taxas médias anuais de detecção de sífilis em gestante (SG) e congênita (SC), segundo ano do diagnóstico em Minas Gerais, 2007 a 2021.



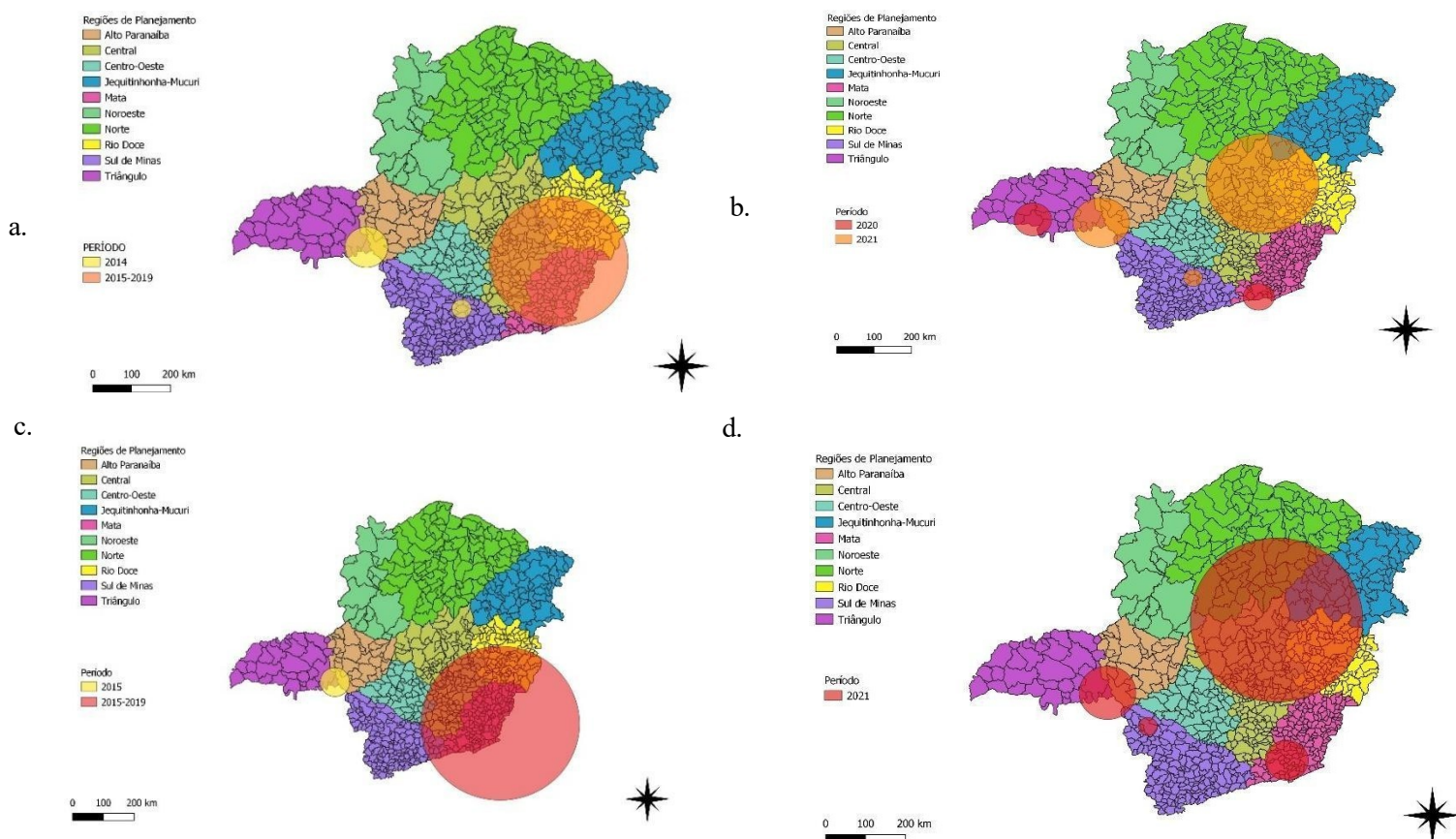
Através dos Modelos Aditivos Generalizados (GAM), observa-se que os riscos de ocorrência passaram a serem positivos e crescentes para detecção de SG a partir de 2014 (Figura 4a), assim como para sífilis congênita (Figura 4b).

Figura 4 – Estimativas das taxas de ocorrência de a) sífilis em gestantes (SG) e b) congênita segundo Modelos Aditivos Generalizados (Modelos GAM), Minas Gerais, 2007 a 2021.



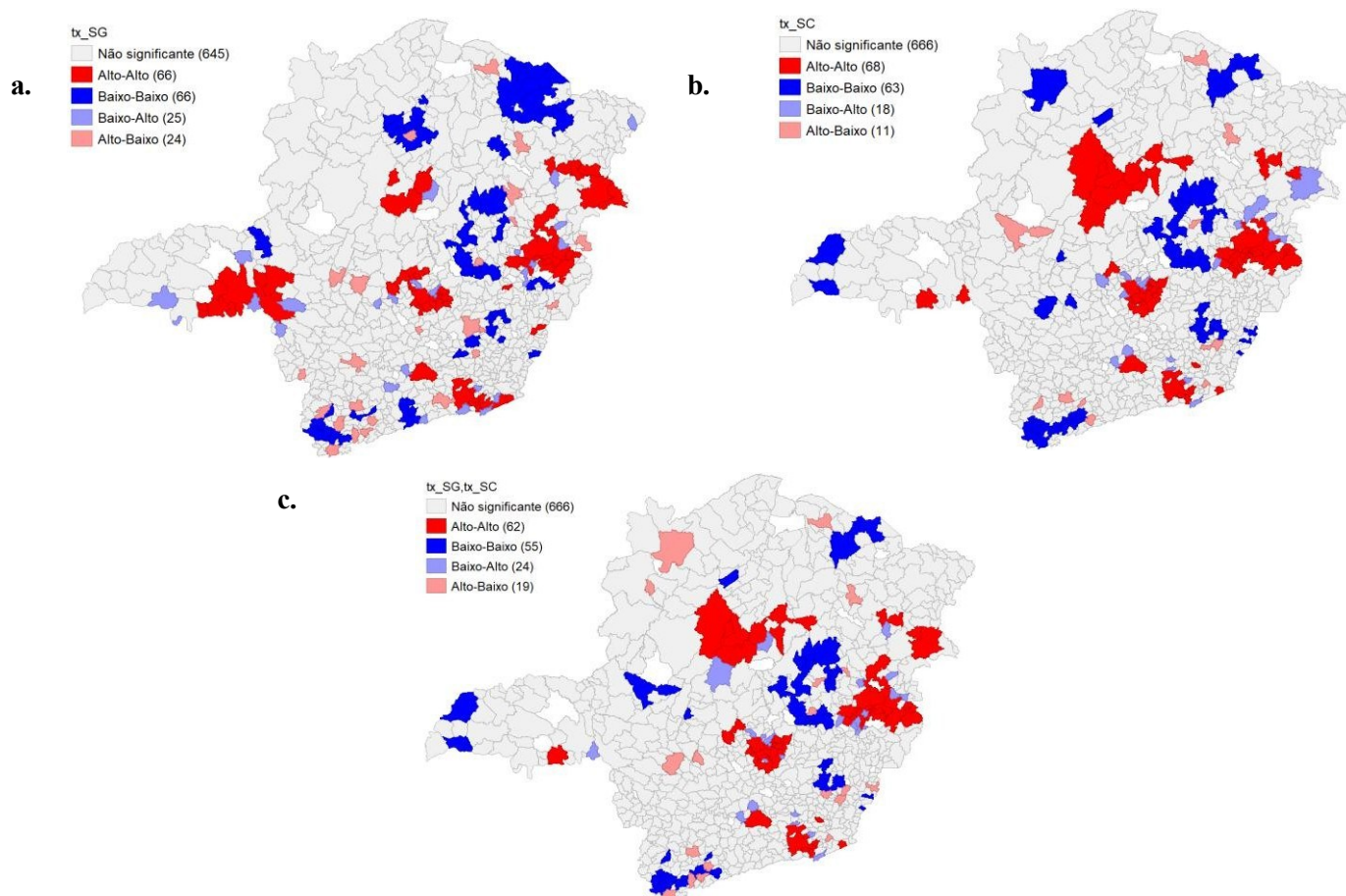
Com base nos resultados anteriores, realizou-se varredura espaço-temporal, utilizando-se dois períodos com referência: 2007-2019 (período 1, anterior a pandemia) e 2020-2021 (período 2, durante a pandemia), foi realizada a busca de *clusters* de alto risco. Através da figura 5, observa-se que foram identificados *clusters* de alto risco relativo (RR) de ocorrência de sífilis para dois períodos, sendo o maior *cluster* envolvendo a região Central, Mata e Rio Doce, no período de 2015 a 2019 (SG, RR= 3,47 e SC, RR =4,55). Para o período 2, observa-se que tanto para SG quanto para SC, esse *cluster* se desloca para o norte do estado, abrangendo municípios das regiões Norte e Jequitinhonha-Mucuri (SG, RR= 1,45 e SC, RR = 1,88).

Figura 5 – Mapeamento de cluster espaço-temporais de alto risco para ocorrência de sífilis a) em gestantes no período de 2007-2019 b) em gestantes no período de 2020-2021, c) congênita no período de 2007-2019, e d) congênita no período de 2020-2021, nos municípios e Regiões de Planejamento de Minas Gerais, 2007 a 2021.



A figura 6 mostra o mapeamento dos Índices de Moran univariado e bivariado. Verificam-se regiões com altas taxas com vizinhos com altas taxas, e com destaque, no caso de SG, nas regiões Central, Rio Doce, Triângulo; para SC, Central, Rio Doce, Mata e Norte; e no Moran bivariado, observou-se que as regiões com altas taxas com vizinhos com altas taxas de SG e SC foram, principalmente, Central, Rio Doce, Norte, Jequitinhonha-Mucuri e Mata.

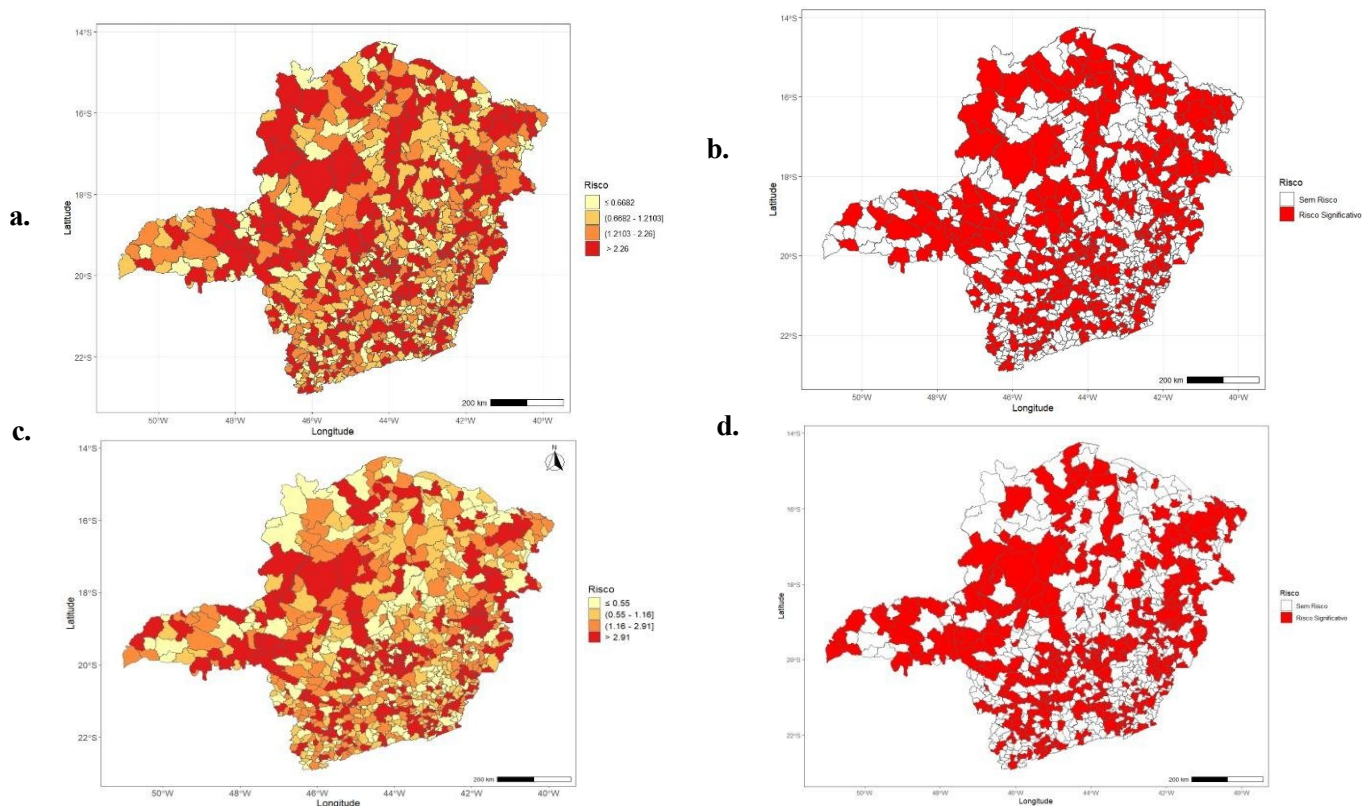
Figura 6 - Mapas dos Índices de autocorrelação espacial local de Moran classificados em quadrantes que dividem taxas altas e baixas: a) taxa de detecção de SG 2007 a 2021 b) taxa de detecção de SC 2007 a 2021 c) mapa de Moran bivariado para as taxas de SG e SC.



A figura 7 mostra a distribuição espacial dos riscos estimados para cada município de Minas Gerais segundo os modelos CAR, com destaque para uma maior concentração de municípios com maiores riscos na região Central do estado. Os municípios que apresentaram os maiores riscos relativos por região de planejamento para SG foram Araxá (Alto Paranaíba,

RR = 15,85), Belo Horizonte (Central, RR = 42,12), Divinópolis (Centro-Oeste, RR = 13,44), Teófilo-Otoni (Jequitinhonha – Mucuri, RR = 14,16), Juiz de Fora (Mata, RR = 114,51), Paracatu (Noroeste, RR = 10,97), Montes Claros (Norte, RR = 52,79), Governador Valadares (Rio Doce, RR = 82,08), Pouso Alegre (Sul, RR = 33,21) e Uberaba (Triângulo, RR = 34,88). Os dez municípios que se destacaram com maiores riscos para SC foram: Vermelho Novo (Mata, RR=168,25), Governador Valadares (Rio Doce, RR=177,59), Juramento (Norte, RR = 361,13), Uberaba (Triângulo, RR= 135,06), Belo Horizonte (Central, RR = 732,23), Leandro Ferreira (Centro-Oeste, RR =46,18), Consolação (Sul, RR =390,90), Poté (Jequitinhonha-Mucuri, RR = 40,72), Varjão de Minas (Noroeste, RR =22,23) e Coromandel (Alto Paranaíba, RR= 47,17).

Figura 7 - Riscos estimados para os municípios segundo Modelos de Regressão Autorregressivos (Modelos CAR) de 2007 a 2021 (a) para SG; (b) riscos estatisticamente significativos com probabilidade superior a 70% para SG; (c) riscos estimados segundo o modelo CAR para sífilis congênita (d) riscos estatisticamente significativos com probabilidade superior a 70% para SC.



Na tabela 3, tem-se a relação do número total de municípios segundo Região de Planejamento (RP), cujos riscos foram significativos no modelo CAR, a proporção desses municípios em relação ao total de municípios na RP, e média dos riscos significativos. Observa-se que as regiões com os maiores riscos médios para SG em ordem decrescente foram: Triângulo, Mata, Rio Doce, Noroeste, Central, Alto Paranaíba, Sul de Minas, Norte, Centro-Oeste e Jequitinhonha-Mucuri; e para SC foram: Central, Norte, Rio Doce, Sul de Minas, Triângulo, Mata, Alto Paranaíba, Centro-Oeste, Noroeste, Jequitinhonha-Mucuri.

Tabela 3 – Prevalência e média de riscos dos municípios significativos no modelo CAR.

Região	Municípios	Municípios significativos SG (proporção*)	Média dos riscos SG	Municípios significativos SC (proporção*)	Média dos riscos SC
Alto Paranaíba	31	15 (0,48)	5,11	16 (0,52)	8,75
Central	157	60 (0,38)	5,45	70 (0,45)	25,35
Centro-Oeste	56	22 (0,39)	4,13	28 (0,50)	5,98
Jequitinhonha-Mucuri	66	29 (0,43)	3,71	30 (0,45)	5,42
Mata	143	42 (0,29)	7,35	52 (0,36)	12,56
Noroeste	18	5 (0,28)	5,51	10 (0,56)	5,61
Norte	90	35 (0,39)	4,99	36 (0,40)	17,98
Rio Doce	102	35 (0,34)	6,04	48 (0,47)	14,86
Sul de Minas	155	53 (0,34)	5,08	59 (0,38)	14,28
Triângulo	35	10 (0,28)	11,17	20 (0,57)	12,74

*número de municípios significativos/ número de municípios que compõem a Região de Planejamento.

DISCUSSÃO

Este estudo evidenciou uma distribuição heterogênea da sífilis gestacional (SG) e congênita (SC) em Minas Gerais ao longo do tempo, bem como a expansão das áreas de risco durante a pandemia da COVID-19. A partir do ano de 2014, o risco para detecção de SG e SC passa a ser crescente e significativo em Minas Gerais. As análises espaciais e temporais dos casos e taxas de detecção de sífilis em gestante (SG) e congênita (SC) evidenciou regiões e períodos em que o risco para os ambos os agravos foi maior, sobretudo entre 2015 e 2019, destacando-se as regiões Central, Mata e Rio Doce. Embora tenha sido observada uma queda da taxa de detecção em 2020, para ambos os agravos, houve dispersão espacial com áreas de alto risco no estado nos anos da pandemia, principalmente envolvendo as regiões Norte e Jequitinhonha-Mucuri.

Para SG, foram observados 306 municípios com riscos relativos estimados significativos, correspondendo a 36% dos municípios de Minas Gerais. E quanto a SC, foram 369 municípios (43%). As regiões com maiores riscos médio de ocorrência de SG e SC foram o Triângulo e Central, respectivamente. Destacaram-se com maiores riscos para SG o município de Juiz de Fora (Mata), e para SC o município de Belo Horizonte (Central).

O perfil evidenciado de sífilis em gestantes reflete o perfil nacional para o mesmo período, com exceção para o trimestre de diagnóstico de SG, que no Brasil foi mais prevalente no primeiro trimestre (Brasil, 2022). O diagnóstico da infecção no terceiro trimestre gestacional pode estar relacionado ao início tardio do pré-natal nas gestantes, bem como a baixa sensibilidade e efetividade da assistência pré-natal oferecida (Conceição; Câmara; Pereira, 2019; Domingues; Leal, 2016).

Quanto aos achados sobre a SC, esses são similares ao perfil descrito em outros trabalhos e boletins com maior prevalência do sexo feminino, da raça parda, com a maioria dos casos com desfecho positivo e cujo diagnóstico tenha acontecido durante o pré-natal (Minas Gerais, 2023; Brasil, 2023; Alves *et al.*, 2018). Nota-se que, embora altas, as proporções de realização de pré-natal e de diagnóstico de sífilis materna durante a gestação não foram suficientes para quebrar a cadeia de transmissão da doença (Brasil, 2023).

Em 2020, houve a pandemia de COVID-19, o que pode ter levado à diminuição das consultas de pré-natal e ações de tratamento da SG, evidenciado, no presente trabalho, pelo *cluster* de alto risco em 2021, envolvendo um número maior de áreas, comparado ao período anterior a pandemia.

Conforme Furlam *et al.* (2022), os achados para o Brasil indicaram queda de 1/3 nos procedimentos de diagnóstico e de tratamento referentes à sífilis nos sete primeiros meses do ano da pandemia, comparados com a média dos sete primeiros meses nos quatro anos anteriores (2016-2019). Mas mesmo antes da pandemia, foram identificadas tendências crescentes das taxas de incidência de SG e SC em diversas regiões do Brasil, com um percentual médio de incremento anual de cerca de 30% para ambos os agravos (Amorim *et al.*, 2021).

A queda acentuada observada no período da pandemia de COVID-19 deve considerar fatores como subnotificação significativa, a efetiva queda na taxa de detecção da sífilis adquirida, possivelmente decorrentes do isolamento social, as barreiras temporárias que dificultaram o acesso à atenção do pré-natal, a redução de consultas e exames de rotina, a priorização das emergências e a agudização de iniquidades sociais durante a pandemia (Rocha *et al.*, 2023; Lima *et al.*, 2020).

O aumento temporal da taxa de detecção foi influenciado, provavelmente, por

estratégias como a Rede Cegonha a partir de 2011 e pela falta do principal insumo para o tratamento, entre 2014 e 2016, a penicilina (Brasil, 2015; Nurse-Findlay *et al.*, 2017). Essa mudança pode ter sido detectada no presente estudo, com mudança do risco estimado a partir de 2014, e clusters identificados para os anos de 2014 e 2015.

Há uma carência de estudos que buscaram correlacionar a falta do insumo para tratamento e a incidência de sífilis, porém, Araújo *et al.*, (2020) analisou a distribuição do desabastecimento de penicilina benzatina (PB), caracterizando sua evolução temporal e distribuição espacial no município do Rio de Janeiro de 2013 a 2017, evidenciando o quanto o município sofreu com o desabastecimento, principalmente nos anos de 2014 e 2015. Isso provavelmente se refletiu para todos os municípios brasileiros, incluindo Minas Gerais, conforme apontam os resultados do presente estudo.

Estudo realizado no Espírito Santo no período de 2011 a 2018, identificou *clusters* espaciais de maiores riscos de SG e SC na região metropolitana de Vitória (Soares *et al.*, 2020). Também para o estado de São Paulo, a região Central teve destaque como região de alto risco para SG e SC (Ruberti, 2020). No presente estudo, a região Central de Minas Gerais também teve destaque em todos os períodos avaliados nas análises espaciais e temporais, com o município de Belo Horizonte sendo destaque para ambos os agravos nesta região. Tais achados evidenciam a relevância de grandes pólos urbanos na transmissão da sífilis.

Foram ainda identificados outros municípios populosos com alto risco de sífilis como Uberaba, Governador Valadares, Juiz de Fora, Pouso Alegre, Montes Claros, e que além disso, estão próximos a fronteiras com outros estados. Um estudo apontou que determinantes socioespaciais, como áreas com alta densidade populacional, intenso fluxo migratório, regiões fronteiriças e precárias condições socioeconômicas estavam associadas a maiores taxas de infecção pelo HIV. Esses fatores podem ser extrapolados para outras IST, uma vez que condições semelhantes facilitam a disseminação dessas infecções (Dias *et al.*, 2020). Além disso, o "Plano Estratégico do Programa Nacional de DST e Aids 2005" já destacava que regiões com intensa atividade econômica e social, como áreas urbanas densamente povoadas, podem apresentar maior incidência de IST devido ao aumento das interações sociais e possíveis comportamentos de risco associados (Brasil, 2005).

Assim como a região Central de Minas Gerais, as regiões Norte, Rio Doce e Mata apresentaram *clusters* de alta detecção para SG e SC, tornando essas áreas prioritárias para a implantação de políticas públicas de intervenção, principalmente voltadas para fortalecimento das ações de captação precoce, testagem e tratamento de gestantes. Uma vez que, a sífilis congênita persiste como problema de saúde pública, estando associada à maior vulnerabilidade

social e falhas na assistência pré-natal (Domingues *et al.*, 2016). 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 (Ruberti *et al.*, 2020).

Apesar da relevância dos achados, algumas limitações devem ser consideradas. O estudo utilizou dados secundários provenientes de sistemas de informação em saúde, os quais estão sujeitos a subnotificação e inconsistências, especialmente em períodos críticos como a pandemia da COVID-19. A redução das taxas de detecção durante esse período pode não refletir uma diminuição real dos casos, mas sim dificuldades no acesso aos serviços de saúde e na notificação dos casos.

O presente estudo não avaliou diretamente outros determinantes socioeconômicos que podem influenciar na incidência da SG e SC, como escolaridade, renda e acesso aos serviços de saúde, o que pode limitar a interpretação dos padrões espaciais observados. Também, a ausência de uma análise mais detalhada sobre a qualidade e cobertura do pré-natal em diferentes regiões do estado pode ser considerada uma limitação para melhor compreensão dos fatores que influenciam a distribuição espacial da doença. Apesar dessas limitações, os resultados obtidos contribuem para a compreensão da dinâmica epidemiológica da SG e SC em Minas Gerais, fornecendo subsídios para a formulação de estratégias de intervenção mais eficazes e equitativas.

Diante do aumento da incidência de sífilis congênita (SC) e da meta de sua eliminação, é essencial planejar estratégias eficazes, identificando áreas de risco e priorizando regiões para atuação em saúde, por isso a importância do Sistema de Informação Geográfica (SIG) para otimizar intervenções e direcionar ações para grupos vulneráveis (Soares *et al.*, 2020).

Dessa forma, a influência de fatores como a implantação da Rede Cegonha, a ampliação dos testes rápidos e o desabastecimento de penicilina foi identificada como potenciais fatores que tenham contribuído para a variação das taxas de detecção. A análise espacial permitiu a identificação de clusters de alto risco, reforçando a necessidade de políticas públicas focadas em regiões prioritárias.

Os achados do estudo reforçam a importância do uso de ferramentas de análise espacial para subsidiar decisões estratégicas na saúde pública. A compreensão da dinâmica epidemiológica da sífilis permite uma abordagem mais eficiente na prevenção e no tratamento, auxiliando gestores e profissionais de saúde a otimizarem intervenções.

REFERÊNCIAS

1. Alves, P. I. C.; Scatena, L. M.; Haas, V. J.; Castro, S. S. Evolução temporal e caracterização dos casos de sífilis congênita em Minas Gerais, Brasil, 2007-2015. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 8, p. 2949-2958, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/85pnLtbbbnwKhjQJWMzyR7P/>. Acesso em: 2 jan. 2025.
2. Amorim, E. K. R.; Matozinhos, F. P.; Araújo, L. A.; Silva, T. P. R. D. Trend in cases of gestational and congenital syphilis in Minas Gerais, Brazil, 2009-2019: an ecological study. *Epidemiol Serv Saude*. 2021 Oct 8;30(4):e2021128. doi: 10.1590/S1679-49742021000400006.
3. Anselin, L. Local indicators of spatial association - LISA. *Geographical Analysis* v.27, p.91-115, 1995.
4. Bailey, T.; Gatrell, A. C. *Interactive Spatial Data Analysis*. Longman Group Limited, England, 1995.
5. Berger, A. Análise espacial e espaço-temporal dos casos de sífilis em gestante e sífilis congênita no Brasil de 2007 a 2020 e as percepções e conhecimento dos profissionais de saúde. São Paulo, 2024. 166 p.
6. Besag, J.; York, J.; Mollié, A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Ann Inst Stat Math*. 1991;43: 1–20. doi:10.1007/BF00116466.
7. Botton, C. E. D. *Sífilis Materna e Congênita no Brasil: Análise dos Padrões Espaciais, Temporais e Espaço-Temporais*. UFMS, 2023.
8. Brasil. Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de Sífilis Número Especial | Out. 2022 Ano 6 – nº 01.
9. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 07 de abril de 2017. Brasília: Diário Oficial da União, 2016.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Plano estratégico do Programa Nacional de DST e Aids: período 2005-2008. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Nota informativa conjunta GAB/SVS/MS n. 109/2015. Brasília, DF: MS; 2015.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Guia para certificação da eliminação da transmissão vertical de HIV, sífilis, hepatite B e doença de Chagas. Brasília: Ministério da Saúde; 2024.
13. Chen, T.; et al. Evaluating the global, regional, and national impact of syphilis: results from the global burden of disease study 2019. *Scientific Reports*, v. 13, n. 11386, 2023.
14. Cliff, A. D.; Ord, J. K. *Spatial processes: Models and applications*. Pion Limited, London, 1981.
15. Conceição, G. M. S.; Saldiva, P. H. N.; Singer, J. M. Modelos GLM e GAM para análise da associação. *Rev. Bras. Epidemiol*. Vol. 4, Nº 3, 2001.

16. Conceição, H. N. da; Câmara, J. T.; Pereira, B. M. Análise epidemiológica e espacial dos casos de sífilis gestacional e congênita. *Saúde Em Debate*, 43(123), 1145–1158, 2019.
17. Dias, B. R. L.; Rodrigues, T. B.; Botelho, E. P.; Oliveira, M. F. V.; Feijão, A. R.; Polaro, S. H. I. Revisão integrativa sobre incidência de infecção pelo HIV e seus determinantes socioespaciais. *Rev Bras Enferm.* 2021;74(2):e20200905. doi:10.1590/0034-7167-2020-0905.
18. 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*. 2016;32(6):e00082415.
19. Fabri, E. R.; Canônico, S. B.; Silva, R. M. M.; Ferreira, H.; Zilly, A.; Contiero, A. P. Prevalência e fatores associados à realização de exames pré-natais na pandemia de COVID-19: um estudo transversal. *Escola Anna Nery*, v. 27, e20230009, 2023.
20. Figueiredo, D. C. M. M.; Figueiredo, A. M.; Souza, T. K. B.; Tavares, G.; Vianna, R. P. T. Relação entre oferta de diagnóstico e tratamento da sífilis na atenção básica sobre a incidência de sífilis gestacional e congênita. *Cad Saúde Pública*. 2020;36(3):e00074519.
21. Geoda. Versão 1.18. Desenvolvido por Luc Anselin, University of Illinois, Urbana-Champaign, 2012.
22. Getis, A.; Ord, J. K. A bivariate Moran's I for evaluating the colocation of arbitrarily shaped areas. *Journal of Regional Science*, v. 32, n. 4, p. 443–459, 1992.
23. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Malhas Territoriais. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais.html>. Acesso em: 03 jan. 2023.
24. Kulldorff, M. A spatial scan statistic. *Communications in Statistics: Theory and Methods*, 1997; 26(6):1481–1496.
25. Lima, N. T.; Buss, P. M.; Paes-Sousa, R. A pandemia da COVID-19: uma crise sanitária e humanitária. *Cad Saúde Pública*, 2020; 36(7): e00177020.
26. Machado, M. F.; et al. Relationship between syphilis cases and family health strategy in northeastern Brazil. *Enferm. glob.*, v. 20, n. 61, p. 305–340, 2021.
27. Minas Gerais. GEOGRAFIA | MG.GOV.BR. Regiões de planejamento de Minas Gerais. Disponível em: <https://www.mg.gov.br/pagina/geografia>. Acesso em: 19 mar. 2023.
28. Neta, M. E.; et al. Prevalência e fatores associados à sífilis em gestantes atendidas na atenção primária à saúde de um município do sudeste do Brasil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 2024, 24: e20230188.
29. Nurse-Findlay, S.; Taylor, M. M.; Savage, M.; et al. Shortages of benzathine penicillin for prevention of mother-to-child transmission of syphilis. *PLoS Med.* 2017.
30. QGIS. Versão 3.28. Desenvolvido por QGIS Development Team. Open Source Geospatial Foundation, 2021. Disponível em: <https://www.qgis.org/>. Acesso em: 10 out. 2022.
31. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2021.

32. Rocha, F. C.; Araújo, M. A. L.; Almeida, R. L. F.; et al. Análise da tendência nas taxas de detecção de sífilis em gestantes e de incidência de sífilis congênita no Ceará. *Rev Bras Epidemiol*. 2023.
33. Rue, H.; Martino, S.; Chopin, N. Approximate Bayesian inference for latent Gaussian models. *Journal of the Royal Statistical Society*, 2009, 71: 319–392.
34. Ruberti, J. A. Análise espacial e espaço-temporal dos casos de sífilis em gestante e sífilis congênita nos municípios do estado de São Paulo. São Paulo: USP, 2020.
35. Silva, T. P. R.; Schreck, R. S. C.; De Oliveira, D. C. B.; et al. Spatial and trend analysis of gestational syphilis cases in Brazil from 2011 to 2020: an ecological study. *BMC Public Health*, 2024.
36. Soares, K. K. S.; et al. Análise espacial da sífilis em gestantes e sífilis congênita no estado do Espírito Santo, 2011–2018. *Epidemiol Serv Saúde*, 2020.
37. Tabnet Minas Gerais. TabNet: Sistema de Tabulação de Dados de Saúde. Disponível em: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/informacoes-de-saude/informacoes-de-saude-tabnet-mg/>. Acesso em: 15 jan. 2023.
38. Teixeira, L. O.; Belarmino, V.; Gonçalves, C. 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*, 2018.
39. World Health Organization (WHO). Implementing the global health sector strategies. Geneva: WHO, 2024.
40. World Health Organization. Guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). Geneva: WHO, 2016.
41. Yeganeh, N.; Kreitchmann, R.; Leng, M.; Nielsen-Saines, K.; Gorbach, P. M.; Klausner, J. Alta prevalência de infecções sexualmente transmissíveis em gestantes residentes no sul do Brasil. 2021; 48(2):128–133. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001276.

6.3 Análise Espacial: Mortalidade por Sífilis Congênita e Indicadores de Acesso e Desigualdade Social em Minas Gerais (2007-2021).

Claudio Luiz Ferreira Júnior^{1,2}, Taynãna César Simões³, Mariângela Carneiro¹

1. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical, Belo Horizonte, MG, Brasil.
2. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, Superintendência Regional de Saúde de Diamantina, Diamantina, MG, Brasil.
3. Centro de Pesquisa René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte MG, Brasil.

RESUMO

A sífilis congênita representa um grave problema de saúde pública no Brasil, sendo um indicativo da qualidade do acompanhamento pré-natal e do acesso aos serviços de saúde. Trata-se de estudo ecológico de base populacional que incluiu os óbitos observados entre 2007 a 2021 no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), que apresentaram como causa básica a Sífilis Congênita entre residentes, dos municípios de Minas Gerais,. A dependência espacial entre os coeficientes de mortalidade e indicadores de acesso à saúde e desigualdade social foi avaliada pelos Índices de Moran Global e Indicadores Locais de Associação Espacial (LISA). Os resultados demonstraram a ocorrência de 141 óbitos por sífilis congênita, coeficiente médio de mortalidade de 3,63 por 100.000 nascidos vivos (NV) no estado, com uma distribuição espacial heterogênea entre as Regiões de Planejamento. As regiões Norte (4,14), Rio Doce (3,71) e Central (3,23) apresentaram os maiores coeficientes de mortalidade por 100.000 NV. Em contrapartida, as regiões Mata (0,73), Sul de Minas (0,82) e Triângulo (1,04) apresentaram os menores coeficientes. A análise espacial revelou padrões na distribuição espacial entre a mortalidade por sífilis congênita e os indicadores de acesso e desigualdade social, com predominância de clusters de que regiões com maior IDH, menor desigualdade social e maior cobertura de pré-natal e ESF apresentaram menores coeficientes de mortalidade. A associação espacial bivariada com o coeficiente de mortalidade foi significativa somente com a porcentagem de consultas, sendo a relação inversa. Os achados reforçam a necessidade de aprimoramento das estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento da sífilis em gestantes, com ênfase na ampliação da cobertura de pré-natal de qualidade, especialmente nas regiões mais vulneráveis.

Palavras-chave: Sífilis Congênita, Mortalidade Infantil, Acesso à Saúde, Análise Espacial.

Abstract

Congenital syphilis remains a serious public health problem in Brazil and serves as an indicator of the quality of prenatal care and access to health services. This ecological, population-based study included all deaths recorded between 2007 and 2021 in the Mortality Information System (SIM) for which congenital syphilis was listed as the underlying cause of death among residents of municipalities in the state of Minas Gerais. Spatial dependence between mortality rates and indicators of healthcare access and social inequality was assessed using Global Moran's Index and Local Indicators of Spatial Association (LISA). A total of 141 deaths from congenital syphilis were identified during the study period, corresponding to an average mortality coefficient of 3.63 per 100,000 live births. Mortality was heterogeneously distributed across Planning Regions, with the highest rates observed in the North (4.14), Rio Doce (3.71), and Central (3.23) regions, and the lowest in Mata (0.73), South of Minas (0.82), and Triângulo (1.04). Spatial analysis revealed patterns of association between congenital syphilis mortality and indicators of access and inequality: regions with higher Human Development Index (HDI), lower social inequality, and greater prenatal care and Family Health Strategy (FHS) coverage showed lower mortality rates. Bivariate spatial association was statistically significant only with the percentage of prenatal consultations, demonstrating an inverse relationship. These findings highlight the need to strengthen strategies for the prevention, diagnosis, and treatment of syphilis in pregnant women, with an emphasis on expanding high-quality prenatal care, particularly in the most vulnerable regions.

Keywords: Congenital Syphilis; Infant Mortality; Health Services Accessibility; Spatial Analysis.

INTRODUÇÃO

A sífilis congênita (SC) é uma infecção transmitida da mãe para o feto durante a gestação ou o parto, causada pela bactéria *Treponema pallidum*, podendo ocorrer em qualquer fase da gestação, e resultar em complicações severas, incluindo aborto espontâneo, natimortalidade, parto prematuro, malformações congênitas, surdez, cegueira, alterações neurológicas, e até mesmo a morte do recém-nascido (WHO, 2021). Intervenções eficazes e de baixo custo para prevenir a transmissão vertical da sífilis, incluindo rastreamento e tratamento, podem reduzir substancialmente a mortalidade e a morbidade relacionadas à sífilis materna e congênita (Brasil, 2022a).

Com base em dados de 2016, a OMS estimou para 2019 que mais de 900 mil mulheres grávidas estavam infectadas com sífilis. O número total de casos de SC foi estimado em 661 mil (variando de 538 a 784 mil), incluindo 355 mil (290 a 419 mil) desfechos adversos ao nascimento (ABOs) e 306 mil (249 a 363 mil) casos de SC não clínica (bebês sem sinais clínicos nascidos de mães não tratadas). Os ABOs incluíram 143 mil mortes fetais precoces e natimortos, 61 mil mortes neonatais, 41 mil nascimentos prematuros ou de baixo peso e 109 mil bebês com SC clínica (WHO, 2021).

A SC continua sendo um desafio significativo de saúde pública nas Américas. De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), a região registrou um aumento de 28% nos casos de sífilis em gestantes nos últimos dois anos, resultando em uma taxa estimada de 4,98 casos de SC por 1.000 nascidos vivos (NV) em 2022, valor que excede em quase dez vezes a meta estabelecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) de 0,5 casos por 1.000 NV. Estima-se que, em 2022, cerca de 68 mil bebês nasceram com sífilis na região (WHO, 2024).

Estudo que acompanhou os dados de mais 20 milhões de crianças nascidas no Brasil entre janeiro de 2011 e dezembro de 2017 encontrou 93.525 casos registrados de SC no período, sendo que 2.476 dessas crianças foram a óbito. Os NV com SC tiveram 2 vezes mais chances de morrer do que seus pares sem a doença (Paixão *et al.*, 2023).

A incidência de SC e suas consequências podem estar associadas à desigualdade social que impacta o acesso à saúde. Alguns estudos associaram a SC a indicadores de desigualdade social, como o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) e o Índice de Gini (Souto-Marchand, 2017). Um IDH próximo de 1 (um) é o ideal para municípios, refletindo seu desenvolvimento nas três dimensões básicas do desenvolvimento humano (renda, educação e saúde). Já o índice Gini, que também varia de 0 a 1, evidencia uma maior desigualdade social no território quanto mais próximo de um for o valor, sendo um indicador da desigualdade na distribuição da renda,

que está entre os mais usados nas análises econométricas e sociais (PNUD, 2025; Helene; Mariano, 2020).

Deve-se lembrar que a sífilis congênita é considerada um indicador da qualidade da assistência pré-natal de uma população, sendo um espelho de que gestantes têm acesso adequado ao pré-natal, através das Estratégias de Saúde da Família. O tratamento adequado da gestante infectada é o melhor método de prevenção da sífilis congênita e consequentemente mortalidade gerada pela infecção (Lafetá *et al.*, 2016).

Identificar sub-regiões do estado de Minas Gerais que apresentem altas taxas de SC e condições associadas de vulnerabilidade, pode dar base para ações diferenciadas, priorizando áreas mais incidentes. Neste sentido, este estudo teve como objetivo investigar e avaliar a associação espacial da mortalidade pela doença com indicadores de acesso à saúde e de macro indicadores de desigualdade social, no estado, no período de 2007 a 2021.

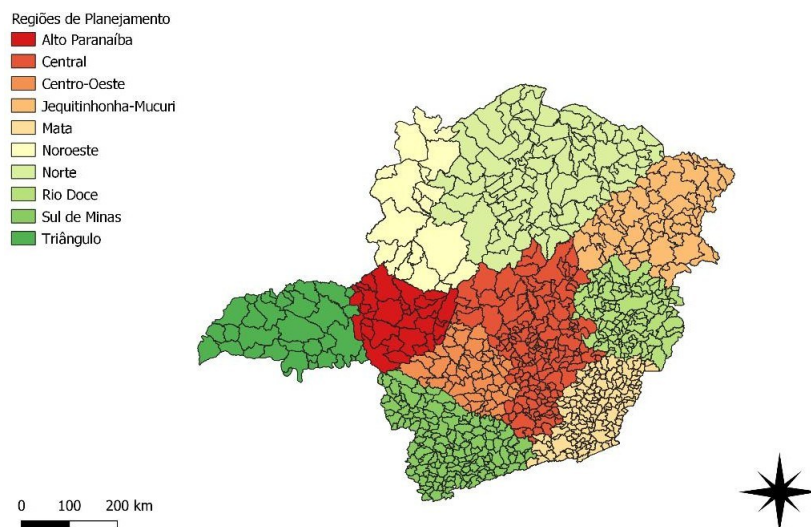
METODOLOGIA

Área e tipo de estudo

Trata-se de um estudo ecológico de base populacional que aborda a distribuição espacial do coeficiente de mortalidade por sífilis congênita (SC) nos municípios de Minas Gerais, notificados entre 2007 e 2021, além da avaliação de associação espacial com macro indicadores de desigualdade social e de acesso à saúde.

As unidades de análise foram os 853 municípios do Estado de Minas Gerais, e as 10 Regiões de Planejamento. Minas Gerais é uma das 27 unidades federativas do Brasil, localizada na região Sudeste do país, com uma área de 586.513,983 km², ocupando o quarto lugar entre os maiores estados em extensão territorial (IBGE, 2022). É o segundo estado mais populoso do país, com uma população estimada em 21,3 milhões de habitantes em 2020, e possui o maior número de municípios. Segundo a Fundação João Pinheiro (FJP), esses municípios estão agrupados em 10 regiões de planejamento (número de municípios): Alto Paranaíba (31 municípios), Central (157), Centro-Oeste de Minas (56), Jequitinhonha/Mucuri (66), Mata (143), Noroeste de Minas (18), Norte de Minas (90), Rio Doce (102), Sul de Minas (155), Triângulo (35) (Figura 1).

Figura 1 – Regiões de planejamento de Minas Gerais. Fundação João Pinheiro, 2010.



Considerações éticas

Este estudo utilizou dados secundários e todas as informações apresentadas estão disponíveis em domínio público, sem identificação dos participantes, com os dados agregados por município. Sendo assim, não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme Conselho Nacional de Saúde, Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016.

Fontes de Dados

Foram incluídos no estudo os óbitos que tiveram como causa básica a sífilis congênita, agregados nos 853 municípios e selecionados no TABNET-MG (Portal da Vigilância em Saúde - <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/>), no período de 2007 a 2021, no campo da Mortalidade Infantil (menor de 1 ano) por residência, dados provenientes do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

O coeficiente bruto de mortalidade foi calculado seguindo o que é preconizado pelo Ministério da Saúde, por 100.000 NV, respectivamente:

$$\text{Coeficiente de Mortalidade para SC:} \\ [(\text{Número de óbitos por SC} / \text{Número de nascidos vivos do mesmo ano e local})] \times 100.000$$

Os dados dos nascidos vivos com sete ou mais consultas de pré-natal, foram retirados do campo de Nascidos Vivos do Portal, provenientes do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC).

A porcentagem de nascidos vivos que tiveram mais de 7 consultas foi calculada da seguinte forma:

$$\text{Porcentagem de nascidos vivos com mais 07 consultas:} \\ \left[\frac{\text{(Número de nascidos vivos com mais de 07 consultas em determinado ano/} \right. \\ \left. \text{Número de nascidos vivos do mesmo ano e local)}}{1} \right] \times 100$$

Os dados provenientes da cobertura de atenção primária à saúde (APS), por ano para cada município, foram obtidos da base de dados do Ministério da Saúde e-Gestor, sendo utilizado as médias anuais dos dados da cobertura, tomando como base as coberturas mensais.

Os dados para IDH e Índice Gini, conforme o censo de 2010, foram obtidos através do Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. Para a construção dos mapas foram utilizados como base cartográfica a malha digital do estado de Minas Gerais e seus 853 municípios disponibilizada pelo IBGE.

Análise espacial

Após a extração dos dados dos bancos oficiais, estes foram organizados para posteriores análises realizadas nos Softwares R, Qgis, GeoDa. Os mapas temáticos do tipo coroplético foram construídos no software QGIS versão 3.28. As unidades espaciais de análise foram os municípios de residência. Mapas anuais e para todo o período de análise dos coeficientes de mortalidade também foram construídos.

Os mapas de autocorrelação espacial foram produzidos no software GeoDa, versão 1.18. Foi avaliada a possível dependência espacial entre os coeficientes de mortalidade através dos Índices de Moran Global e Indicadores Locais de Associação Espacial (LISA) (Bailey; Gatrell, 1995; Anselin, 1995). Os municípios foram considerados vizinhos pelo compartilhamento de fronteira, e a significância estatística foi testada por 999 permutações aleatórias, permitindo verificar se os clusters espaciais encontrados eram estatisticamente significativos.

O Índice de Moran Global (IM) foi calculado a fim de verificar se havia autocorrelação

espacial global nas variáveis analisadas (Cliff; Ord, 1981). Esse índice mede a semelhança entre valores próximos no espaço e varia de:

-1 (correlação inversa) → Sugere que áreas vizinhas tendem a ter valores opostos;

0 (sem correlação espacial) → Indica que os valores estão distribuídos aleatoriamente no espaço;

+1 (correlação direta) → Sugere que áreas vizinhas tendem a ter valores semelhantes.

O indicador Local de Associação Espacial foi utilizado para identificar clusters específicos dentro do espaço geográfico, permitindo uma análise mais detalhada das variações locais. Para validar os achados, os coeficientes de autocorrelação global e local foram testados com um nível de significância de 5%, a fim de verificar se os padrões observados não haviam ocorrido ao acaso.

A fim de detectar as áreas com maior, menor e valores intermediários do coeficiente de mortalidade, foram construídos mapas conforme o diagrama de espalhamento de Moran (BoxMap). No quadrante um (alta/alta), são identificadas microrregiões com altas taxas de incidência e vizinhos também com altas taxas; no quadrante dois (baixa/baixa), microrregiões com baixas taxas de incidência e vizinhos também com baixas taxas; no quadrante três (alta/baixa), microrregiões com altas taxas e vizinhos com baixas taxas, e no quadrante quatro (baixa/alta), microrregiões com baixas taxas e vizinhos com altas taxas de incidência (Teixeira *et al.*, 2018).

O Índice de Moran univariado é utilizado para avaliar a autocorrelação espacial de uma única variável em um conjunto de dados geográficos (Anselin, 1995). O Índice de Moran bivariado é uma extensão do primeiro e avalia a autocorrelação espacial de duas variáveis simultaneamente, medindo se pares de valores semelhantes de duas variáveis estão próximos uns dos outros no espaço geográfico, sua aplicação está em se detectar padrões espaciais de associação entre duas variáveis (Getis; Ord, 1992).

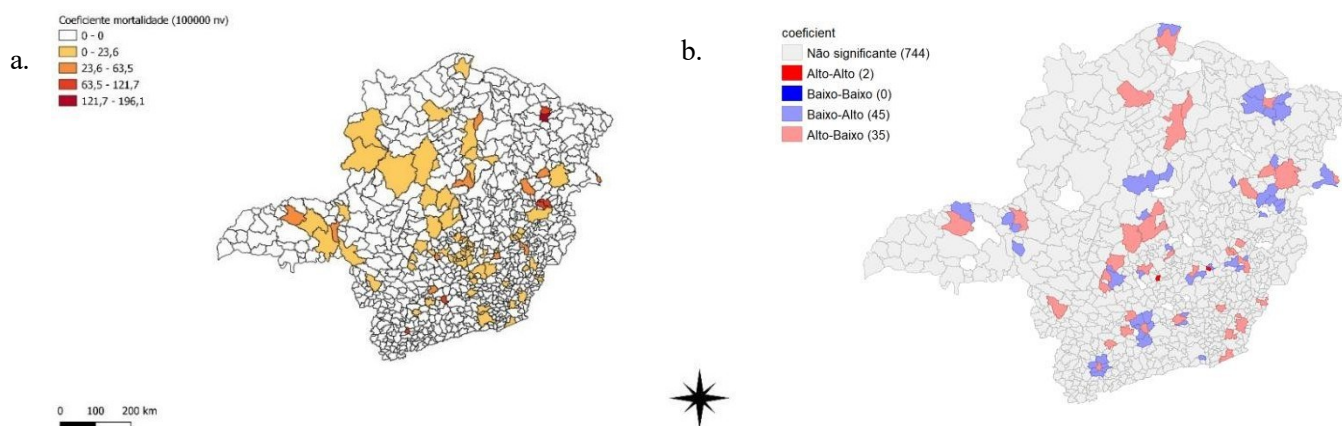
RESULTADOS

Minas Gerais teve 141 óbitos por sífilis congênita no período de 2007 a 2021, equivalendo a um coeficiente médio de mortalidade de 3,63 por 100.000 nascidos vivos (NV).

De acordo com a distribuição espacial do coeficiente de mortalidade, observa-se a ocorrência desses óbitos por várias Regiões de Planejamento de Minas Gerais, sobretudo: Central, Noroeste, Rio Doce, Triângulo e Norte. Os municípios com os maiores coeficientes estão na região do Rio Doce e Norte (Figura 2a).

Conforme o mapa de Moran local univariado, observa-se regiões com municípios com altos coeficientes de mortalidade cercados por municípios com baixos coeficientes, com destaque para as regiões Norte, Central, Jequitinhonha-Mucuri, Rio Doce, Mata, Centro-Oeste (Figura 2 b).

Figura 2 – Distribuição espacial (a) do coeficiente médio de mortalidade por sífilis congênita, por 100.000 nascidos vivos e b) da distribuição dos Índices de Moran univariado do coeficiente de mortalidade em quadrantes (Moran Map), Minas Gerais, 2007 a 2021.



Conforme Tabela 1, a região Norte apresenta o maior coeficiente médio de mortalidade por sífilis congênita (4,14/100mil NV), seguida pelas regiões do Rio Doce (3,71/100mil NV) e Central (3,23/100mil NV). Em contrapartida, as regiões da Mata (0,73/100mil NV), Sul de Minas (0,82/100mil NV) e Triângulo (1,04/100mil NV) tiveram os menores coeficientes médios. A cobertura de pré-natal variou entre 64,46% (Jequitinhonha-Mucuri) e 79,43% (Sul de Minas).

Enquanto a cobertura da ESF foi amplamente elevada na maioria das regiões, com valores que variaram entre 86,23% (Triângulo) e 97,23% (Norte).

Em relação aos indicadores de desigualdade social, o IDH médio das regiões variou entre 0,66 e 0,68, o que demonstra um nível moderado de desenvolvimento humano. O índice de Gini, que mede a desigualdade de renda, teve seu menor valor médio no Centro-Oeste e Sul de Minas, e o maior no Jequitinhonha-Mucuri.

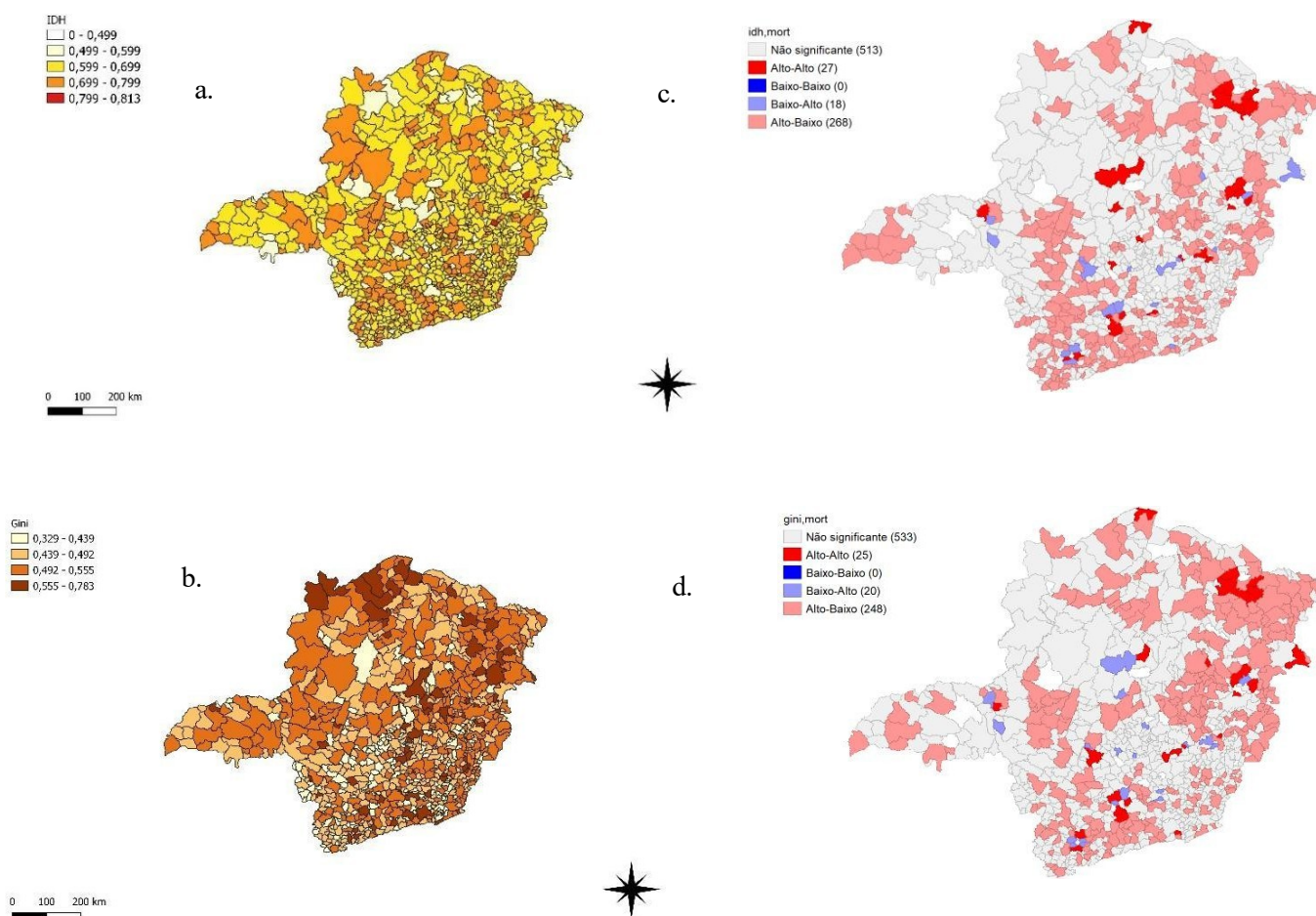
Tabela 1 – Coeficiente de mortalidade médio por RP e Indicadores médios de desigualdade e acesso por Região de Planejamento, no período de 2007 a 2021, considerando os 853 municípios de Minas Gerais.

Região	Coeficiente	%Consultas (≥ 7)	%Cobertura ESF	Gini	IDH
Alto Paranaíba	2,51	76,56	88,99	0,50	0,68
Central	3,23	69,59	91,09	0,48	0,66
Centro-Oeste	2,32	74,50	94,43	0,44	0,67
Jequitinhonha-Mucuri	1,48	64,48	95,95	0,51	0,66
Mata	0,73	73,36	96,10	0,48	0,67
Noroeste	1,40	66,94	89,63	0,50	0,67
Norte	4,14	70,74	97,23	0,50	0,66
Rio Doce	3,71	65,59	93,82	0,49	0,67
Sul de Minas	0,82	79,43	87,49	0,46	0,68
Triângulo	1,04	75,50	86,23	0,48	0,67

As distribuições espaciais do IDH e do Índice Gini são heterogêneas em Minas Gerais. Observa-se que a maioria dos municípios estão na faixa de IDH médio (0,599-0,699) (Figura 3a). Quanto ao índice Gini, observa-se que municípios com maiores índices estão principalmente nas regiões Norte, Jequitinhonha-Mucuri e Central (Figura 3b).

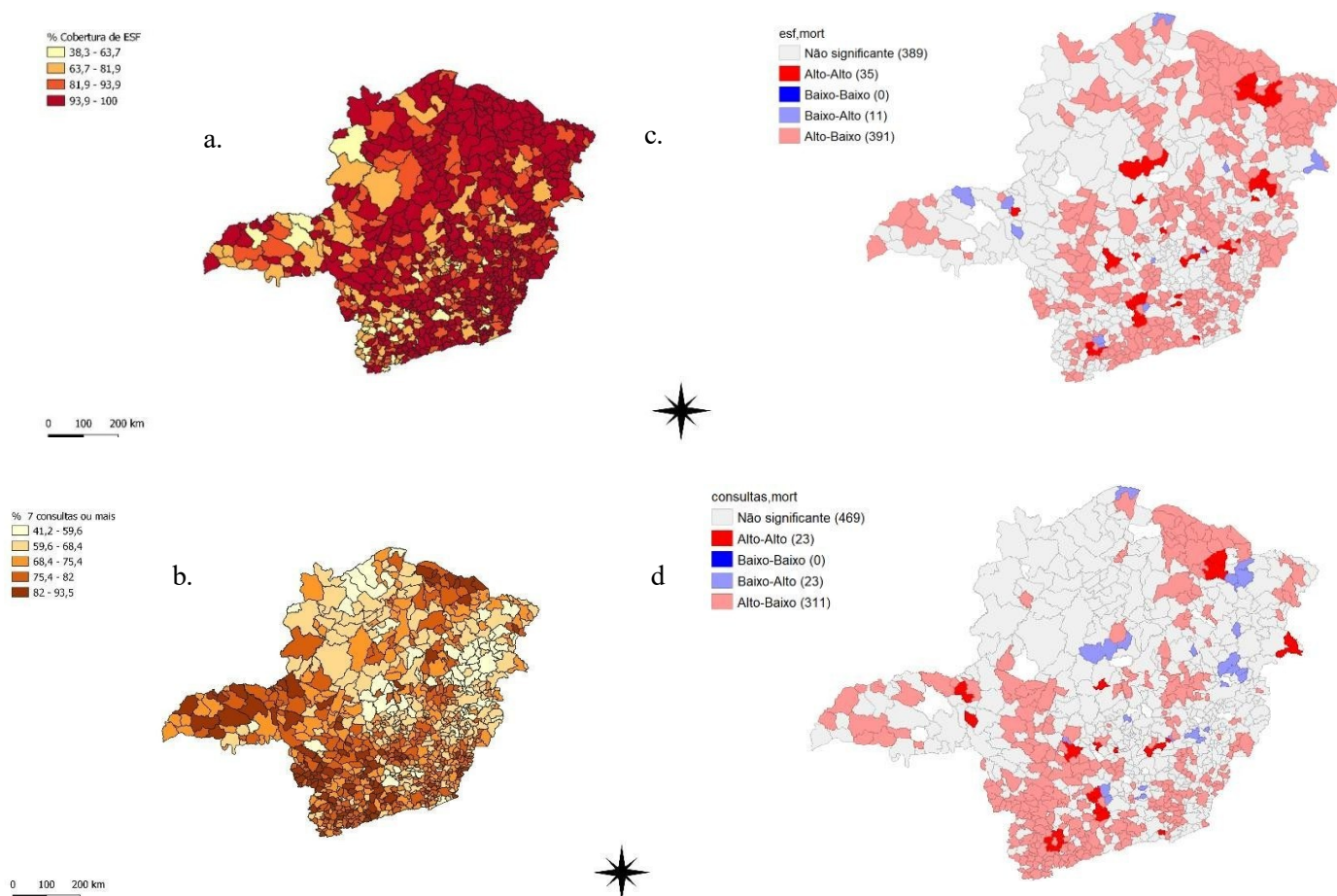
Os mapas de Índices de Moran bivariados locais do coeficiente de mortalidade com o IDH e Gini evidenciaram uma predominância de clusters com a relação “alto – baixo”, ou seja, municípios com alto IDH cercado por municípios com baixo coeficiente de mortalidade (Figura 3c); e municípios com alto índice Gini, cercados por municípios com baixo coeficiente de mortalidade (3d), no entanto o índice de Moran global não foi significativo. Também se observou regiões, principalmente no Norte, Jequitinhonha-Mucuri, Central e Rio Doce com municípios com alto IDH e alto índice de Gini, com vizinhos com alta mortalidade.

Figura 3 – Distribuições espaciais do Índice de (a) Desenvolvimento Humano (IDH), (b) Índice de Gini, (c) IDH *versus* coeficientes de mortalidade (Índice de Moran= 0,02, p-valor = 0,21) (d) Índice de Gini *versus* coeficientes de mortalidade (Índice de Moran= 0,03, p-valor = 0,06), Minas Gerais, 2007 a 2021.



Quanto aos indicadores de acesso, observa-se que existe uma maior cobertura de ESF no norte do estado (figura 4a), e na região Sul e Triângulo quanto a cobertura de 7 ou mais consultas de pré-natal (4b). O mapa de Índices de Moran mostra predominância da relação de municípios com alta cobertura de ESF cercado por vizinhos com baixo coeficiente de mortalidade, e de alta cobertura de no mínimo 7 consultas de pré-natal e baixo coeficiente de mortalidade. O índice de Moran Global foi significativo somente para a associação da porcentagem de consultas com o coeficiente de mortalidade, mostrando relação inversa (Índice de Moran= -0,0412, p-valor < 0,05).

Figura 4 – Distribuições espaciais da a) média de cobertura de ESF, b) da média da cobertura de 7 ou mais consultas de pré-natal, c) da cobertura de ESF *versus* coeficiente de mortalidade (Índice de Moran= 0,008, p-valor= 0,36), d) da cobertura de consultas *versus* coeficiente de mortalidade (Índice de Moran= -0,0412, p-valor < 0,05). Minas Gerais, 2007 a 2021.



DISCUSSÃO

O estudo identificou que os maiores coeficientes médios de mortalidade por sífilis congênita (SC) ocorreram nas regiões Norte, Rio Doce e Central do estado de Minas Gerais, no período de 2007 a 2021. A análise espacial apontou uma relação inversa entre mortalidade por sífilis congênita e acesso à saúde. Regiões com menor cobertura de pré-natal (mínimo 7

consultas) apresentaram maior mortalidade congênita, enquanto, a de Estratégia de Saúde da Família (ESF) teve ampla cobertura na maioria das regiões. As áreas mais vulneráveis de acordo com o índice Gini e IDH, e com menos consultas de pré-natal, concentraram as maiores taxas de mortalidade por sífilis congênita.

Segundo dados do Boletim Epidemiológico de Sífilis (2022) -MS, Minas Gerais teve 128 óbitos no período de 2009 a 2021 (coeficiente médio de 3,77 por 100mil), dados provenientes do SIM. Considerando que o presente estudo avaliou um período anterior, a partir de 2007, contabilizando 141 óbitos, e coeficiente médio de 3,63, os dados do portal do estado estão próximos aos dados publicizados pelo Ministério (Brasil, 2022b).

Costa *et al.* (2024) investigaram a relação entre SC e indicadores socioeconômicos em 257 municípios brasileiros. A incidência da doença foi maior em áreas com baixos níveis de desenvolvimento humano e alta desigualdade social, evidenciando a necessidade de redução das iniquidades em saúde para o controle da transmissão vertical da sífilis e sua consequente mortalidade.

Muitas regiões apresentaram alto IDH e alta mortalidade, esses resultados estão alinhados, por exemplo, ao estudo de Souto-Marchand (2017) que já havia evidenciado que doenças analisadas no referido trabalho e que são tradicionalmente ligadas à pobreza, tuberculose, hanseníase, dengue, sífilis congênita e doença de Chagas, estavam mais presentes em municípios ricos. Talvez municípios com maiores IDH possam ter melhores sistemas de notificação e vigilância (Mirahmadizadeh *et al.*, 2022).

Sendo assim, mesmo o IDH não consegue explicar sozinho a incidência de SC e a mortalidade. Por exemplo, um estudo no município de Niterói identificou que a incidência de SC foi, além de elevada, crescente, mesmo Niterói ocupando o sétimo lugar no ranking do IDH no Brasil, e contando com boa cobertura da atenção básica. A incidência identificada em 2016 (23,2 casos/1.000 NV) foi muito distante da meta da Organização Mundial da Saúde (OMS), adotada pela OPAS para a eliminação da SC (0,5 ou menos casos de SC/1.000 NV). O aumento observado em Niterói ao longo do tempo acompanhou as características das regiões metropolitanas do estado do Rio de Janeiro (Heringer *et al.*, 2020).

A região Norte apresentou o pior coeficiente médio de mortalidade por sífilis congênita, mesmo sendo a região com maior cobertura de ESF, no entanto, a cobertura de 7 consultas mínimas de pré-natal não acompanhou a cobertura de atenção primária; levando-se a refletir mais uma vez de que não basta ter presença em número adequado de equipes de saúde, é preciso qualificar a assistência para se evitar desfechos como óbito por SC.

Santos e Pales (2014) analisaram as disparidades socioeconômicas entre as

macrorregiões de Minas Gerais, destacando que as regiões Norte e Jequitinhonha/Mucuri historicamente apresentam os piores indicadores socioeconômicos do estado, uma vez que essas regiões possuem menor renda per capita, PIB per capita reduzido, baixos índices de saneamento básico e altas taxas de analfabetismo. Isso sugere que a elevada vulnerabilidade socioeconômica dessas macrorregiões contribui para a desigualdade no acesso à saúde, impactando negativamente a realização do pré-natal adequado e a detecção precoce da sífilis em gestantes, e que a sífilis congênita não é apenas um problema de saúde pública, mas também um reflexo das desigualdades estruturais históricas.

Dantas *et al.* (2023) analisou a distribuição espacial da sífilis gestacional no Brasil entre 2008 e 2018, e sua correlação com fatores socioeconômicos e de acesso à saúde, e encontrou que municípios com menor IDH, menor cobertura de APS e menor disponibilidade de médicos apresentaram maior incidência da doença. Nesse artigo e para o período estudado, o índice de Moran foi significativo para a cobertura de consultas.

Sífilis congênita é um evento sentinela na avaliação da qualidade do pré-natal sendo consequência de falhas na assistência, como diagnóstico tardio e ausência de tratamento dos parceiros, que contribuem para a alta incidência e mortalidade da doença (Domingues *et al.*, 2013). Araújo *et al.* (2012) analisaram a relação entre a cobertura da Estratégia Saúde da Família (ESF) e a incidência de SC no Brasil. Os achados indicam que, apesar do aumento da cobertura do pré-natal, a ESF não foi mais eficaz do que outros modelos de assistência na redução da doença, sugerindo que a melhoria no acesso aos serviços de saúde pode não ser suficiente, se não houver qualidade na atenção pré-natal.

Isso pode ser observado em algumas áreas de Minas Gerais, onde a ESF tem alta cobertura, mas a mortalidade por SC ainda é expressiva. Esse achado sugere que a simples ampliação da cobertura dos serviços não é suficiente sem a garantia de sua qualidade. E que ter alta cobertura de ESF com a oferta de todas as consultas de pré-natal recomendadas é a combinação adequada para o controle do desfecho SC e de óbito pelo agravo.

Como limitações deste estudo, tem-se que a subnotificação da SC é um problema conhecido, especialmente em regiões com menor infraestrutura de saúde e maior desigualdade socioeconômica, o que pode levar a uma subestimação da real magnitude do problema. Além disso, a qualidade das informações pode variar entre os municípios, devido a falhas no preenchimento de dados, mudanças nas definições de casos ao longo do tempo e diferenças na capacidade de vigilância epidemiológica. A subnotificação identificada em alguns estudos têm comprometido o conhecimento da real magnitude da doença e, por conseguinte, as ações de prevenção e controle pelos gestores da saúde (Belo *et al.*, 2021).

Neste trabalho, optou-se por utilizar os dados disponíveis no Portal de Vigilância em Saúde de Minas Gerais que eram provenientes do SIM, e não do SINAN, o que pode gerar possíveis discrepâncias em análises provenientes da segunda base de dados citada. No estudo liderado por Paixão *et al.* (2023) foram identificados casos nos quais o código referente à SC apareceu como causa da morte sem que houvesse registro da notificação da infecção no SINAN-Sífilis, o que pode ser interpretado como uma possível evidência do problema da subnotificação.

Outra limitação está relacionada à impossibilidade de estabelecer relações causais, uma vez que se trata de um estudo ecológico que avalia associações entre variáveis agregadas, sem controle direto sobre fatores individuais que possam influenciar a ocorrência da doença.

Apesar dessas limitações, os achados do estudo fornecem evidências sobre a relação entre desigualdades socioeconômicas e a mortalidade por SC, reforçando a necessidade de aprimorar a vigilância epidemiológica e fortalecer a qualidade da Atenção Primária à Saúde para mitigar os impactos dessa infecção, além disso, intensificar ações para garantir a qualidade do pré-natal, com foco especial em regiões vulneráveis, assegurando que o mínimo de sete consultas sejam realizadas e acompanhadas adequadamente.

REFERÊNCIAS

1. Anselin, L. Local indicators of spatial association - LISA. *Geographical Analysis* v.27, p.91-115, 1995.
2. Araújo, C. L.; Shimizu, H. E.; Sousa, A. I. A.; Hamann, E. Incidence of congenital syphilis in Brazil and its relationship with the Family Health Strategy. *Revista de Saúde Pública*, v. 46, n. 2, 2012.
3. Bailey, T; Gatrell, AC. *Interactive Spatial Data Analysis.*, Longman Group Limited, England, 1995.
4. Belo MM de A, Oliveira CM de, Barros SC de, Maia LT de S, Bonfim CV do. Estimativa da subnotificação dos óbitos por sífilis congênita no Recife, Pernambuco, 2010-2016: relacionamento entre os sistemas de informações sobre mortalidade e de agravos de notificação . *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2021;30(3):e2020501. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000300009>
5. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de Sífilis: Número Especial. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Brasília, 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de->

- conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-sifilis-numero-especial-out-2022.pdf.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Brasília, 2022a. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf.
 7. Cliff, A.D. AND Ord, J.K. (1981) Spatial processes: Models and applications. Pion Limited, London.
 8. Costa, I. B.; Pimenta, I. D. S. F.; Aiquoc, K. M.; Oliveira, Â. G. R. C. Congenital syphilis, syphilis in pregnancy and prenatal care in Brazil: An ecological study. PLoS ONE, v. 19, n. 6, 2024.
 9. Dantas, J. C.; Marinho, C. S. R.; Pinheiro, Y. T.; Ferreira, M. A. F.; Silva, R. A. R. Spatial Distribution of Gestational Syphilis in Brazil: Socioeconomic and Health Services Inequalities. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 109, n. 1, p. 42-49, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37188340/>
 10. Domingues, R. M. S. M.; Saraceni, V.; Hartz, Z. M. A.; Leal, M. C. Congenital syphilis: a sentinel event in antenatal care quality. Revista de Saúde Pública, v. 47, n. 1, p. 1-8, 2013.
 11. GEODA. versão 1.18. Desenvolvido por Luc Anselin, University of Illinois, Urbana-Champaign. Urbana, IL: University of Illinois, Urbana-Champaign, 2012. Disponível em: <https://geodacenter.github.io/>. Acesso em: 10 dez. 2022.
 12. Getis, A.; Ord, J. K. A bivariate Moran's I for evaluating the colocation of arbitrarily shaped areas. Journal of Regional Science, v. 32, n. 4, p. 443-459, 1992. doi: 10.1111/j.1467-9787.1992.tb01094.x.
 13. Helene, O.; Mariano, L. Educação e desigualdade na distribuição de rendas. Educação & Sociedade, Campinas, v. 41, e223485, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/ES.223485>. Acesso em: 16 mar. 2025
 14. Heringer ALDS, Kawa H, Fonseca SC, Brignol SMS, Zarpellon LA, Reis AC. Desigualdades na tendência da sífilis congênita no município de Niterói, Brasil, 2007 a 2016. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 44, e3, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.8>. Acesso em: 15 mar. 2025.
 15. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Malhas Territoriais. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do->

- territorio/malhas-territoriais.html. Acesso em: 03 jan. 2023.
16. Lafetá, K. R. G.; Martelli Júnior, H.; Silveira, M. F.; Paranaíba, L. M. R. Sífilis materna e congênita, subnotificação e difícil controle. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 19, n. 1, p. 63-74, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201600010006>.
 17. MINAS GERAIS. GEOGRAFIA | MG.GOV.BR. [s. d.]. Regiões de planejamento de Minas Gerais. Disponível em: <https://www.mg.gov.br/pagina/geografia>. Acesso em: 19 mar. 2023.
 18. Mirahmadizadeh A, Ghelichi-Ghojogh M, Vali M, Jokari K, Ghaem H, Hemmati A, Jafari F, Dehghani SS, Hassani AH, Jafari A, Rezaei F. Correlação entre o índice de desenvolvimento humano e seus componentes com os índices COVID-19: um estudo ecológico em nível global. *BMC Saúde Pública*. 15 de agosto de 2022; 22(1):1549. DOI: 10.1186/S12889-022-13698-5. PMID: 35971079; PMCID: PMC9376577.
 19. Paixao ES, Ferreira AJ, dos Santos IO, Rodrigues LC, Fiaccone R, et al. (2023) Mortality in children under 5 years of age with congenital syphilis in Brazil: A nationwide cohort study. *PLOS Medicine* 20(4): e1004209. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004209>
 20. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. PNUD. Disponível em: <https://www.undp.org>. Acesso em: 9 maio 2023.
 21. QGIS. versão 3.28 Desenvolvido por QGIS Development Team. Open Source Geospatial Foundation, 2021. Disponível em: <https://www.qgis.org/>. Acesso em: 10 out. 2022.
 22. R Core Team. (2021). R: A language and environment for statistical computing (Vol. 2018). R foundation for statistical Computing. Retrieved from [https:// www. R- proje ct. org/](https://www.R-project.org/)
 23. Santos GR, Pales RC. Estratégias de desenvolvimento em Minas Gerais: uma análise comparada das macrorregiões de planejamento. *Cad do Desenvolvimento*, Rio de Janeiro 2014; 9(14):163-185.
 24. Souto-Marchand AS. Doenças infecciosas e suas correlações com indicadores socioeconômicos e demográficos: estudo ecológico em diferentes estados brasileiros [tese]. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz; 2017.
 25. TABNET MINAS GERAIS. TabNet: Sistema de Tabulação de Dados de Saúde.

- Disponível em: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/informacoes-de-saude/informacoes-de-saude-tabnet-mg/>. Acesso em: 15 out. 2024
26. Teixeira, LO.; Belarmino, V; Gonçalves, CV; Mendoza-Sassi, RA. Tendência temporal e distribuição espacial da sífilis congênita no estado do Rio Grande do Sul entre 2001 e 2012. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 23, n. 8, p. 2587–2597, ago. 2018. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018238.25422016>.
27. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Assessment of country implementation of the WHO global health sector strategy for sexually transmitted infections (2016–2021): results of a national survey. Geneva: World Health Organization; 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/book-orders>. Acesso em: 7 out. 2024
28. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Implementing the global health sector strategies on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2022–2030: report on progress and gaps*. Geneva: WHO, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/publications/book-orders>. Acesso em: 7 out. 2024

7 CONCLUSÃO

A sífilis permanece como um problema de saúde pública em Minas Gerais, com taxas crescentes ao longo dos anos e distribuição espacial heterogênea nas regiões do estado. A análise espacial e temporal morou que as regiões Central, Rio Doce e Mata concentram os maiores riscos e incidências, principalmente na forma gestacional e congênita. A região Central é a região de maior risco comum para todas as sífilis. O período entre 2014 e 2015 foi o que o risco passou a ser crescente e positivo para sífilis adquirida, congênita e gestacional.

Embora tenha havido queda do número de notificações para todas as sífilis nos anos da pandemia, 2020 e 2021, este estudo mostrou que houve expansão das áreas de risco nesse período, principalmente para regiões do estado que apresentam maior vulnerabilidade socioeconômica: regiões Norte e Jequitinhonha e Mucuri.

Considerando que a mortalidade é o pior desfecho para os casos de sífilis congênita, este estudo mostrou que ter no mínimo sete consultas de pré-natal esteve associado espacialmente a um menor coeficiente de mortalidade por SC, reforçando o que muitos estudos já apontaram, e que mesmo regiões com alta cobertura de ESF não necessariamente estiveram acompanhadas de cobertura adequada de assistência a gestantes.

Finalmente, ressalta-se a relevância do uso de técnicas avançadas de análise espacial e temporal para vigilância de agravos em saúde e, em particular, do monitoramento contínuo e direcionamento das estratégias de controle da sífilis em Minas Gerais. A utilização dessas metodologias possibilitou identificar áreas críticas de altas taxas ou de taxas persistentes, e períodos mais vulneráveis, fornecendo subsídios essenciais para uma atuação mais efetiva e equitativa dos serviços de saúde. Diante desses resultados, torna-se imprescindível o fortalecimento das ações voltadas para o diagnóstico precoce, testagem ampla, tratamento oportuno e vigilância contínua da sífilis, visando não apenas a mitigação imediata dos impactos da doença, mas também sua eliminação como um problema de saúde pública no estado.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES

Este estudo foi o primeiro estudo em Minas Gerais utilizando métodos de análise espacial e temporal para abordar sífilis adquirida, gestacional e congênita. Sobretudo, observou-se que há uma carência de estudos sobre sífilis adquirida (SA) no país, o que reforça a necessidade de que mais trabalhos possam abordar essa temática. Observa-se também que não há uma ficha específica para SA, o que pode ser um fator limitador de que sejam realizados mais estudos epidemiológicos sobre esse agravo. Portanto, torna-se necessária que a SA tenha uma ficha específica assim como as demais sífilis.

Os métodos aplicados (GAM, CAR, Moran, Scan) foram adequados para avaliar tanto a evolução temporal quanto a dependência espacial dos agravos estudados. A aplicação destes métodos permitiu a identificação clara de áreas prioritárias e períodos críticos, indicando tendências crescentes significativas após 2014-2015, com variações importantes durante a pandemia de COVID-19.

A abordagem por Regiões de Planejamento (RP) também foi importante para entender a relação entre a incidência da doença e o contexto socioeconômico dessas regiões. Embora a divisão em RP não tenha sido a atual, mas que ficou em vigor de 1992 a 2015, tendo sido utilizada de forma prevalente em trabalhos (artigos e relatórios) que enfatizaram as diferenças socioeconômicas das RP de Minas Gerais, o que foram importantes para discussão do trabalho, uma vez que a incidência da sífilis, principalmente congênita, é influenciada por fatores sociais e econômicos. Neste estudo foram observadas duas regiões, Jequitinhonha-Mucuri e Norte, que merecem atenção sob esse aspecto.

Além disso, é importante enfatizar o comportamento da doença em regiões como a Central e Rio Doce, levando-se em consideração que essas RP possuem regiões metropolitanas, Região Metropolitana de Belo Horizonte e Região Metropolitana do Vale do Aço, respectivamente. Conforme discutido no estudo, regiões com alta densidade populacional estão associadas a maior disseminação de IST, e devem ser prioritárias, considerando essa característica. Nos clusters identificados nos resultados apresentados nos três capítulos de análise, as regiões Central e Rio Doce foram destaque.

Além da distribuição espacial da doença, nossos resultados revelaram momentos no tempo em que fica evidente que a detecção da doença aumentou, seja possivelmente por um aumento da implementação de testes rápidos nas Unidades Básicas de Saúde, conforme expansão da política, seja pela falta do principal insumo para tratamento com interrupção da cadeia de transmissão da doença, principalmente da forma vertical. Sendo assim, as estratégias

para redução da doença no território perpassam por garantir o tratamento efetivo da doença, com testagem contínua, sendo essencial garantir o abastecimento de todos os municípios de Minas Gerais com testes rápidos.

Observou-se também que, em períodos como da pandemia de COVID -19, embora tenha havido uma redução das notificações, isso não refletiu, necessariamente, em uma queda real dos casos, mas da sensibilidade do sistema que precisou atender quase que integralmente a emergência da pandemia. No período, houve uma expansão das áreas de risco no ano de 2021, mostrando que a disseminação da doença não cessou.

Os resultados demonstraram a importância da integração dos indicadores socioeconômicos e de acesso à saúde na compreensão da contribuição dos determinantes sociais na incidência e mortalidade por sífilis. Evidenciaram-se associações importantes, destacando regiões com baixa cobertura de consultas pré-natal e ESF e maiores índices de desigualdade como mais vulneráveis à doença.

Recomenda-se a implementação de políticas públicas específicas e focalizadas nas regiões identificadas como prioritárias (Central, Norte, Rio Doce, Mata e Jequitinhonha-Mucuri), com especial atenção às ações de ampliação do acesso e melhoria da qualidade da atenção primária à saúde, diagnóstico precoce, testagem e tratamento oportuno de gestantes.

O estudo tem limitações tais como o uso de dados secundários, o que pode incluir subnotificação ou erros nos registros oficiais, especialmente em relação ao preenchimento das fichas de notificação; o uso dos indicadores IDH e índice de Gini segundo o censo de 2010, que pode não refletir plenamente a realidade socioeconômica atual dos municípios; e ter tido uma abordagem exclusivamente ecológica, não permitindo fazer inferências individuais sobre os fatores de risco ou proteção.

Nesse ponto, recomenda-se que os dados disponibilizados pelos estados e municípios possam constantemente passar por processos de qualificação, permitindo que estudos que deles se utilizem, a exemplo de resultados de estudos ecológicos utilizando técnicas de monitoramento das tendências temporais e espaciais, possam oportunizar ações baseadas em evidências, tais como a criação de políticas efetivas com foco na prevenção .

9 REFERÊNCIAS

1. Abara, W. E.; Hess, K. L.; Neblett Fanfair, R.; Bernstein, K. T.; Paz-Bailey, G. *Syphilis trends among men who have sex with men in the United States and Western Europe: a systematic review of trend studies published between 2004 and 2015*. PLoS One, 2016; 11(7): e0159309. [PubMed: 27447943]
2. Alves, P. I. C.; Scatena, L. M.; Haas, V. J.; et al. *Evolução temporal e caracterização dos casos de sífilis congênita em Minas Gerais, Brasil, 2007-2015*. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, n. 8, p. 2949–2960, 2020.
3. Amorim, E. K. R.; Matozinhos, F. P.; Araújo, L. A.; Silva, T. P. R. da. *Tendência dos casos de sífilis gestacional e congênita em Minas Gerais, 2009-2019: um estudo ecológico*. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 30, n. 4, p. e2021128, 2021. <https://doi.org/10.1590/s1679-49742021000400006>
4. Anselin, L. *Local indicators of spatial association – LISA*. Geographical Analysis, v. 27, p. 91–115, 1995.
5. Avelleira, J. C. R.; Bottino, G. *Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle*. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 81, n. 2, p. 111–126, mar. 2006.
6. Bailey, T.; Gatrell, A. C. *Interactive spatial data analysis*. Longman Group Limited, England, 1995.
7. Besag, J.; Kooperberg, C. *On conditional and intrinsic autoregressions*. Biometrika, v. 82, n. 4, p. 733–746, dez. 1995.
8. Bezerra, M. L. M.; Fernandes, F. E. C. V.; De Oliveira Nunes, J. P.; De Araújo Baltar, S. L. S.; Randau, K. P. *Congenital syphilis as a measure of maternal and child healthcare, Brazil*. Emerging Infectious Diseases, v. 25, n. 8, p. 1469–1476, ago. 2019. <https://doi.org/10.3201/eid2508.180298>
9. 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. (Série Manuais nº 24). Disponível em: <https://www.aids.gov.br>. Acesso em: 17 mar. 2025.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis do HIV/Aids e das Hepatites Virais. *Nota Informativa nº 2-SEI/2017-DIAHV/SVS/MS: altera os critérios de definição de casos para notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita*. Brasília, 2017. Disponível em: https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Ges/Nota_Informativa_Sifilis.pdf
11. Brasil. Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico de Sífilis*. Número Especial | Out. 2022, Ano 6 – n. 01. ISSN: 2358-9450.
12. Brasil. Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico de Sífilis*. Secretaria de Vigilância

- em Saúde, Departamento de Doenças e Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, 2021. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/boletim-epidemiologico-de-sifilis-2021>. Acesso em: 01 de novembro de 2021.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis*. Brasília, 2015. 120 p. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeutica_atencao_integral_pessoas_infecoes_sexualmente_transmissiveis.pdf
 14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Nota Informativa nº 006/2016/GAB/DDAHV/SVS/MS*. Informa a respeito da importância e urgência na aquisição de penicilina cristalina (ou potássica). Brasília, 2016. http://www.aids.gov.br/sites/default/files/legislacao/2016/notas_informativas/nota_informativa_no006_importancia_e_urgencia_na_a_82765.pdf
 15. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. *Resolução nº 510, de 07 de abril de 2017*. Diário Oficial da União, Brasília, 2016. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2022.
 16. Brasil. Ministério da Saúde. *Portaria nº 3.161, de 27 de dezembro de 2011*. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 28 dez. 2011. Seção 1, p. 82–84.
 17. Brasil. Ministério da Saúde. *Portaria nº 77, de 12 de janeiro de 2012*. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 jan. 2012. Seção 1, p. 41.
 18. Brito, C. V. B.; Formigosa, C. de A. C.; Neto, O. S. M. *Impacto da COVID-19 em doenças de notificação compulsória no Norte do Brasil*. Revista Brasileira em Promoção da Saúde, v. 35, p. 1–11, 2022. <https://doi.org/10.5020/18061230.2022.12777>
 19. Carrara, S. *Tributo a Vênus: a luta contra a sífilis no Brasil, da passagem do século aos anos 40*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1996.
 20. Carvalho, M. S.; Souza-Santos, R. *Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas*. Cadernos de Saúde Pública, v. 21, n. 2, p. 361–378, abr. 2005. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2005000200003>
 21. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). *Guidelines for investigating clusters of health events*. Morbidity and Mortality Weekly Report, v. 39(RR-11): 1–23, 1990.
 22. Chen, G.; Cao, Y.; Yao, Y.; Li, M.; Tang, W.; Li, J.; Babu, G. R.; Jia, Y.; Huan, X.; Xu, G.; Yang, H.; Fu, G.; Li, L. *Syphilis incidence among men who have sex with men in China: results from a meta-analysis*. International Journal of STD & AIDS, v. 28, n. 2, p. 170–178, fev. 2017. <https://doi.org/10.1177/0956462416638224>
 23. Cliff, A. D.; Ord, J. K. *Spatial processes: Models and applications*. Pion Limited, London, 1981.
 24. Conceição, G. M. S.; Saldiva, P. H. N.; Singer, J. M. *Modelos GLM e GAM para análise da associação*. Rev. Bras. Epidemiol., v. 4, n. 3, 2001.

25. Costa, L.; Lúcio, I. M. L.; Neves, S. J.; et al. *Incidência e mortalidade da sífilis congênita: Um estudo de série temporal*. Research, Society and Development, v. 10, n. 5, p. e37110515042, 2021.
26. Costa, M. I. F.; Viana, T. R. F.; Pinheiro, P. N. da Costa; Cardoso, M. V. L. Moreira Leitão; Barbosa, L. P.; Luna, I. T. *Social determinants of health and vulnerabilities to sexually transmitted infections in adolescents*. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 72, n. 6, p. 1595–1601, dez. 2019. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0726>
27. Costa, M. A. C. *Determinantes sociais da sífilis no Brasil – Uma revisão de literatura*. 2019. 45 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Tocantins, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Palmas, 2019.
28. De Oliveira Furlam, T.; De Aguiar Pereira, C. C.; Saraiva Frio, G.; Machado, C. J. *Efeito colateral da pandemia de Covid-19 no Brasil sobre o número de procedimentos diagnósticos e de tratamento da sífilis*. Revista Brasileira de Estudos de População, v. 39, p. 1–15, 12 jan. 2022. <https://doi.org/10.20947/S0102-3098a0184>
29. De Souza, C. D. F.; Machado, M. F.; Correia, D. S.; Do Carmo, R. F.; 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, v. 114, n. 9, p. 657–665, 1 set. 2020. <https://doi.org/10.1093/trstmh/traa034>
30. Domingues, C. S. B.; Lannoy, L. H.; Saraceni, V. *Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: vigilância epidemiológica*. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 30, n. spe1, p. e2020549, 2021.
31. Ehrenberg, N.; Ehrenberg, J. P.; Fontes, G.; Gyapong, M.; Rocha, E. M. M.; Steinmann, P.; Utzinger, J.; Zhou, X.-N.; De Savigny, D. *Neglected tropical diseases as a barometer for progress in health systems in times of COVID-19*. BMJ Global Health, v. 6, n. 4, p. e004709, abr. 2021. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-004709>
32. Freitas, F. L. S.; Benzaken, A. S.; Passos, M. R. L.; Coelho, I. C. B.; Miranda, A. E. *Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: sífilis adquirida*. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 30, n. spe1, p. e2020616, 2021. <https://doi.org/10.1590/s1679-4974202100004.espl>
33. Gaspar, P. C.; Bigolin, A.; Alonso Neto, J. B.; Pereira, E. D. S.; Bazzo, M. L. *Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: testes diagnósticos para sífilis*. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 30, n. spe1, p. e2020630, 2021.
34. Geoda. versão 1.18. Desenvolvido por Luc Anselin, University of Illinois, Urbana-Champaign. Urbana, IL: University of Illinois, Urbana-Champaign, 2012. Disponível em: <https://geodacenter.github.io/>. Acesso em: 10 dez. 2022.
35. Geografia | MG.GOV.BR. [s. d.]. Regiões de planejamento de Minas Gerais. Disponível em: <https://www.mg.gov.br/pagina/geografia>. Acesso em: 19 mar. 2023.
36. Getis, A.; Ord, J. K. *A bivariate Moran's I for evaluating the colocation of arbitrarily shaped areas*. Journal of Regional Science, v. 32, n. 4, p. 443-459, 1992. doi: 10.1111/j.1467-9787.1992.tb01094.x.

37. Graepp Fontoura, I.; Lima, V. C.; Fontoura, V. M.; Santos, F. S.; De Jesus Costa, A. C. P.; De Oliveira, F. J. F.; De Oliveira Feitosa, M.; De Almeida Tavares, H. S.; Lima, L. N. F.; Falcão, A. S.; Silva, R. A. E.; Dias, I. C. C. M.; Dos Santos, L. H.; Bezerra, J. M.; Fonseca, S. C. T.; Santos Neto, M. *Spatial analysis of congenital syphilis in a federative unit in northeastern Brazil*. Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, v. 115, n. 10, p. 1207–1217, 1 out. 2021.
38. H. Rue, S. Martino, N. Chopin, “*Approximate Bayesian inference for latent Gaussian models by using integrated nested Laplace approximations*,” J.R.Statist.Soc.B., vol. 71(Part2), pp. 319-392, 2009.
39. Hook, E. W. Syphilis. The Lancet, v. 389, n. 10078, p. 1550–1557, abr. 2017. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32411-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32411-4).
40. Horváth, A. *Biology and natural history of syphilis*. In: GROSS, G.; TYRING, S. K. (Ed.). Sexually transmitted infections and sexually transmitted diseases. [S.l]: Springer, 2011. p. 129-141.
41. IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Desigualdade social: índice de Gini. Rio de Janeiro: IBGE, 2023. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/desigualdade/>. Acesso em: 15 maio 2025.
42. Karamanou, M.; Androutsos, G.; Kousoulis, A.A; Stavrianeas, N. *Social aspects of syphilis based on the history of its terminology*. Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology, v. 77, n. 3, p. 389, 2011. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.79734>.
43. Kitayama K., Segura E.R., Lake J.E., Perez-Brumer AG, Oldenburg C.E., Myers B.A., et al. *Syphilis in the Americas: a protocol for a systematic review of syphilis prevalence and incidence in four high-risk groups, 1980-2016*. Syst Rev. 2017; 6(1): 195. <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0595-3>.
44. Kleinbaum, D. G.; Kupper, L. L. & Muller, K. E., 1988. *Applied Regression Analysis and Other Multivariable Methods*. 2a ed., Belmont: Duxbury.
45. Kojima, N.; Klausner, J. D. *An Update on the Global Epidemiology of Syphilis*. **Current epidemiology reports**, v. 5, n. 1, p. 24–38, mar. 2018. <https://doi.org/10.1007/s40471-018-0138-z>.
46. Latorre, M.R.D.O.; Cardoso, M.R.A. *Análise de séries temporais em epidemiologia*. Rev. Bras. Epidemiol., Vol. 4 (3), 2001.
47. Lima, H. D.; Jesus, M. L. de; Cunha, J. F. P. e; Jango, L. H.; Pereira, J. T. *O impacto da pandemia da Covid-19 na incidência de sífilis adquirida no Brasil, em Minas Gerais e em Belo Horizonte*. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 15, n. 8, p. e10874, 19 ago. 2022. <https://doi.org/10.25248/reas.e10874.2022>.
48. Macêdo, V.C.; Romaguera, L. M. D.; Ramalho, M. O. A.; Vanderlei, L. C. M.; Frias, P. G.; Lira, P. I. de. *Sífilis na gestação: barreiras na assistência pré-natal para o controle da transmissão vertical*. Cadernos Saúde Coletiva, v. 28, n. 4, p. 518–528, dez. 2020. <https://doi.org/10.1590/1414-462x202028040395>.
49. Maria, R. C.; Câmara, J. T.; Moura, M. E. S; et al. Analysis of space and epidemiological distribution of hepatitis b and c cases in municipaly maranhense / Análise da distribuição espacial e epidemiológica dos casos de hepatite b e c em município maranhense. Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online, v. 13, p.

1421–1427, 2021.

50. Martin Kulldorff (1997) *A spatial scan statistic*, *Communications in Statistics - Theory and Methods*, 26:6, 1481-1496, DOI: 10.1080/03610929708831995
51. Melo, E. C.; Mathias, T. A. F. *Spatial Distribution and Self-Correlation of Mother and Child Health Indicators in the State of Parana, Brazil*. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 18, n. 6, p. 1177–1186, dez. 2010. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692010000600019>.
52. Minas Gerais. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES-MG). Coordenação IST/AIDS. Análise dos dados de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), HIV/Aids, Hepatites Virais Minas Gerais, 2021. Disponível em: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/doencas-por-infeccoes-sexualmente-transmissiveis-hiv-aids-hepatites-virais/>. Acesso em: 01 de novembro de 2021.
53. Minas Gerais. Secretaria de Estado de Saúde. Boletim epidemiológico de sífilis: panorama do ano de 2022. Belo Horizonte: SES-MG, 2023. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/wp-content/uploads/2016/11/Boletim-Epidemiologico-Sifilis-2022-MG-55c.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2025.
54. Minas gerais. Secretaria Estado de Saúde de Minas Gerais. Nota Técnica Conjunta SVEAST/SRAS/SAPS/SES-MG. N 01/2016. Implantação dos testes rápidos nas Unidades Básicas de Saúde de Minas Gerais. Disponível em: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/download/nota-tecnica-conjunta-dispoe-sobre-a-implantacao-dos-testes-rapidos-nas-ubss-em-mg-2016/?wpdmdl=5066>. Acesso em: 22 de março de 2023.
55. Neto, B. G.; Soler, Z. A. S. G.; Braile, D. M.; Daher, W. *Syphilis in the 16th century: the impact of a new disease*. *Arq Ciênc Saúde*, v. 16, n. 3, p. 127-129, jul-set. 2009.
56. Newman L., Kamb M., Hawkes S., Gomez G., Say L., Seuc A., et al. *Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data*. *PLoS Med* 2013; 10:e1001396
57. Nunes, P. S.; Guimarães, R. A.; Rosado, L. E. P.; et al. *Tendência temporal e distribuição espacial da sífilis gestacional e congênita em Goiás, 2007-2017: um estudo ecológico*. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, n. 1, p. e2019371, 2021.
58. Oliveira, V. S.; Rodrigues, R. L.; Chaves, V. B.; DOS SANTOS, T. S.; De Assis, F. M.; Ternes, Y. M. F.; De Aquino, É. C. *Aglomerados de alto risco e tendência temporal da sífilis congênita no Brasil*. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 44, p. e75, 6 ago. 2020. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.75>.
59. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. PNUD. Disponível em: <https://www.undp.org>. Acesso em: 9 maio 2023.
60. PNUD – PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO. *Índice de Desenvolvimento Humano (IDH)*. Brasília: PNUD Brasil, 2016. Disponível em: <https://www.br.undp.org/content/brazil/pt/home/idh0.html>. Acesso em: 15 maio 2025.
61. Qgis. versão 3.28 Desenvolvido por QGIS Development Team. Open Source Geospatial Foundation, 2021. Disponível em: <https://www.qgis.org/>. Acesso em: 10 out. 2022.
62. R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R

63. Ramos, R. de S. P. da S.; Ramos, V. P. *Análise espacial como ferramenta de identificação de áreas prioritárias de intervenção para prevenção da sífilis*. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 26, n. suppl 2, p. 3733–3742, 2021. <https://doi.org/10.1590/1413-81232021269.2.33512019>.
64. Rêgo, A.S.; Costa, L.C.; Rodrigues, L.S.; Garcia, R.A.S.; Silva, F.M.A.M.; D'êça Junior, A.; Rodrigues, L.S. *Congenital syphilis in Brazil: distribution of cases notified from 2009 to 2016*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 53, p. e20200338, 2020. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0338-2020>.
65. Ribeiro, BV; Galdencio, RCB; Pinto, EEP; Saraiva, ED; Oliveira, LMC. *Um século de sífilis no Brasil: deslocamentos e aproximações das campanhas de saúde de 1920 e 2018/2019*. *Rev Bras Hist Mídia*, v. 10, n. 1, 20 jul. 2021. DOI 10.26664/issn.2238-5126.101202111727. Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/rbhm/article/view/11727>. Acesso em: 7 fev. 2022.
66. Roncalli, AG; Rosendo, TMSdS; Santos, MMMd; Lopes, AKB; Lima, KCd. Efeito da cobertura de testes rápidos na atenção básica sobre a sífilis em gestantes no Brasil. *Rev Saúde Pública*, v. 55, p. 94, 8 dez. 2021. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003264>.
67. Ros-Vivancos, C; González-Hernández, M; Navarro-Gracia, JF; Sánchez-Payá, J; González-Torga, A; Portilla-Sogorb, J. *Evolución del tratamiento de la sífilis a lo largo de la historia*. *Rev Esp Quimioter*, v. 31, n. 6, p. 485–492, dez. 2018.
68. Santiago, ISD; Lopes, CP; Alexandre, DMS; Candido, EL; Pires, RC. *Distribuição dos Casos de Sífilis Congênita na Região Sudeste Brasileira: Análise Espaço-temporal*. *Rev Saúde Desenv Humano*, 2021, Outubro, 9(3): 01-12.
69. SaTScan™. Software for the spatial, temporal and space-time scan statistics. SaTScan v9.4.4 [Internet]. 2023 [acessado em 10 jan 2023]. Disponível em: <https://www.satscan.org/>
70. Seabra, I.; Ferreira, G.R.O.N.; Sorensen, W.; Oliveira, C.; Parente, A.T.; Gir, E.; Reis, R.K.K.; Ferrari, R.A.P.; Botelho, E. *Spatial scenery of congenital syphilis in Brazil between 2007 and 2018: an ecological study*. *BMJ Open*, v. 12, n. 4, seç. Epidemiology, p. e058270, 1 abr. 2022.
71. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. *Boletim Epidemiológico da Sífilis – Panorama do ano de 2023*. Belo Horizonte: SES-MG, 2024. Disponível em: [Vigilância em Saúde MG](#). Acesso em: 17 abr. 2025.
72. Soares, K.K.S.; Prado, T.N.; Zandonade, E.; et al. *Análise espacial da sífilis em gestantes e sífilis congênita no estado do Espírito Santo, 2011-2018*. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 29, n. 1, 2020.
73. Stamm, L.V. *Syphilis: antibiotic treatment and resistance*. *Epidemiol Infect.* 2015; 143(8): 1567-74.
74. Stamm, L. V. *Global Challenge of Antibiotic-Resistant Treponema pallidum. Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 54, n. 2, p. 583–589, fev. 2010. <https://doi.org/10.1128/AAC.01095-09>.

75. Stocco, C.; Müller, E. V.; BorgeS, P. K. O. Tendência temporal da sífilis em gestante e congênita em municípios de médio porte do estado do Paraná: 2007-2017. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 2, p. e30110212518, 18 fev. 2021. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12518>.
76. Tampa, M; Sarbu, I; Matei, C; Benea, V; Georgescu, SR. *Brief History of Syphilis. Journal of Medicine and Life*, v. 7, n. 1, p. 4–10, 15 mar. 2014.
77. Taylor, M. et al . *Eliminação da transmissão materno-infantil do HIV e sífilis (EMTCT): processo, progresso e integração do programa*. PLoS Med. 14 , e1002329 (2017).
78. Teixeira, L. O.; Belarmino, V.; Gonçalves, C. 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*, v. 23, n. 8, p. 2587–2597, ago. 2018. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018238.25422016>.
79. Hastie, T.; Tibshirani, R. *Generalized Additive Models: Some Applications*. *Journal of the American Statistical Association*, v. 82, n. 398, p. 371-386, 1987. DOI: 10.1080/01621459.1987.10478440.
80. Werneck, G. L.; Struchiner, C. J. Estudos de agregados de doença no espaço-tempo: conceitos, técnicas e desafios. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 13, n. 4, p. 611–624, out. 1997. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X1997000400005>.
81. WHO. 2016. Global Health Sector Strategy On Sexually Transmitted Infections 2016–2021. Acesso em 21 fevereiro de 2022.
82. Wijesooriya, N. S., Rochat, R. W., Kamb, M. L., Turlapati, P., Temmerman, M., Broutet, N., & Newman, L. M. (2016). *Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study*. *The Lancet. Global health*, 4(8), e525–e533. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30135-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30135-8).
83. World Health Organization. Global Health Sector Strategy on Sexually Transmitted Infections 2016-2021.
84. World Health Organization. WHO Guidelines for the Treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). Geneva: WHO, 2016. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249572/9789241549806-eng.pdf>. Acesso em: 24 set. 2021.

APÊNDICES

Apêndice A – Tabela com perfil dos casos de Sífilis Adquirida.

Variáveis	Alto Paranaíba	Central	Centro-Oeste	Jequitinhonha-Mucuri	Mata	Noroeste	Norte	Rio Doce	Sul de Minas	Triângulo	Total
<i>Sexo</i>											
masculino	1622	31490	2028	974	4572	336	1779	3986	4045	3252	54084
feminino	995	14639	1243	780	2881	338	1203	2829	2238	2157	29303
Ignorado/branco	0	42	0	1	1	0	0	1	0	0	45
<i>Raça/cor</i>											
branca	884	10640	1382	201	2772	73	307	1333	3574	2290	23456
preta	271	5431	424	232	1775	61	339	917	772	680	10902
amarela	11	366	20	18	111	3	69	50	20	27	695
parda	1327	20998	1256	1269	2124	519	2128	3883	1638	2026	37168
indígena	5	71	1	5	5	1	15	9	6	4	122
ignorado/branco	119	8665	188	30	667	17	124	624	273	382	11089
<i>Escolaridade</i>											
Ignorado/branco	920	23922	813	352	3086	391	663	2581	1244	1495	35467
analfabeto	11	171	28	70	45	1	30	47	49	37	489
1ª a 4ª série incompleta do EF	141	1186	216	194	378	17	152	276	425	282	3267
4ª série completa do EF	78	1029	191	110	301	19	89	152	325	279	2573
5ª a 8ª série incompleta do EF	431	2825	532	284	898	38	279	890	1046	896	8119
Ensino fundamental completo	229	3047	321	145	449	41	225	409	704	712	6282
Ensino médio incompleto	271	2904	412	206	669	48	456	618	675	500	6759
Ensino médio completo	407	7259	540	296	1038	90	735	1457	1265	797	13884
Educação superior incompleta	52	1440	84	33	246	10	168	171	211	169	2584
Educação superior completa	64	2127	115	39	309	13	147	183	278	205	3480
<i>Faixa etária</i>											
10 a 14 anos	21	213	22	16	35	5	23	44	52	28	459
15 a 19 anos	316	4306	342	188	730	102	394	907	619	533	8437
20 a 29 anos	998	16949	1189	580	2785	263	1258	2631	2314	1865	30832
30 a 39 anos	582	10944	756	339	1632	130	619	1403	1408	1264	19077
40 a 49 anos	323	6309	468	253	1038	80	287	910	873	815	11356
50 a 59 anos	212	4057	295	186	669	43	209	488	567	497	7223
60 a 69 anos	111	2078	127	107	369	24	94	258	297	232	3697
70 a 79 anos	29	868	40	42	122	14	48	97	88	103	1451
>80 anos	13	311	13	16	39	2	10	42	21	29	496

Apêndice B – Tabela com perfil dos casos de Sífilis em Gestante.

Variáveis	Alto Paranaíba	Central	Centro-Oeste	Jequitinhonha- Mucuri	Mata	Noroeste	Norte	Rio Doce	Sul de Minas	Triângulo	Total
Classificação clínica											
Ign/Branco	210	5772	564	304	929	95	634	1301	779	1128	11716
Primária	668	3654	604	641	1735	204	782	1275	1477	1211	12251
Secundária	74	850	113	91	266	24	196	283	164	219	2280
Terciária	49	815	73	90	366	17	157	204	211	92	2074
Latente	182	4463	336	238	695	52	307	582	513	828	8196
Escolaridade											
Ignorado/branco	238	7874	468	299	1310	76	730	1429	574	898	13896
analfabeto	1	26	4	16	6	2	7	15	8	6	91
1ª a 4ª série incompleta do EF	29	280	59	83	158	12	67	79	118	81	966
4ª série completa do EF	37	308	57	63	122	5	37	84	119	107	939
5ª a 8ª série incompleta do EF	236	1675	320	304	715	55	254	564	670	721	5514
Ensino fundamental completo	144	1306	184	120	396	39	135	300	406	569	3599
Ensino médio incompleto	200	1614	227	203	621	70	336	448	480	424	4623
Ensino médio completo	263	2230	331	241	591	122	457	665	700	591	6191
Educação superior incompleta	22	127	21	14	31	6	27	32	34	47	361
Educação superior completa	13	114	19	21	41	5	26	29	35	34	337
Idade gestacional do diagnóstico											
1º Trimestre	473	4292	637	396	919	128	515	1020	1286	1125	10791
2º Trimestre	285	3511	393	475	969	92	456	777	785	911	8654
3º Trimestre	398	6394	603	440	1805	135	871	1247	996	1297	14186
Idade gestacional ignorada	27	1357	57	53	298	37	234	601	77	145	2886
Idade da mãe											
10 a 14 anos	16	147	14	14	34	4	25	53	30	31	368
15 a 19 anos	314	3621	352	408	966	104	539	848	749	837	8738
20 a 29 anos	636	8460	953	695	2254	217	1121	2010	1682	1965	19993
30 a 39 anos	210	2997	342	219	680	62	358	684	619	579	6750
40 a 49 anos	7	329	29	28	57	5	33	50	64	65	667
50 a 59 anos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Raça da mãe											
Ign/Branco	14	2317	118	21	180	8	171	357	73	166	3425
Branca	417	2568	576	160	1156	49	187	555	1501	1360	8529
Preta	186	2124	222	205	1193	72	215	545	500	451	5713
Amarela	9	151	17	18	41	3	21	47	16	51	374
Parda	556	8384	756	954	1419	260	1477	2136	1048	1447	18437
Indígena	1	10	1	6	2	0	5	5	6	3	39

Apêndice C – Tabela com perfil dos casos de Sífilis Congênita.

Variáveis	Alto Paranaíba	Central	Centro-Oeste	Jequitinhonha-Mucuri	Mata	Noroeste	Norte	Rio Doce	Sul de Minas	Triângulo	Total
<i>Sexo</i>											
masculino	255	4855	289	422	1005	131	642	1091	641	753	10084
feminino	240	4996	303	406	981	133	706	1094	712	771	10342
Ignorado/branco	17	641	14	14	169	0	41	112	25	24	1057
<i>Raça/cor</i>											
branca	147	1648	236	94	572	42	204	211	764	614	4532
preta	42	454	24	16	389	12	39	78	104	119	1277
amarela	0	37	3	2	16	1	6	5	4	5	79
parda	286	5299	235	669	827	204	917	1540	420	542	10939
indígena	0	10	0	2	1	0	3	0	0	0	16
ignorado/branco	37	3044	108	59	350	5	220	463	86	268	4640
<i>Evolução</i>											
vivo	457	9301	551	789	1926	251	1288	2077	1245	1481	19366
óbito por sífilis congênita	16	163	11	10	29	8	16	42	21	13	329
óbito por outras causas	4	86	12	7	10	3	12	14	9	7	164
aborto	4	249	2	5	36	0	8	22	6	17	349
natimorto	26	230	10	10	102	2	30	71	26	7	514
Ignorado/branco	5	463	20	21	52	0	35	71	71	23	761
<i>Diagnóstico</i>											
Durante o pré-natal	356	7248	399	549	1404	197	976	1676	919	1068	14792
No momento do parto/curetagem	95	2265	140	213	484	40	267	343	304	285	4436
Após o parto	47	535	40	62	151	20	96	146	122	132	1351
Não realizado	5	72	8	4	18	2	7	16	7	9	148
Ignorado/branco	9	372	19	14	98	5	43	116	26	54	756

Apêndice D – Riscos significativos segundo Modelo CAR para Sífilis em Gestante.

Municípios	Risco Relativo	Região
Abaeté	2,870747181	Central
Abre Campo	1,951775685	Mata
Água Boa	1,572860315	Rio Doce
Águas Formosas	4,463373423	Jequitinhonha-Mucuri
Aimorés	2,493314187	Rio Doce
Além Paraíba	8,814129792	Mata
Alfenas	9,821583164	Sul de Minas
Alfredo Vasconcelos	1,903833711	Central
Almenara	4,060000266	Jequitinhonha-Mucuri
Alpercata	2,301371806	Rio Doce
Alpinópolis	2,082129208	Sul de Minas
Alterosa	1,868225597	Sul de Minas
Andradas	3,62749395	Sul de Minas
Andrelândia	2,360288148	Sul de Minas
Antônio Carlos	3,142714536	Central
Araçuaí	5,411097208	Jequitinhonha-Mucuri
Araguari	10,36180124	Triângulo
Araponga	1,726893298	Mata
Araxá	15,85845411	Alto Paranaíba
Arcos	2,795962727	Centro-Oeste
Arinos	3,478947313	Noroeste
Astolfo Dutra	1,588254955	Mata
Ataléia	2,890897159	Jequitinhonha-Mucuri
Bambuí	3,827643555	Centro-Oeste
Barão de Cocais	2,997133766	Central
Barão de Monte Alto	1,97811295	Mata
Barbacena	22,37404144	Central
Barroso	1,88694672	Central
Bela Vista de Minas	1,739850954	Central
Belo Horizonte	42,12208984	Central
Belo Oriente	2,83716472	Rio Doce
Betim	11,14709713	Central
Bicas	3,957222048	Mata
Boa Esperança	7,604387654	Sul de Minas
Bocaiúva	8,356700011	Norte
Bom Despacho	2,378961538	Centro-Oeste
Bom Jardim de Minas	1,835435834	Sul de Minas
Bom Jesus do Galho	2,125491779	Rio Doce
Bom Sucesso	1,683508877	Centro-Oeste
Brasília de Minas	1,851935139	Norte
Brás Pires	1,844105004	Mata
Brazópolis	3,417722449	Sul de Minas
Brumadinho	2,164554753	Central
Buenópolis	2,849655898	Central

Buritis	2,314417651	Noroeste
Buritzeiro	4,960596141	Norte
Cabo Verde	1,714223881	Sul de Minas
Cajuri	1,925930382	Mata
Camanducaia	5,228015352	Sul de Minas
Cambuí	3,753132143	Sul de Minas
Campanha	2,080832833	Sul de Minas
Campo Belo	3,627484381	Centro-Oeste
Campos Altos	2,775466552	Alto Paranaíba
Capelinha	10,85573884	Jequitinhonha-Mucuri
Capitão Enéas	4,419911448	Norte
Capitório	1,649098237	Sul de Minas
Caputira	1,660373243	Mata
Caraí	2,601207369	Jequitinhonha-Mucuri
Carandaí	2,303965505	Central
Carangola	6,460496987	Mata
Caratinga	7,812491505	Rio Doce
Carlos Chagas	2,190735276	Jequitinhonha-Mucuri
Carmo de Minas	2,27414402	Sul de Minas
Carmo do Cajuru	2,190825486	Centro-Oeste
Carmo do Paranaíba	4,116731867	Alto Paranaíba
Carmópolis de Minas	2,09145425	Centro-Oeste
Carrancas	2,999599672	Sul de Minas
Cássia	2,877060161	Sul de Minas
Cataguases	8,262623281	Mata
Catuji	3,040442885	Jequitinhonha-Mucuri
Caxambu	2,118126892	Sul de Minas
Chapada Gaúcha	1,670052788	Norte
Cláudio	2,027041054	Centro-Oeste
Conceição das Alagoas	2,881477664	Triângulo
Conceição do Mato Dentro	2,634125912	Central
Conceição do Rio Verde	2,294285282	Sul de Minas
Congonhal	2,330279274	Sul de Minas
Congonhas	7,764143372	Central
Conselheiro Lafaiete	8,602184236	Central
Conselheiro Pena	2,898793457	Rio Doce
Contagem	9,449625072	Central
Corinto	4,294712561	Central
Coroaci	1,712178779	Rio Doce
Coromandel	3,428354899	Alto Paranaíba
Coronel Fabriciano	14,41713979	Rio Doce
Cristina	2,382684919	Sul de Minas
Cruzília	2,762458805	Sul de Minas
Curral de Dentro	2,160860831	Norte
Curvelo	12,02456851	Central
Diamantina	3,897988532	Central
Divinópolis	13,44757778	Centro-Oeste
Divisa Alegre	3,066480223	Norte

Dores do Indaiá	1,755048889	Centro-Oeste
Elói Mendes	1,869847114	Sul de Minas
Engenheiro Caldas	2,273446283	Rio Doce
Engenheiro Navarro	2,622405139	Norte
Entre Rios de Minas	2,6097338	Central
Ervália	3,551972373	Mata
Esmeraldas	4,854884145	Central
Espera Feliz	2,814016122	Mata
Espinosa	3,721482055	Norte
Espírito Santo do Dourado	2,355908481	Sul de Minas
Extrema	4,857769697	Sul de Minas
Felisburgo	1,638079665	Jequitinhonha-Mucuri
Felixlândia	1,87304693	Central
Fervedouro	2,641338116	Mata
Formiga	13,22610186	Centro-Oeste
Francisco Sá	2,61234172	Norte
Frei Inocência	3,517814772	Rio Doce
Frutal	10,83337735	Triângulo
Galiléia	3,435400535	Rio Doce
Governador Valadares	82,08589191	Rio Doce
Guanhães	9,408851153	Rio Doce
Guaraciama	1,796164283	Norte
Guarará	1,757340589	Mata
Guaxupé	5,310418121	Sul de Minas
Ibiá	4,092745459	Alto Paranaíba
Ibiaí	1,740037042	Norte
Ibirité	2,741692312	Central
Igarapé	1,99153002	Central
Inhapim	2,361395828	Rio Doce
Ipaba	3,651231868	Rio Doce
Ipatinga	16,03261897	Rio Doce
Itabira	4,967826405	Central
Itabirito	2,186272414	Central
Itacarambi	1,591011405	Norte
Itajubá	14,31492613	Sul de Minas
Itamarandiba	5,08246242	Jequitinhonha-Mucuri
Itambacuri	2,971938701	Rio Doce
Itanhandu	2,998662609	Sul de Minas
Itaobim	1,785450993	Jequitinhonha-Mucuri
Itapeçerica	1,55802108	Centro-Oeste
Itapeva	1,935131562	Sul de Minas
Itaú de Minas	2,210878537	Sul de Minas
Itaúna	6,659823672	Centro-Oeste
Ituiutaba	8,671609998	Triângulo
Iturama	3,490668228	Triângulo
Jaboticatubas	1,938485383	Central
Jacinto	3,14905127	Jequitinhonha-Mucuri
Jacutinga	2,120655215	Sul de Minas

Jaíba	4,053178296	Norte
Jampruca	1,821035286	Rio Doce
Janaúba	7,061989048	Norte
Januária	6,393919847	Norte
Jequitinhonha	3,706874965	Jequitinhonha-Mucuri
Joaíma	1,880251568	Jequitinhonha-Mucuri
João Monlevade	6,194791179	Central
João Pinheiro	6,937211672	Noroeste
José Raydan	1,995307697	Rio Doce
Juatuba	1,681064545	Central
Juiz de Fora	114,5144556	Mata
Lagoa da Prata	5,177077663	Centro-Oeste
Lagoa Dourada	2,132285682	Central
Lagoa Santa	2,916676501	Central
Lajinha	2,355600696	Mata
Lavras	12,41230817	Sul de Minas
Leopoldina	9,388262617	Mata
Lima Duarte	4,12561225	Mata
Machacalis	2,536020814	Jequitinhonha-Mucuri
Machado	4,909178623	Sul de Minas
Madre de Deus de Minas	1,933947093	Central
Malacacheta	2,72588044	Jequitinhonha-Mucuri
Manga	6,702626525	Norte
Manhuaçu	20,32836907	Mata
Manhumirim	3,569113092	Mata
Mantena	4,725879217	Rio Doce
Mar de Espanha	3,972845576	Mata
Maria da Fé	1,849439199	Sul de Minas
Mariana	8,892696907	Central
Martins Soares	2,186631941	Mata
Materlândia	2,111652757	Rio Doce
Mateus Leme	2,567318097	Central
Matias Barbosa	2,964372466	Mata
Matias Cardoso	2,017596755	Norte
Matipó	4,27190033	Mata
Mato Verde	1,844826456	Norte
Matozinhos	2,677683136	Central
Medina	2,426172836	Jequitinhonha-Mucuri
Minas Novas	1,707029721	Jequitinhonha-Mucuri
Mirabela	1,788174934	Norte
Miraí	2,406844055	Mata
Montalvânia	2,383691289	Norte
Monte Azul	4,148524095	Norte
Monte Belo	1,840323578	Sul de Minas
Monte Carmelo	4,619188414	Alto Paranaíba
Monte Santo de Minas	3,029259863	Sul de Minas
Montes Claros	52,79257444	Norte
Monte São	2,480931227	Sul de Minas

Morada Nova de Minas	1,649665311	Central
Muriaé	11,04494318	Mata
Nanuque	3,579742858	Jequitinhonha-Mucuri
Naque	2,343721886	Rio Doce
Nepomuceno	3,624483042	Sul de Minas
Nova Era	2,669407626	Central
Nova Lima	4,283061947	Central
Nova Mógica	1,656219363	Rio Doce
Nova Ponte	2,709024063	Alto Paranaíba
Nova Serrana	11,1801082	Centro-Oeste
Novo Cruzeiro	3,570909302	Jequitinhonha-Mucuri
Oliveira	3,854924128	Centro-Oeste
Ouro Branco	4,493199207	Central
Ouro Fino	2,366646939	Sul de Minas
Ouro Preto	3,550694548	Central
Padre Paraíso	4,388010906	Jequitinhonha-Mucuri
Papagaios	3,257120908	Central
Paracatu	10,97354922	Noroeste
Pará de Minas	7,192591704	Central
Paraguaçu	4,626244096	Sul de Minas
Paraopeba	3,535851076	Central
Passa Tempo	1,669565783	Centro-Oeste
Passos	10,24969272	Sul de Minas
Patos de Minas	10,48828496	Alto Paranaíba
Patrocínio	7,398374322	Alto Paranaíba
Pedra Azul	2,793868485	Jequitinhonha-Mucuri
Pedralva	2,022929826	Sul de Minas
Pedras de Maria da Cruz	2,08269829	Norte
Perdizes	2,059445817	Alto Paranaíba
Perdões	1,561801158	Centro-Oeste
Periquito	2,687359676	Rio Doce
Piedade de Caratinga	2,169073492	Rio Doce
Pimenta	1,699839839	Centro-Oeste
Pingo-d'Água	2,27498894	Rio Doce
Piranga	1,71386049	Mata
Piranguinho	1,684295759	Sul de Minas
Pirapora	5,339754612	Norte
Pitangui	2,313764687	Central
Piumhi	3,276151502	Centro-Oeste
Poços de Caldas	12,28786541	Sul de Minas
Pompéu	4,692691046	Central
Ponte Nova	7,550009575	Mata
Porteirinha	3,164741634	Norte
Poté	2,906235076	Jequitinhonha-Mucuri
Pouso Alegre	33,21040308	Sul de Minas
Prata	2,093465038	Triângulo
Reduto	2,15421773	Mata
Resende Costa	1,669444623	Central

Resplendor	2,305333286	Rio Doce
Riachinho	2,226076153	Norte
Ribeirão das Neves	10,28902496	Central
Rio Novo	2,924464806	Mata
Rio Paranaíba	2,436722078	Alto Paranaíba
Rio Pardo de Minas	3,24177924	Norte
Rio Pomba	3,518814327	Mata
Rubim	1,688780715	Jequitinhonha-Mucuri
Sabará	7,243960628	Central
Sabinópolis	2,951725317	Rio Doce
Sacramento	4,711523301	Alto Paranaíba
Salinas	4,683170127	Norte
Santa Bárbara	3,607088126	Central
Santa Bárbara do Tugúrio	1,847691402	Central
Santa Cruz de Minas	3,006932684	Central
Santa Juliana	2,84317601	Alto Paranaíba
Santa Luzia	11,1868557	Central
Santa Margarida	2,090864373	Mata
Santana do Paraíso	4,531065162	Rio Doce
Santa Rita de Jacutinga	3,048966223	Mata
Santa Rita do Sapucaí	5,649095482	Sul de Minas
Santa Vitória	1,922685151	Triângulo
Santo Antônio do Amparo	3,104771199	Centro-Oeste
Santo Antônio do Jacinto	4,675027902	Jequitinhonha-Mucuri
Santo Antônio do Monte	2,139658118	Centro-Oeste
Santos Dumont	8,367972343	Mata
São Francisco	7,701199351	Norte
São Gonçalo do Sapucaí	5,491711275	Sul de Minas
São Gotardo	7,315958044	Alto Paranaíba
São João del Rei	14,2251649	Central
São João do Manhuaçu	2,36279793	Mata
São João do Oriente	1,737412727	Rio Doce
São João do Paraíso	2,263118626	Norte
São João Evangelista	2,391730872	Rio Doce
São Joaquim de Bicas	1,757432354	Central
São Lourenço	6,537749229	Sul de Minas
São Sebastião do Paraíso	4,925693891	Sul de Minas
São Tiago	2,00568756	Central
São Thomé das Letras	2,041377312	Sul de Minas
Setubinha	1,649203014	Jequitinhonha-Mucuri
Serra do Salitre	1,877711836	Alto Paranaíba
Serrania	2,295299439	Sul de Minas
Serro	3,096946092	Central
Sete Lagoas	18,7715402	Central
Simonésia	2,479698023	Mata
Taiobeiras	2,314752027	Norte
Tarumirim	1,954278587	Rio Doce
Teófilo Otoni	14,16042254	Jequitinhonha-Mucuri

Timóteo	8,306144334	Rio Doce
Tiradentes	2,225697362	Central
Tocantins	2,966586162	Mata
Três Corações	19,16038629	Sul de Minas
Três Marias	2,031482229	Central
Três Pontas	4,112424394	Sul de Minas
Tumiritinga	1,66554004	Rio Doce
Tupaciguara	2,114095165	Triângulo
Turmalina	2,38152004	Jequitinhonha-Mucuri
Ubá	17,95550531	Mata
Uberaba	34,88213248	Triângulo
Uberlândia	34,49316412	Triângulo
Unaí	3,834599129	Noroeste
Urucânia	2,14042995	Mata
Varginha	17,51690476	Sul de Minas
Várzea da Palma	6,928174259	Norte
Varzelândia	3,04905071	Norte
Verdelândia	1,79087945	Norte
Vespasiano	8,034080972	Central
Viçosa	12,70214088	Mata
Virgem da Lapa	3,58657068	Jequitinhonha-Mucuri
Visconde do Rio Branco	4,860896552	Mata

Apêndice E – Riscos significativos segundo Modelo CAR para Sífilis Congênita.

Municípios	Risco Relativo	Região
Abre Campo	1,591175266	Mata
Açucena	1,674124323	Rio Doce
Águas Formosas	2,560393617	Jequitinhonha-Mucuri
Aimorés	4,609739227	Rio Doce
Além Paraíba	16,16874714	Mata
Alfenas	16,69172305	Sul de Minas
Alfredo Vasconcelos	1,754674636	Central
Almenara	10,9323948	Jequitinhonha-Mucuri
Alpercata	4,761988019	Rio Doce
Alpinópolis	3,420663269	Sul de Minas
Alterosa	2,145086064	Sul de Minas
Alvarenga	1,832283181	Rio Doce
Amparo do Serra	1,507338598	Mata
Antônio Carlos	2,24912238	Central
Antônio Dias	1,668504052	Rio Doce
Araçuaí	4,46372397	Jequitinhonha-Mucuri
Araguari	18,19062506	Triângulo
Araxá	35,03913053	Alto Paranaíba
Arcos	2,15130403	Centro-Oeste
Arinos	1,542844635	Noroeste
Astolfo Dutra	2,790748405	Mata
Ataléia	4,770738287	Jequitinhonha-Mucuri
BambuÍ	2,60686271	Centro-Oeste
Bandeira	1,566538579	Jequitinhonha-Mucuri
Barão de Cocais	6,303780788	Central
Barbacena	36,15883209	Central
Barroso	1,773720562	Central
Bela Vista de Minas	1,636865829	Central
Belo Horizonte	732,2349914	Central
Belo Oriente	13,91127486	Rio Doce
Betim	139,8606734	Central
Bicas	5,639628107	Mata
Boa Esperança	4,120847243	Sul de Minas
Bocaiúva	12,46402706	Norte
Bom Despacho	6,268854921	Centro-Oeste
Bom Jardim de Minas	1,466716518	Sul de Minas
Bom Jesus do Galho	2,694668942	Rio Doce
Bom Sucesso	2,403449003	Centro-Oeste
Brasilândia de Minas	2,065331656	Norte
Braúnas	1,846907872	Rio Doce
Brazópolis	1,879722041	Sul de Minas
Brumadinho	8,289093073	Central
Buenópolis	4,523855255	Central
Buritizero	13,25952136	Norte
Cachoeira da Prata	1,586890334	Central
Cachoeira Dourada	3,526214064	Triângulo

Caetanópolis	7,335901413	Central
Cajuri	1,897717669	Mata
Camacho	3,457904074	Centro-Oeste
Camanducaia	1,780531487	Sul de Minas
Cambuí	1,481545821	Sul de Minas
Campanário	2,926146567	Rio Doce
Campestre	3,184967879	Sul de Minas
Campo Azul	9,787167723	Norte
Campo Belo	1,846219876	Centro-Oeste
Campo do Meio	1,637153789	Sul de Minas
Campo Florido	5,005568446	Triângulo
Cana Verde	2,146858628	Centro-Oeste
Capela Nova	10,56693156	Central
Capinópolis	1,573470375	Triângulo
Capitão Andrade	9,973189855	Rio Doce
Capitólio	2,620185246	Sul de Minas
Caputira	7,894274832	Mata
Caranaíba	6,022943417	Central
Carandaí	2,012098013	Central
Carangola	14,94543472	Mata
Careaçu	3,015623478	Sul de Minas
Carmo da Cachoeira	1,91155366	Sul de Minas
Carmo da Mata	2,908752848	Centro-Oeste
Carmo de Minas	4,458526904	Sul de Minas
Carmo do Cajuru	4,16757106	Centro-Oeste
Carmo do Rio Claro	4,019411424	Sul de Minas
Carneirinho	2,875756488	Triângulo
Cascalho Rico	5,272342203	Triângulo
Cataguases	9,355502516	Mata
Catuji	7,514576732	Jequitinhonha-Mucuri
Centralina	2,02579565	Triângulo
Chácara	1,666721411	Mata
Claro dos Poções	1,746142799	Norte
Cláudio	6,247152132	Centro-Oeste
Conceição das Alagoas	6,088812354	Triângulo
Conceição de Ipanema	2,151207529	Rio Doce
Conceição do Pará	1,494480219	Centro-Oeste
Cônego Marinho	1,731296982	Norte
Congonhal	6,503437363	Sul de Minas
Congonhas do Norte	1,505912963	Central
Conquista	19,60901287	Triângulo
Conselheiro Lafaiete	4,12634147	Central
Consolação	390,9027868	Sul de Minas
Coqueiral	1,698016242	Sul de Minas
Cordislândia	12,4961062	Sul de Minas
Coromandel	47,17890892	Alto Paranaíba
Couto de Magalhães de Minas	2,166120913	Central
Cristina	1,680782161	Sul de Minas

Cruzeiro da Fortaleza	1,828877863	Alto Paranaíba
Cruzília	3,226961974	Sul de Minas
Cuparaque	1,465655924	Rio Doce
Curral de Dentro	27,2907181	Norte
Delfim Moreira	2,046151172	Sul de Minas
Delfinópolis	5,849629325	Sul de Minas
Desterro do Melo	3,622153646	Central
Divinolândia de Minas	48,15453673	Rio Doce
Divinópolis	1,80825748	Centro-Oeste
Divisa Alegre	1,719852374	Norte
Dom Bosco	1,589999669	Noroeste
Dores de Guanhões	1,505834094	Rio Doce
Elói Mendes	3,304400764	Sul de Minas
Engenheiro Caldas	3,644589714	Rio Doce
Entre Rios de Minas	4,733138326	Central
Ervália	36,66169963	Mata
Esmeraldas	3,140923824	Central
Espera Feliz	5,948211533	Mata
Ewbank da Câmara	1,531325897	Mata
São Gonçalo do Rio Preto	7,179897479	Central
Felisburgo	1,698213589	Jequitinhonha-Mucuri
Felixlândia	5,087605524	Central
Formiga	14,7793618	Centro-Oeste
Francisco Dumont	2,456101732	Norte
Francisco Sá	2,808755218	Norte
Franciscópolis	1,481123607	Jequitinhonha-Mucuri
Frei Inocência	7,730868239	Rio Doce
Fronteira	1,866610546	Triângulo
Frutal	10,09244873	Triângulo
Galiléia	5,103256472	Rio Doce
Goiabeira	3,926750796	Rio Doce
Governador Valadares	177,5925158	Rio Doce
Guanhões	3,198530641	Rio Doce
Guaraciama	1,79611441	Norte
Guaranésia	1,530258664	Sul de Minas
Guarani	2,143663785	Mata
Guaxupé	4,812976387	Sul de Minas
Guidoval	1,74385746	Mata
Iapu	3,384619359	Rio Doce
Ibiá	5,228503662	Alto Paranaíba
Ibiaí	2,551789536	Norte
Ibirité	65,73690494	Central
Igarapé	14,6404466	Central
Inhapim	2,823352395	Rio Doce
Inimutaba	2,082287557	Central
Ipaba	13,28570694	Rio Doce
Ipanema	2,308963117	Rio Doce
Ipatinga	93,66518194	Rio Doce

Ipuiúna	2,59142803	Sul de Minas
Itabira	16,42552598	Central
Itabirinha	2,181778713	Rio Doce
Itabirito	6,646430855	Central
Itacambira	1,54672379	Norte
Itacarambi	2,004263219	Norte
Itaipé	3,222647887	Jequitinhonha-Mucuri
Itajubá	4,71814934	Sul de Minas
Itamarandiba	2,418588878	Jequitinhonha-Mucuri
Itambacuri	2,723387382	Rio Doce
Itamonte	2,982619132	Sul de Minas
Itanhandu	1,843717152	Sul de Minas
Itanhomi	4,11784443	Rio Doce
Itaobim	3,101818827	Jequitinhonha-Mucuri
Itapecerica	3,069238968	Centro-Oeste
Itaú de Minas	4,144429475	Sul de Minas
Itaúna	5,923071511	Centro-Oeste
Itinga	1,592548374	Jequitinhonha-Mucuri
Itueta	1,742799155	Rio Doce
Ituiutaba	6,087949167	Triângulo
Itumirim	1,463458248	Sul de Minas
Iturama	2,876958063	Triângulo
Jaboticatubas	8,042202551	Central
Jacinto	2,193102789	Jequitinhonha-Mucuri
Jaíba	7,0784793	Norte
Jampruca	4,010757574	Rio Doce
Janaúba	10,93668229	Norte
Januária	6,68403912	Norte
Jequitinhonha	3,487059081	Jequitinhonha-Mucuri
Joaíma	2,086539745	Jequitinhonha-Mucuri
João Monlevade	10,04186881	Central
João Pinheiro	11,16494306	Noroeste
Nova União	6,867682833	Central
Juiz de Fora	9,024847051	Mata
Juramento	361,1330186	Norte
Lagamar	4,38755344	Noroeste
Lagoa dos Patos	8,700788427	Norte
Lagoa Formosa	1,563107887	Alto Paranaíba
Lagoa Grande	2,577799438	Noroeste
Lajinha	25,89903049	Mata
Lambari	3,970906776	Sul de Minas
Lavras	2,840052158	Sul de Minas
Leandro Ferreira	46,18488648	Centro-Oeste
Liberdade	20,75499674	Sul de Minas
Limeira do Oeste	3,879721374	Triângulo
Luislândia	2,324375432	Norte
Machado	2,644001305	Sul de Minas
Madre de Deus de Minas	8,930768656	Central

Mamonas	3,120305798	Norte
Manhuaçu	4,175286063	Mata
Manhumirim	31,57350988	Mata
Mantena	10,14397392	Rio Doce
Maravilhas	2,025702643	Central
Mar de Espanha	5,707180769	Mata
Maria da Fé	6,986996805	Sul de Minas
Marilac	15,64328492	Rio Doce
Mário Campos	2,479881591	Central
Maripá de Minas	11,15199675	Mata
Marmelópolis	1,604529093	Sul de Minas
Martins Soares	3,082871147	Mata
Mata Verde	5,099134888	Jequitinhonha-Mucuri
Matias Barbosa	3,621713555	Mata
Matias Cardoso	1,634766819	Norte
Matipó	6,867014926	Mata
Matozinhos	11,00925454	Central
Medina	2,304576759	Jequitinhonha-Mucuri
Minas Novas	1,463228423	Jequitinhonha-Mucuri
Mirabela	2,122987883	Norte
Mirai	3,0408198	Mata
Montalvânia	1,80681537	Norte
Monte Alegre de Minas	1,786374866	Triângulo
Monte Azul	4,214612929	Norte
Monte Belo	2,485869224	Sul de Minas
Monte Carmelo	4,805662202	Alto Paranaíba
Monte Santo de Minas	4,012600096	Sul de Minas
Monte Sião	144,5268833	Sul de Minas
Morada Nova de Minas	2,320072169	Central
Muriaé	12,09109919	Mata
Muzambinho	1,511630941	Sul de Minas
Nanuque	9,659254484	Jequitinhonha-Mucuri
Naque	7,137359368	Rio Doce
Nepomuceno	4,417419331	Sul de Minas
Nova Era	3,020581965	Central
Nova Lima	19,63531926	Central
Nova Módica	1,560453441	Rio Doce
Nova Ponte	2,402056703	Alto Paranaíba
Nova Serrana	15,81021818	Centro-Oeste
Novo Cruzeiro	4,470025308	Jequitinhonha-Mucuri
Olímpio Noronha	12,78110521	Sul de Minas
Orizânia	7,989992877	Mata
Ouro Branco	1,399537158	Central
Ouro Fino	7,027959879	Sul de Minas
Ouro Preto	1,786683776	Central
Padre Carvalho	8,40438887	Norte
Palmópolis	6,494798419	Jequitinhonha-Mucuri
Papagaios	47,18956422	Central

Paracatu	5,574543437	Noroeste
Pará de Minas	9,621534215	Central
Paraisópolis	9,936903365	Sul de Minas
Passa Tempo	2,437289355	Centro-Oeste
Passa-Vinte	57,47196359	Central
Patis	44,57344635	Norte
Patos de Minas	2,311276713	Alto Paranaíba
Paulistas	1,847717508	Rio Doce
Peçanha	2,871564741	Rio Doce
Pedralva	2,505956908	Sul de Minas
Pedrinópolis	7,786865602	Alto Paranaíba
Pequi	1,543282537	Central
Perdigão	2,750303066	Centro-Oeste
Perdizes	3,200687044	Alto Paranaíba
Perdões	4,615333787	Centro-Oeste
Piau	1,68550452	Mata
Piedade dos Gerais	2,897223309	Central
Pimenta	2,372805735	Centro-Oeste
Piracema	1,498969538	Centro-Oeste
Pirajuba	2,068440108	Triângulo
Pirapetinga	22,50045655	Mata
Pirapora	1,787928051	Norte
Piraúba	4,293590493	Mata
Piumhi	2,700266188	Centro-Oeste
Poço Fundo	21,35644642	Sul de Minas
Pocrane	11,95763488	Rio Doce
Pompéu	5,000644009	Central
Ponto dos Volantes	2,44958775	Jequitinhonha-Mucuri
Porto Firme	9,479234515	Mata
Poté	40,72919291	Jequitinhonha-Mucuri
Pouso Alto	1,463114335	Sul de Minas
Prados	5,714525376	Central
Prata	1,7011494	Triângulo
Presidente Kubitschek	4,264532132	Central
Alto Jequitibá	1,9612535	Mata
Raposos	7,109969125	Central
Raul Soares	1,499380492	Mata
Reduto	4,519377889	Mata
Resende Costa	1,640293158	Central
Resplendor	5,941068145	Rio Doce
Ribeirão das Neves	164,1300836	Central
Rio Acima	3,367154218	Central
Rio Novo	5,150007731	Mata
Rio Paranaíba	3,633852693	Alto Paranaíba
Rio Piracicaba	2,163048242	Central
Rio Pomba	5,228089077	Mata
Rodeiro	2,85187834	Mata
Sabará	60,00587917	Central

Sacramento	8,631586157	Alto Paranaíba
Salinas	5,668802561	Norte
Salto da Divisa	2,362395324	Jequitinhonha-Mucuri
Santa Bárbara	6,29648036	Central
Santa Bárbara do Tugúrio	2,24891346	Central
Santa Cruz de Minas	6,689744619	Central
Santa Juliana	4,385573656	Alto Paranaíba
Santa Luzia	127,0712129	Central
Santa Margarida	4,218623484	Mata
Santa Maria de Itabira	1,623997438	Central
Santana do Manhuaçu	1,635011522	Mata
Santana do Paraíso	3,211325767	Rio Doce
Santana dos Montes	1,615911825	Central
Santa Rita de Minas	1,975006708	Rio Doce
Santa Rosa da Serra	3,710174757	Alto Paranaíba
Santa Vitória	23,36414823	Triângulo
Santo Antônio do Amparo	6,270570101	Centro-Oeste
Santo Antônio do Jacinto	1,905299581	Jequitinhonha-Mucuri
Santo Antônio do Monte	5,108712136	Centro-Oeste
Santos Dumont	8,963438558	Mata
São Francisco	11,65608371	Norte
São Geraldo	1,70703104	Mata
São Geraldo do Baixio	2,242495335	Rio Doce
São Gonçalo do Abaeté	1,476368841	Noroeste
São Gonçalo do Pará	1,61798185	Centro-Oeste
São Gonçalo do Rio Abaixo	1,61929996	Central
São Gonçalo do Sapucaí	10,47849228	Sul de Minas
São João da Mata	2,014893199	Sul de Minas
São João das Missões	32,86147685	Norte
São João del Rei	4,113166786	Central
São João do Manhuaçu	1,576171444	Mata
São João do Manteninha	5,876380151	Rio Doce
São João do Pacuí	2,552008436	Norte
São João Evangelista	2,929172669	Rio Doce
São João Nepomuceno	13,10531161	Mata
São José da Barra	9,283607116	Sul de Minas
São José da Lapa	1,464406792	Central
São José do Mantimento	18,69352403	Mata
São Roque de Minas	1,468257062	Centro-Oeste
São Sebastião do Oeste	13,39091266	Centro-Oeste
São Sebastião do Rio Verde	4,015694274	Sul de Minas
São Tiago	1,950496036	Central
Sardoá	11,02659429	Rio Doce
Sarzedo	1,638036279	Central
Serra dos Aimorés	2,562209116	Jequitinhonha-Mucuri
Serra do Salitre	2,730378601	Alto Paranaíba
Serrania	1,986265688	Sul de Minas
Serro	1,767812979	Central

Sete Lagoas	46,77496029	Central
Silvianópolis	1,489709304	Sul de Minas
Simão Pereira	5,65931026	Mata
Simonésia	2,520011534	Mata
Taquaraçu de Minas	3,973609252	Central
Teixeiras	107,1999009	Mata
Teófilo Otoni	18,97148108	Jequitinhonha-Mucuri
Timóteo	2,907497329	Rio Doce
Tiros	5,607799823	Alto Paranaíba
Tombos	13,43650609	Mata
Três Corações	4,553871905	Sul de Minas
Três Marias	8,465362264	Central
Três Pontas	3,013773369	Sul de Minas
Tumiritinga	8,31574937	Rio Doce
Tupaciguara	1,779308292	Triângulo
Turvolândia	47,32536333	Sul de Minas
Ubaí	1,590587086	Norte
Ubaporanga	170,9571504	Rio Doce
Uberaba	135,0673978	Triângulo
Umburatiba	7,253408629	Jequitinhonha-Mucuri
Uruana de Minas	1,604900245	Noroeste
Vargem Grande do Rio Pardo	40,27112421	Norte
Varjão de Minas	22,22832723	Noroeste
Várzea da Palma	3,163660706	Norte
Varzelândia	1,755760459	Norte
Vazante	3,917452549	Noroeste
Veredinha	1,520713356	Jequitinhonha-Mucuri
Vermelho Novo	168,2555783	Mata
Vespasiano	8,300177968	Central
Vieiras	2,976475033	Mata
Mathias Lobato	16,01952701	Rio Doce
Virgem da Lapa	2,205384206	Jequitinhonha-Mucuri
Virgínia	1,704649983	Sul de Minas
Visconde do Rio Branco	6,711124952	Mata
Volta Grande	1,520749601	Mata
