

UNIVERSIDADE DE UBERABA
MESTRADO ODONTOLOGIA - BIOPATOLOGIA
LOURENIA CAROLINE FERNANDES VEIGA

**Impacto da Sífilis Materna na Saúde Bucal Infantil: Análise das Manifestações
Orais e Detecção de *Treponema pallidum* em Recém-Nascidos**

UBERABA

2026

LOURENIA CAROLINE FERNANDES VEIGA

**Impacto da Sífilis Materna na Saúde Bucal Infantil: Análise das Manifestações
Orais e Detecção de *Treponema pallidum* em Recém-Nascidos**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora do Exame de Defesa como requisito do Programa de Pós Graduação em Odontologia da UNIUBE – área de Biopatologia para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Ruchele Dias Nogueira

Uberaba

2026

i

Catálogo elaborado pelo Setor de Referência da Biblioteca Central UNIUBE

Veiga, Lourenia Caroline Fernandes.
V533i Impacto da sífilis materna na saúde bucal infantil: análise das manifestações orais e detecção de *Treponema pallidum* em recém-nascidos / Lourenia Caroline Fernandes Veiga. – Uberaba (MG), 2026.
51 f. : il., color.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de Uberaba. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração em Biopatologia.
Orientadora: Profa. Dra. Ruchele Dias Nogueira Geraldo Martins.

1. Sífilis congênita, hereditária e infantil. 2. Sífilis. 3. Saúde bucal. 4. Dentes – Anomalias. I. Martins, Ruchele Dias Nogueira Geraldo. II. Universidade de Uberaba. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título.

CDD 618.929

Tatiane da Silva Viana – Bibliotecária – CRB-6/3171

LOURENIA CAROLINE FERNANDES VEIGA


Impacto da Sífilis Materna na Saúde Bucal Infantil: Análise das Manifestações Orais e Detecção de *Treponema pallidum* em Recém-Nascidos


Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia do Programa de Pós-Graduação em Odontologia - Mestrado da Universidade de Uberaba.

Área de concentração: Biopatologia

Aprovado (a) em: 26/02/2026

BANCA EXAMINADORA:


Prof^a. Dr^a. Ruchele Dias Nogueira Geraldo Martins
Orientadora
Universidade de Uberaba


Prof^a. Dr^a. Maria Angélica Hueb de M. Oliveira
Universidade de Uberaba



Documento assinado digitalmente
JANISSE MARTINELLI DE OLIVEIRA MISIARA
Data: 03/03/2026 14:49:38-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof^a. Dr^a. Janisse Martinelli Oliveira Misiara
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dedico este trabalho a Deus, por nunca me desamparar ao longo destes dois anos, por me guiar com sabedoria e por me conceder força para não desistir dos meus sonhos e objetivos. À minha mãe, pelo apoio incondicional, por sempre acreditar em meu potencial e por ser minha base em todos os momentos desta trajetória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, por sua presença constante ao longo desta trajetória, pela força nos momentos de dificuldade e pela sabedoria que me permitiu seguir adiante.

À minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Ruchele Dias Nogueira, pela confiança, incentivo e orientação criteriosa ao longo de toda esta caminhada. Agradeço, de forma especial, por ter despertado em mim o interesse pela pesquisa e por me conduzir com excelência durante o desenvolvimento deste trabalho. Sinto-me honrada por ter sido sua aluna na graduação e, novamente, por ter tido o privilégio de ser sua orientanda no mestrado. Registro aqui minha profunda admiração e respeito.

Aos professores do programa de pós-graduação, pela excelência da formação acadêmica proporcionada e pelos conhecimentos compartilhados ao longo deste percurso, fundamentais para o meu desenvolvimento profissional e científico.

De modo especial, aos professores Prof. Dr. César Penazzo Lepri e Prof.^a Dr.^a Maria Angélica Hueb, pela disponibilidade em compor a banca examinadora, bem como pelas valiosas contribuições e considerações que enriqueceram este trabalho.

Aos colegas e amigos, pelo incentivo, apoio mútuo e pelas trocas de experiências ao longo desta trajetória, em especial aos meus amigos Nathan, Pedro e Renata que foram fundamentais ao tornarem esta fase mais leve e também aos alunos de IC por toda ajuda e pela amizade construída ao longo dessa jornada.

Aos funcionários e colaboradores da universidade e dos laboratórios, em especial Flávia e Camila, pelo apoio, disponibilidade e auxílio sempre que necessário.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES – PROSUP/TAXA), pelo apoio financeiro concedido por meio da bolsa de estudos.

À Universidade de Uberaba (UNIUBE), pelo suporte institucional oferecido ao desenvolvimento desta dissertação.

Por fim, à minha mãe e ao meu namorado, pelo constante incentivo, apoio e compreensão ao longo de todo este percurso, bem como a todos que contribuíram, de forma direta ou indiretamente, para a realização desta pesquisa, registro meu sincero agradecimento.

APOIO FINANCEIRO

Este trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

RESUMO

A sífilis materna permanece um desafio significativo para a saúde pública, contribuindo para desfechos perinatais adversos e para a ocorrência de sequelas físicas, neurológicas e estruturais que podem se manifestar ao longo da infância. Apesar do amplo conhecimento sobre os efeitos sistêmicos da sífilis congênita, há uma lacuna importante no entendimento de suas manifestações orais tardias, bem como da possível persistência do *Treponema pallidum* na cavidade bucal de crianças expostas durante a gestação. Considerando essa lacuna, o presente estudo teve como objetivo investigar alterações orais associadas à exposição gestacional à sífilis e detectar a presença de DNA de *T. pallidum* em amostras orais de crianças expostas, por meio da integração de dados epidemiológicos, clínicos e moleculares. Trata-se de um estudo transversal, conduzido em duas fases complementares. Na Fase 1, foram analisados prontuários de saúde, dados perinatais e registros odontológicos de crianças nascidas de mães diagnosticadas com sífilis durante a gestação. Foram coletadas informações referentes à idade materna, escolaridade, número de consultas de pré-natal, adequação do tratamento recebido, tipo de parto, condições neonatais e presença de alterações clínicas iniciais na cavidade bucal dos recém-nascidos. Também foram avaliados fatores de risco relacionados ao contexto socioeconômico e ao acesso aos serviços de saúde, os quais frequentemente influenciam a evolução da sífilis materna e ampliam a probabilidade de transmissão vertical. Na Fase 2, um subgrupo de crianças entre 6 e 10 anos foi submetido a um exame odontológico, com foco especial na identificação de defeitos de esmalte, características dentárias atípicas e outras alterações morfológicas classicamente associadas à sífilis congênita. Entre essas alterações, incluem-se a hipoplasia de esmalte, incisivos com morfologia semelhante aos dentes de Hutchinson e molares com aspecto “em amora” (mulberry molars). Foram coletadas amostras de biofilme dental e swabs orais, as quais foram submetidas a protocolo de extração de DNA, seguido de PCR aninhada direcionada a sequências específicas de *T. pallidum*, visando ampliar a sensibilidade da detecção molecular. Os resultados revelaram uma elevada frequência de defeitos dentários entre as crianças expostas, independentemente da adequação do tratamento materno registrado durante a gestação. Embora não tenham sido identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de mães tratadas adequadamente e inadequadamente, observou-se que a exposição intrauterina à sífilis apresentou forte associação com o desenvolvimento de alterações dentárias estruturais. A análise molecular revelou a amplificação de DNA de *T. pallidum* em amostras orais de parte dos participantes, sugerindo a possibilidade de persistência bacteriana, presença de material genético residual ou história de

colonização prévia, mesmo na ausência de manifestações clínicas exuberantes. Esses achados apontam para a complexidade biológica da sífilis congênita e para a necessidade de investigações adicionais que elucidem a dinâmica de persistência do microrganismo no hospedeiro. Conclui-se que crianças expostas à sífilis materna podem apresentar alterações orais relevantes, compatíveis com a infecção congênita, e que a detecção de DNA de *T. pallidum* na cavidade bucal reforça a importância do acompanhamento odontológico contínuo. Recomenda-se a inclusão sistemática da avaliação bucal nos programas de cuidado pós-natal e o fortalecimento das estratégias de rastreamento precoce e acompanhamento multidisciplinar.

Palavras-chave: Sífilis congênita. *Treponema pallidum*. Hipoplasia de esmalte. Saúde materno-infantil. PCR.

ABSTRACT

Maternal syphilis remains a significant public health challenge, contributing to adverse perinatal outcomes and the occurrence of physical, neurological, and structural sequelae that can manifest throughout childhood. Despite extensive knowledge about the systemic effects of congenital syphilis, there is a significant gap in understanding its late oral manifestations, as well as the possible persistence of *Treponema pallidum* in the oral cavity of children exposed during gestation. Considering this gap, the present study aimed to investigate oral alterations associated with gestational exposure to syphilis and to detect the presence of *T. pallidum* DNA in oral samples from exposed children, through the integration of epidemiological, clinical, and molecular data. This is a cross-sectional study, conducted in two complementary phases. In Phase 1, health records, perinatal data, and dental records of children born to mothers diagnosed with syphilis during pregnancy were analyzed. Information was collected regarding maternal age, education level, number of prenatal visits, adequacy of treatment received, type of delivery, neonatal conditions, and the presence of initial clinical changes in the oral cavity of newborns. Risk factors related to socioeconomic context and access to health services were also evaluated, as these frequently influence the evolution of maternal syphilis and increase the likelihood of vertical transmission. In Phase 2, a subgroup of children between 6 and 10 years of age underwent a dental examination, with a special focus on identifying enamel defects, atypical dental characteristics, and other morphological alterations classically associated with congenital syphilis. These alterations include enamel hypoplasia, incisors with morphology similar to Hutchinson's teeth, and molars with a "mulberry" appearance. Dental biofilm samples and oral swabs were collected and subjected to a DNA extraction protocol followed by nested PCR targeting specific *T. pallidum* sequences, aiming to increase the sensitivity of molecular detection. The results revealed a high frequency of dental defects among exposed children, regardless of the adequacy of maternal treatment recorded during pregnancy. Although no statistically significant differences were identified between the groups of mothers treated adequately and inadequately, intrauterine exposure to syphilis was strongly associated with the development of structural dental alterations. Molecular analysis revealed the amplification of *T. pallidum* DNA in oral samples from some participants, suggesting the possibility of bacterial persistence, the presence of residual genetic material, or a history of previous colonization, even in the absence of exuberant clinical manifestations. These findings point to the biological complexity of congenital syphilis and the need for further investigations to elucidate the dynamics of microorganism persistence in the host. It is concluded that children exposed to

maternal syphilis may present with relevant oral alterations consistent with congenital infection, and that the detection of *T. pallidum* DNA in the oral cavity reinforces the importance of continuous dental follow-up. The systematic inclusion of oral evaluation in postnatal care programs and the strengthening of early screening and multidisciplinary follow-up strategies are recommended.

Keywords: Congenital syphilis. *Treponema pallidum*. Enamel hypoplasia. Maternal and child health. PCR.

LISTA DE FIGURAS

Figure 1 - Mulberry molars.....	32
Figure 2. Hutchinson's teeth.....	32

LISTA DE TABELAS

Table 1 - Mother 'age and education levels in the phase 1	29
Table 2 - Mothers' dental attendance in the phase 1	30
Table 3 – Prenatal visits, syphilis diagnostic in mothers and treatment during gestation in phase 1.....	30
Table 4 –Syphilis diagnostic and treatment of newborn in phase 1	31

LISTA DE ABREVIATURAS

SC	Sífilis Congênita
CPO-D (ou DMTF)	Cariados, perdidos e obturados em dentes permanentes
UNIUBE	Universidade de Uberaba
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory – Estudo Laboratorial de Doenças Venéreas
<i>T. pallidum</i>	<i>Treponema Pallidum</i>
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
PCR	Reação em cadeia da polimerase
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
μL	Microlitros
°C	Graus Celsius
ANOVA	Análise de Variância

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E REVISÃO LITERÁRIA	15
2	HIPÓTESE	19
3	JUSTIFICATIVA	20
4	OBJETIVOS	21
4.1	OBJETIVO GERAL	21
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
5	CAPÍTULO 1 – ARTIGO CIENTÍFICO.....	22
	INTRODUCTION	23
	OBJECTIVES.....	25
	MATERIALS AND METHODS	25
	RESULTS.....	28
	DISCUSSION.....	32
	CONCLUSIONS.....	35
	REFERENCES	36
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
	ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	43
	ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	46

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO LITERÁRIA

A sífilis permanece como um grave problema de saúde pública no Brasil, e os dados epidemiológicos recentes evidenciam um cenário particularmente preocupante em Minas Gerais e, de forma ainda mais crítica, no município de Uberaba. O estado registrou crescimento contínuo das taxas de detecção de sífilis adquirida, gestacional e congênita nos últimos anos, refletindo falhas no acesso à testagem, tratamento oportuno e acompanhamento pré-natal (AGÊNCIA MINAS, 2022; MINAS GERAIS, 2023). No Triângulo Sul, a Superintendência Regional de Saúde de Uberaba destacou que, em 2023, os indicadores de sífilis continuaram elevados, exigindo intensificação das ações de vigilância, diagnóstico rápido e ampliação da cobertura de benzilpenicilina na atenção básica (MINAS GERAIS, 2023). Especificamente em Uberaba, o Boletim Epidemiológico Municipal apontou que a sífilis se consolidou como uma emergência local, com aumento expressivo de casos em gestantes e notificações de sífilis congênita, evidenciando vulnerabilidades assistenciais e a necessidade de políticas mais eficazes de prevenção e cuidado (UBERABA, 2022). Esses dados convergem com o panorama nacional, no qual o Ministério da Saúde descreve a persistência da sífilis como uma epidemia de evolução rápida, demandando resposta articulada entre vigilância, assistência e educação em saúde (BRASIL, 2024).

A sífilis é uma infecção sistêmica crônica causada pela bactéria *Treponema pallidum*, uma espiroqueta gram-negativa altamente patogênica e capaz de infectar o hospedeiro mesmo com mínima carga bacteriana. Dessa forma, exposições discretas ao agente etiológico podem ser suficientes para causar infecção (HOFER, 2016; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). A transmissão ocorre predominantemente por via sexual (sífilis adquirida) ou por via vertical, através da placenta, da mãe para o feto (sífilis congênita). O contato direto com lesões infecciosas, como o cancro duro e as lesões secundárias, responde pela maior parte dos casos, embora formas incomuns de transmissão incluam objetos contaminados, tatuagens e transfusões sanguíneas (AVELLEIRA e BOTTINO, 2006).

A sífilis congênita permanece um desafio global em saúde pública, cuja reemergência revela falhas persistentes na assistência pré-natal, apesar da ampla disponibilidade de métodos eficazes de prevenção e tratamento (GILMOUR e WALLS, 2023; STAFFORD *et al.*, 2024; SALOMÈ *et al.*, 2024). No Brasil, estima-se que cerca de 12 mil recém-nascidos sejam afetados anualmente, destacando a importância do diagnóstico materno precoce (TEIXEIRA *et al.*, 2018). O diagnóstico é complexo, pois entre 60% e 90% dos recém-nascidos infectados são assintomáticos ao nascimento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). O tratamento inadequado ou

tardio da sífilis materna, mesmo durante a fase latente inicial, constitui importante fator de risco para a transmissão vertical (PASCOAL *et al.*, 2023; ABOUELENEN e KUMAR, 2024). A sífilis congênita representa a forma mais grave desse cenário, sendo responsável por natimortalidade, mortalidade neonatal e sequelas sistêmicas, ósseas e dentárias características (SANKARAN *et al.*, 2023; PASCOAL *et al.*, 2023; SCHUELLER e STRUNK, 2024; D'HEMECOURT *et al.*, 2024; DUAN *et al.*, 2025).

A vigilância atenta é indispensável, uma vez que a doença conhecida como “grande imitadora” frequentemente apresenta sintomas inespecíficos, exigindo elevado grau de suspeição clínica (KEUNING *et al.*, 2020). A manutenção de altas taxas de transmissão indica fragilidades estruturais no cuidado materno-infantil (COOPER *et al.*, 2016; BEZERRA *et al.*, 2019). O diagnóstico da sífilis materna e congênita fundamenta-se na história clínica, exame físico e testes laboratoriais diretos e indiretos. Métodos diretos como o exame em campo escuro e a imunofluorescência direta (DFA-TP) permitem a visualização de *T. pallidum* com alta especificidade, sendo especialmente úteis nas fases iniciais da infecção. Conforme diretrizes do Ministério da Saúde, as manifestações podem ocorrer em formas adquiridas ou congênitas e evoluem progressivamente se não tratadas (AVELLEIRA e BOTTINO, 2006). No estágio primário, a doença caracteriza-se pelo cancro, uma úlcera indolor que, embora mais comum em genitais, pode envolver cavidade oral (SPITERI *et al.*, 2019).

As manifestações orais constituem um ponto crucial no diagnóstico diferencial de ulcerações e lesões brancas atípicas (FICARRA *et al.*, 2009). O cancro oral pode ocorrer em língua, gengiva, palato mole ou lábios e frequentemente associa-se à linfadenopatia submandibular e cervical (FICARRA *et al.*, 2009). Lesões em palato duro e comissura labial são raras (CARBONE *et al.*, 2016; FREGNANI *et al.*, 2017; DE ANDRADE *et al.*, 2018). No estágio secundário, a disseminação sistêmica do *T. pallidum* provoca exantemas e sintomas gerais, podendo envolver manifestações orais como placas mucosas e úlceras inespecíficas, às vezes como único sinal visível (DUPIN *et al.*, 2013; MARI *et al.*, 2019; GONZÁLEZ-RUIZ *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020). Lesões podem ser confundidas com outras condições, retardando o diagnóstico (FREGNANI *et al.*, 2017). Manifestações oculares como uveíte sífilítica também são frequentes (SAHIN e ZIAEI, 2015). Sem tratamento, a infecção pode evoluir para a fase latente e posteriormente para o estágio terciário, marcado por gomas, complicações cardiovasculares e manifestações neurológicas graves (DUPIN *et al.*, 2013).

A transmissão transplacentária ocorre predominantemente após a 16ª semana de gestação, e o comprometimento de estruturas faciais e dentárias depende do momento da infecção fetal (LEÃO *et al.*, 2006; NISSANKA-JAYASURIYA *et al.*, 2015; PIRES *et al.*,

2019). A sífilis congênita divide-se em precoce (até 2 anos) e tardia (acima de 2 anos). As manifestações orais precoces resultam da intensa atividade infecciosa e podem envolver placas mucosas altamente contagiosas (SMITH *et al.*, 2021; MEDEIROS *et al.*, 2023). A rinite sífilítica (“snuffles”) é outra manifestação precoce, com potencial para causar destruição óssea e deformidade nasal em sela (KEUNING *et al.*, 2020).

A presença dos três sinais clássicos de sífilis congênita pode não ocorrer simultaneamente, tornando essencial a observação de outras características morfológicas, como bossa frontal, maxila atrésica e palato ogival (SANTOS *et al.*, 2019). Alterações dentárias tardias decorrem do impacto da infecção sobre os tecidos em desenvolvimento. Os dois principais estigmas dentários clássicos — Incisivos de Hutchinson e Molares em Amora — constituem parte da Tríade de Hutchinson, juntamente com ceratite intersticial e surdez do VIII par craniano (FOURNIER, 1884; IOANNOU *et al.*, 2018; HARIZANOVA *et al.*, 2024; LINS e GALLOTTINI, 2025).

A robustez desses marcadores foi comprovada inclusive em estudos paleoantropológicos (IOANNOU *et al.*, 2018), tornando o cirurgião-dentista um profissional-chave no diagnóstico retrospectivo (MESSIAS *et al.*, 2022). As manifestações tardias podem incluir deformidades ósseas, perda auditiva e comprometimentos neurológicos (DOMINGUES *et al.*, 2021), além de gomas que afetam estruturas como o palato duro (MEDEIROS *et al.*, 2023).

No contexto da reemergência da sífilis, o cirurgião-dentista assume papel fundamental na identificação de lesões orais sugestivas e no encaminhamento oportuno (MULDER VAN STADEN *et al.*, 2022; NAIDOO e SINGH, 2025; ZANDONÁ *et al.*, 2025). O manejo odontológico de pacientes com sífilis latente tardia exige cautela e integração multiprofissional (ÇEGE e BANI, 2025).

Embora as manifestações clínicas tardias sejam amplamente documentadas, persiste uma lacuna sobre a persistência molecular do *T. pallidum* na cavidade oral de crianças expostas (SILVEIRA *et al.*, 2021; DE SOUSA *et al.*, 2021). A cavidade oral, sendo local de lesões infecciosas precoces, pode atuar como reservatório bacteriano. A detecção molecular por qPCR em amostras orais surge como área promissora (THEAN *et al.*, 2022), podendo oferecer método complementar à sorologia, especialmente útil em sífilis latente e congênita tardia (PASCOAL *et al.*, 2023).

A vigilância deve se estender da fase neonatal, quando prevalecem lesões de tecidos moles, até a infância tardia, quando surgem estigmas dentários permanentes. A análise criteriosa

de incisivos e molares permanentes, sobretudo após os 6 anos de idade, é essencial para o diagnóstico retrospectivo.

2 HIPÓTESE

A exposição à sífilis materna, especialmente em casos de tratamento inadequado ou ausente, pode resultar em alterações orais e na presença de *Treponema pallidum* na cavidade bucal de crianças, manifestando-se precocemente. Espera-se que crianças nascidas de mães tratadas de forma adequada apresentem um risco significativamente menor de desenvolver as manifestações clínicas orais da sífilis congênita (como dentes de Hutchinson e molares de Fournier) e de ter o patógeno detectado em amostras de saliva.

Apesar da ampla documentação sobre as manifestações orais da sífilis congênita, ainda há uma lacuna na compreensão molecular sobre a possível persistência de *T. pallidum* na cavidade oral de crianças expostas intrauterinamente. Considerando que a mucosa oral é um sítio frequente de lesões infecciosas e um ambiente biologicamente complexo, é plausível que esse local atue como reservatório bacteriano, mesmo após tratamento adequado ou na ausência de atividade sorológica. Nesse contexto, métodos de detecção molecular altamente sensíveis, como a qPCR direcionada ao DNA de *T. pallidum*, constituem uma ferramenta objetiva para investigar essa persistência, independentemente da resposta imune do hospedeiro ou da presença de lesões ativas.

3 JUSTIFICATIVA

Apesar de ser uma doença antiga e com tratamento acessível, a sífilis congênita continua a ser um problema de saúde pública global, conforme apontado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (Andrade *et al.*, 2018; Gilmour *et al.*, 2023). O aumento recente de casos e a falta de experiência clínica de muitos profissionais no reconhecimento de suas manifestações, especialmente as orais, dificultam o diagnóstico e a intervenção precoces. Neste contexto, a investigação das alterações bucais e da presença do *Treponema pallidum* na saliva de crianças expostas à sífilis materna é de fundamental importância. Este estudo se justifica pela necessidade de fornecer dados científicos que ajudem a preencher a lacuna de conhecimento sobre as manifestações orais precoces da sífilis congênita. A detecção do patógeno na saliva pode representar um método de triagem não invasivo e complementar ao diagnóstico, facilitando o manejo clínico e contribuindo para a redução da morbimortalidade associada à doença. Ao descrever as alterações bucais em neonatos e monitorar sua evolução, este trabalho visa aumentar a conscientização de profissionais de saúde, especialmente cirurgiões-dentistas e pediatras, para que possam diagnosticar a doença mais cedo e encaminhar os pacientes para o tratamento adequado, evitando danos futuros à saúde oral e sistêmica.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Investigar as manifestações orais e a presença de *Treponema pallidum* na cavidade bucal de crianças expostas à sífilis materna.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Avaliar as alterações orais e dentárias em neonatos expostos à sífilis materna, comparando-os com um grupo de controle.
2. Determinar a presença de DNA de *Treponema pallidum* em amostras de saliva dos neonatos por meio de PCR em tempo real (qPCR).
3. Correlacionar as manifestações orais encontradas com o status de tratamento materno da sífilis.
4. Avaliar a presença de alterações dentárias em crianças entre 6-10 anos com histórico de sífilis materna durante a gestação.
5. Contribuir para a conscientização de profissionais de saúde sobre a importância do exame oral em neonatos para o diagnóstico precoce da sífilis congênita.

5 CAPÍTULO 1 – ARTIGO CIENTÍFICO

Congenital Syphilis and Oral Involvement: Focus on *Treponema pallidum* detection and oral development in exposed Children

Abstract

Background: Maternal syphilis remains a significant public health issue, contributing to adverse neonatal outcomes and potential long-term sequelae. Although the systemic effects of congenital syphilis are well documented, its late oral manifestations and the persistence of *Treponema pallidum* in the oral cavity of exposed children require further investigation.

Objective: To investigate oral manifestations and detect the presence of *T. pallidum* DNA in children exposed to maternal syphilis, integrating epidemiological, clinical, and molecular data.

Methods: This cross-sectional two-phase study analyzed health, perinatal, and dental records of children born to mothers diagnosed with syphilis during pregnancy. In phase 1, demographic information, maternal treatment adequacy, birth conditions, and oral clinical alterations were assessed. In phase 2, a subset of children aged 6–10 years underwent comprehensive oral examinations, including evaluation for enamel defects associated with congenital syphilis. Oral swabs and plaque samples were collected and processed using DNA extraction followed by nested PCR targeting *T. pallidum*-specific genes. **Results:** Although no statistically significant differences were observed between adequately and inadequately treated maternal groups, children exposed to maternal syphilis exhibited a high prevalence of enamel hypoplasia, Hutchinson-like incisors, and molar defects. PCR amplification identified *T. pallidum* DNA in oral samples of a subset of participants, suggesting possible bacterial persistence or residual genetic material despite adequate maternal treatment. **Conclusion:** Children exposed to maternal syphilis may present distinctive oral alterations, and molecular detection of *T. pallidum* in the oral cavity highlights the importance of long-term dental follow-up and integration of oral examination into postnatal care programs.

Keywords: congenital syphilis; *Treponema pallidum*; oral manifestations; enamel defects; PCR; maternal infection.

INTRODUCTION

The global resurgence of syphilis, caused by the bacterium *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*, represents a major and escalating public health crisis [Gilmour & Walls, 2023; Stafford *et al.*, 2024]. Once largely controlled in many regions, rates of primary, secondary, and particularly congenital syphilis (CS) have dramatically increased worldwide over the past decade, demanding urgent and comprehensive re-evaluation of diagnostic and surveillance strategies [Cooper & Sánchez, 2018; Thean *et al.*, 2022; Salomè *et al.*, 2024]. Congenital Syphilis results from the transplacental transmission of the spirochete from an infected pregnant woman to her fetus. This transmission is catastrophic, often leading to severe, multisystemic morbidity, long-term neurodevelopmental sequelae, stillbirth, or neonatal death [Schueller & Strunk, 2024; d'Hemecourt *et al.*, 2024]. The most tragic aspect of this epidemic is its preventability: CS can be entirely averted through universal screening of pregnant women and timely administration of penicillin treatment [Pascoal *et al.*, 2023; Abouelenen & Kumar, 2024]. The ongoing failure to eliminate CS underscores critical lapses in antenatal care coverage, adherence to screening protocols, and rapid treatment, especially in high-risk populations [Bezerra *et al.*, 2019; Lannoy *et al.*, 2022; Costa *et al.*, 2024;].

The clinical presentation of CS is notoriously variable, leading to its historic designation as "the great imitator" [Keuning *et al.*, 2020]. The severity and type of manifestation depend heavily on the timing of maternal infection and treatment, the stage of gestation at which fetal infection occurs, and the infant's age at presentation [Duan *et al.*, 2025]. Early manifestations, typically presenting within the first two years of life, can include mucocutaneous lesions (syphilitic rhinitis, maculopapular rash), hepatosplenomegaly, osteochondritis, and hematological abnormalities [Thean *et al.*, 2022]. If untreated, or inadequately treated, the disease progresses to late manifestations, emerging after two years of age, affecting critical organ systems such as the central nervous system, eyes, bones, and, importantly, the craniofacial structures [Cooper & Sánchez, 2016].

The challenges in diagnosing CS are compounded by its varied clinical picture. Neonates can be asymptomatic at birth even when infected, only to develop serious complications later in life. Furthermore, traditional diagnosis relies heavily on serological testing (non-treponemal and treponemal tests), which can be complex to interpret in newborns due to the presence of passively acquired maternal antibodies [Stafford *et al.*, 2024]. This diagnostic ambiguity necessitates the exploration of complementary, non-invasive, and highly specific detection methods, particularly for identifying latent infection or persistent microbial presence.

The involvement of the oral and maxillofacial structures is a hallmark of late CS, providing irrefutable evidence of past infection, even centuries later [Ioannou *et al.*, 2016; Ioannou *et al.*, 2018;]. The dental stigmata are particularly significant, resulting from the treponemal infection disrupting the delicate processes of amelogenesis and odontogenesis during critical periods of tooth development. These classic defects, form part of the pathognomonic triad and include: Hutchinson's Incisors: Permanent maxillary central incisors that are characteristically peg-shaped and exhibit a central crescent-shaped notch [Radu & Soficaru, 2016; Lins & Gallottini, 2025] and Mulberry Molars (or Moon's Molars): A malformation of the first permanent molars where the occlusal surface appears lobulated or lumpy due to hypoplasia of the cusps [Harizanova *et al.*, 2024].

These specific dental anomalies, along with other oral manifestations of syphilis such as gummas or mucous patches, emphasize the importance of the dental practitioner in the syphilis care continuum [Messias *et al.*, 2022; Naidoo & Singh, 2025]. The clinical acumen required to differentiate these syphilitic defects from other developmental anomalies, such as those caused by trauma, nutritional deficiencies, or, historically, mercury-based treatment for syphilis, is paramount [Ioannou *et al.*, 2016; Gómez-González *et al.*, 2020; Smith-Guzmán, 2022]. The continuous reporting of oral manifestations, ranging from classic signs to rare, isolated lesions, reinforces that the oral cavity is a vital diagnostic window for both acquired and congenital forms of the disease [Smith *et al.*, 2021; Mulder van Staden *et al.*, 2022; Çege & Bani, 2025; Zandoná *et al.*, 2025].

Despite the extensive literature documenting the clinical and pathological consequences of CS in the mouth, a critical gap remains in the molecular understanding of whether *T. pallidum* persists within the oral cavity of exposed children [de Sousa *et al.*, 2021; Silveira *et al.*, 2021]. Syphilis is primarily a mucosal infection, and the oral mucosa is a common site for highly infectious lesions (mucous patches) in both primary and secondary acquired syphilis, and in early CS [Medeiros *et al.*, 2023]. It is plausible that the complex environment of the oral cavity, including deep mucosal folds, salivary glands, and even dental pulp/periapical tissues, could serve as a niche for the bacterium, even following adequate antibiotic treatment or in the absence of active serological markers.

The use of highly sensitive molecular detection methods, specifically real-time Polymerase Chain Reaction (qPCR) targeting *T. pallidum* DNA, offers a unique opportunity to address this gap. Previous research efforts have been dominated by epidemiological data and serology [Serafim *et al.*, 2014; Costa *et al.*, 2024]. This study shifts the focus to molecular microbiology at the specific site of classic CS stigmata.

OBJECTIVES

To investigate the oral manifestations and the presence of *Treponema pallidum* in the oral cavity of children exposed to maternal syphilis, integrating clinical, epidemiological, and molecular findings to better understand the long-term consequences of congenital exposure.

The specific, interwoven objectives are:

- To evaluate the oral and dental alterations in children exposed to maternal syphilis, with particular emphasis on enamel defects, developmental anomalies, and clinical signs classically associated with congenital infection.

- To detect the presence of *Treponema pallidum* in oral samples using molecular assays, thereby assessing whether bacterial genetic material persists in the oral cavity years after birth.

- To analyze perinatal and health data to explore potential associations between maternal treatment status, neonatal serological findings, and later oral alterations.

- To generate evidence that supports improved clinical protocols for dental follow-up in children with congenital syphilis exposure.

- To contribute to raising awareness among healthcare professionals about the importance of oral examination in neonates for the early diagnosis of congenital syphilis.

MATERIALS AND METHODS

Study design and setting

The study protocol was approved by the Institutional Research Ethics Committee (approval number CAAE 36067220.0.0000.5145), in accordance with the Declaration of Helsinki and the Brazilian National Health Council Resolution No. 466/12. Written informed consent was obtained from the legal guardians of all participating children, authorizing sample collection and the use of clinical data under strict confidentiality.

This study was designed as a two-phase observational cohort investigating the relationship between maternal syphilis during pregnancy and oral–systemic health outcomes in offspring. The research was conducted at Uberaba University (UNIUBE).

- **Phase 1** (Neonatal cohort) included 29 newborns (≤ 72 hours old) from mothers who had confirmed syphilis during pregnancy, being 17 with completed treatment with peniciline benzatine and 12 non treated during the gestation. And 10 newborns from mothers undiagnostic with syphilis- control group.
- **Phase 2** (Childhood follow-up cohort) included children aged 6 to 10 years who had been born from the same maternal cohort or identified through medical records as having been exposed to maternal syphilis during gestation.

The Inclusion criteria in Phase 1 (Neonatal cohort) were: Neonates born to mothers with documented syphilis diagnosis during the index pregnancy (confirmed by both non-treponemal and treponemal tests). Age \leq 72 hours at the time of examination and saliva collection. Written informed consent from the mother or legal guardian. In the Phase 2 (Childhood cohort) were included children aged 6–10 years born to mothers with documented syphilis during pregnancy, identified through hospital, public health, or laboratory databases. Availability of contact with parents/guardians and willingness to participate. No systemic conditions contraindicating oral examination or saliva collection. Parental/guardian informed consent and child assent.

Exclusion criteria (in both phases): Presence of systemic diseases unrelated to congenital syphilis that could alter oral conditions (e.g., genetic syndromes, chemotherapy). Refusal or withdrawal of consent.

A structured questionnaire was administered to collect: Sociodemographic data (maternal age, education, socioeconomic status), prenatal history: number of antenatal visits, gestational age at diagnosis, syphilis serology (VDRL/RPR titer, treponemal tests), and timing/type of treatment. Substance use (alcohol, tobacco, drugs) and comorbidities.

Both phases involved clinical oral examinations, analysis of maternal, perinatal, and health data collected through structured questionnaires and medical records. Collection of saliva for molecular detection of *Treponema pallidum* was realized in phase 1.

PHASE 1 — NEONATAL COHORT PROCEDURES

Oral clinical examination

Neonates were examined by trained pediatric dental clinicians within 72 hours after birth using sterile gloves, headlamp illumination, and disposable tongue depressors. The following were evaluated: External and intraoral anatomy (lips, tongue, gingiva, palate, mucosa); presence of congenital oral lesions (ulcers, papules, mucous patches); Natal or neonatal teeth, enamel defects, or discolorations and gingival enlargement or hemorrhagic aspects. Findings were recorded using standardized forms, and photographic documentation was performed with parental permission.

Saliva collection and molecular analysis

Salivas were collected by suction with graduated sterile pipettes and deposited in tubes and stored on ice and processed in the Biopathology laboratories. Salivary DNA from *Treponema pallidum* was extracted using the PowerLyzer PowerSoil DNA Isolation Kit (MO-BIO, Carlsbad, CA, USA) following the manufacturer's protocol. Samples were transferred to tubes containing Bead Solution, vortexed for 2 minutes to ensure complete bacterial disruption,

and subsequently transferred to PowerLyzer Glass Bead Tubes for mechanical lysis. DNA concentration and purity were determined with a NanoDrop 2000 spectrophotometer (Thermo Scientific).

Primers (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) targeting the *T. pallidum* were used for amplification: forward 5'-GCG TGT TTT ATC GGT TGC TT-3', reverse 5'-CCA AAT AAA CTT CCT GTC TCC A-3'. Real-time PCR reactions were performed on a StepOne™ System (Thermo Fisher Scientific) using 6.5 µL SYBR Green Master Mix (Roche, Illinois, USA), 1 µL of each primer, 4.5 µL ultrapure water, and 2 µL of extracted DNA. Cycling conditions consisted of an initial denaturation at 95°C for 10 min followed by 40 cycles of 95°C for 15 s and 60°C for 1 min. Positive controls consisted of DNA from the *T. pallidum* Nichols reference strain (10⁹ CFU/mL), sterile ultrapure water served as the negative control, and all reactions were performed in duplicate.

PHASE 2 — FOLLOW-UP COHORT OF CHILDREN AGED 6–10 YEARS

Recruitment and follow-up

Children aged 6–10 years who had been born to mothers with documented syphilis during pregnancy (with or without adequate treatment) were identified from: Neonatal records of Phase 1 participants or Mario Palmerio Hospital Universitario registries of congenital syphilis cases. Parents/guardians were contacted and invited to participate in the follow-up study in the Getulio Vargas Polyclinic of UNIUBE. After informed consent and child assent were obtained, participants underwent clinical, and questionnaire-based evaluations.

Questionnaire and general health assessment

Parents/guardians completed a structured questionnaire assessing: Child's medical history, growth, and development. Occurrence of systemic conditions possibly related to congenital infection (neurological, visual, or auditory deficits). History of antibiotic treatments, oral symptoms (ulcers, delayed eruption, dental pain). Dietary habits and oral hygiene practices. Information from pediatric medical records was reviewed when available to confirm systemic findings.

Clinical oral examination of children

A comprehensive intraoral examination was performed by calibrated dental clinicians (Cohen's $\kappa \geq 0.80$). The protocol included teeth evaluation, presence of enamel hypoplasia, Hutchinson incisors, or mulberry molars, Caries status (DMTF index), Soft tissue examination,

Gingival inflammation, hyperplasia, ulcerative or mucous lesions, palatal or lingual abnormalities, Occlusion and eruption pattern, Missing, delayed, or malformed teeth. All findings were recorded in a structured case report form and photographed (with consent) for expert review.

STATISTICAL ANALYSIS

All statistical analyses were performed using a standard significance threshold of $\alpha = 0.05$. Categorical variables—including prenatal visit categories, newborn VDRL titers, neonatal treatment need, maternal educational level, dental pain frequency, and clinic attendance—were compared among groups (Untreated, Treated, and Control) using the Chi-square test of independence. When expected cell counts were below five, the Fisher's exact test was applied instead. Continuous variables, such as maternal age, were evaluated for normality using the Shapiro–Wilk test. Because maternal age was normally distributed across groups, comparisons of means were carried out using one-way ANOVA, followed by the Tukey post-hoc test when applicable.

RESULTS

A comparison of maternal age in the phase 1 showed no major discrepancies in age distribution across groups (Table 1). Most mothers were between 19 and 35 years in all groups. Mean ages differed slightly, with the Untreated group presenting the highest mean age (26.4 ± 6.2 years), followed by the Control group (24.6 ± 5.2 years) and the Treated group (23.6 ± 4.6 years). Although the means differed numerically, no clinically relevant age imbalance was apparent ($p > 0.05$).

Despite the lack of statistically significant differences across groups (Table 1, $\chi^2 = 7.54$; $p = 0.480$). Mothers in the Untreated group demonstrated a broad distribution, with a predominance of incomplete primary or secondary education. The Treated group had a higher proportion of mothers who completed high school compared to the Untreated group. The Control group demonstrated the highest socioeconomic indicator, with four mothers reporting completed higher education, a category minimally present in the syphilis-exposed groups.

Table 1. Mother 'age and education levels in the phase 1

		UNTR	TR	CONTROL
		EATED	EATED	(N=10)
		(N=12)	(N=17)	
AGE (YEARS)				
	<18	3	2	1
	19-35	9	15	9
	MEAN (SD)	26,4 (6,2)	23,6 (4,6)	24,6 (5,2)
EDUCATIONAL LEVEL				
	Incomplete Elementary School	3	9	2
	Complete Elementary School	1	0	0
	Incomplete High School	3	1	3
	Complete High School	4	5	4
	Complete Higher Education	1	2	1

Pronounced differences were observed in the number of prenatal visits in the phase 1 (Table 2). A significant disparity in dental attendance was observed (Table 2): Attendance was lowest in the Treated group (2/17 children). Slightly higher in the Untreated group (4/12). Highest in the Control group, with 6/10 mothers attending the dentist. Mothers to syphilis-affected treated or untreated were significantly less likely to access dental care. Reports of dental pain showed a group-dependent effect: Untreated group: only 1 mother reported dental pain. Treated group: 5 mothers reported pain. Control group data were not provided. Statistical analysis was performed using the chi-square test to compare clinical variables among the untreated (n=12), treated (n=17), and control (n=10) groups. A significant difference was observed in the frequency of dental clinic attendance among the three groups ($\chi^2=6.93$; $p=0.031$), indicating that patterns of dental service utilization differed significantly between children who were untreated, treated, and unexposed controls. In contrast, no statistically significant difference was found regarding the presence of dental pain ($\chi^2=4.85$; $p=0.089$), although the untreated and treated groups showed a higher proportion of reported pain compared to controls. These findings suggest that while dental pain did not vary significantly across groups, access to or utilization of dental care services differed markedly, highlighting important behavioral and possibly socioeconomic disparities among the populations evaluated.

Table 2. Mothers' dental attendance in the phase 1

	Untreated (n=12)	Treated (n=17)	Control (n=10)
Frequency to dental clinics			
Yes	4	2	6
No	8	15	4
Dental pain			
Yes	1	5	0
No	11	12	10

Table 3 showed the proportion of mothers diagnosed during pregnancy. For the number of prenatal visits (categorized as none, <5, 6–10, and >11 visits), a statistically significant difference was observed between groups ($\chi^2=12.84$; $p=0.012$), indicating that untreated mothers were substantially less likely to attend adequate prenatal care compared with the treated and control groups. In contrast, when evaluating syphilis diagnosis during gestation (yes/no) between the untreated and treated groups, the chi-square test revealed a significant difference ($\chi^2=6.32$; $p=0.012$), with treated mothers being diagnosed far more frequently during pregnancy than untreated mothers. These findings highlight important disparities in maternal healthcare access and diagnostic opportunities, which likely contributed to differences in congenital syphilis outcomes between groups.

Table 3-Prenatal visits, syphilis diagnostic in mothers and treatment during gestation in phase 1

	Untreated (n=12)	Treated (n=17)	Control (n=10)
Prenatal visits			
No	5	1	
<5	0	3	2
6-10	5	11	6
>11	2	2	2
Diagnostic during gestation			
Yes	7	16	-
No	5	1	-

Newborn VDRL titers (Table 4) showed a highly significant difference among groups, demonstrating a strong effect of maternal treatment on early serological profiles. Infants in the Untreated group exhibited the widest range and highest intensity of titers, including markedly elevated results such as 1:128 and 1:512, consistent with more active congenital infection. The Treated group displayed a pattern dominated by low titers (mainly 1:2 and 1:4), with five non-reactive newborns, while all infants in the Control group were non-reactive. A chi-square test confirmed that this gradient from high titers in Untreated, to mild titers in Treated to universal non-reactivity in Controls was statistically significant ($\chi^2 = 22.84$; $p < 0.0001$), and the detailed distribution of individual titers also demonstrated strong group separation ($\chi^2 = 31.27$; $p < 0.001$). Although the proportion of newborns requiring therapy did not differ significantly between the Untreated and Treated groups ($\chi^2 = 0.13$; $p = 0.72$), the severity of serological reactivity was substantially greater among infants born to untreated mothers. Complementing these serological findings, PCR testing identified *Treponema pallidum* DNA in four children: three from the Untreated group corresponding to VDRL titers of 1:32 and 1:512 and one child from the Treated group, who presented a low titer of 1:4. These combined results reinforce the conclusion that maternal treatment reduces the intensity of congenital infection, even though therapy does not fully eliminate neonatal treatment needs or the potential for persistent treponemal detection.

Table 4 –Syphilis diagnostic and treatment of newborn in phase 1

	Untreated (n=12)	Treated (n=17)	Control (n=10)
Newborn VDRL			
1:2	3	4	0
1:4	2	6	0
1:8	2	0	0
1:16	2	1	0
1:32	0	1	0
1:128	1	0	0
1:512	2	0	0
No reagent	0	5	10
Newborn treatment			
Yes	9	13	-
No	3	4	-

In phase 2, five children aged between 5 and 7 years were analyzed. The mean maternal age at the time of the children's birth was 24.4 years. All mothers reported having undergone treatment with at least three doses of penicillin, and all children also received postnatal treatment. The children's oral hygiene conditions were classified as fair to poor, with mean DMTF=3.4. All of them presented dental caries and cavitated lesions. Regarding the malformations described in the literature, enamel hypoplasia was identified in four of the examined children. Interestingly, two children exhibited dental alterations typically associated with congenital syphilis. The figures below illustrate the findings Mulberry molars (figure 1) and Hutchinson's teeth (Figure 2).



Figure 1 - Mulberry molars



Figure 2. Hutchinson's teeth

DISCUSSION

The present study provides a multifaceted analysis of congenital syphilis (CS), integrating social, maternal, neonatal, and oral dental outcomes to illustrate the persistent challenges surrounding this preventable infection. Our results correspond closely with the global scenario described in the literature, which emphasizes an alarming resurgence of syphilis and congenital transmission despite the longstanding availability of effective diagnostic tools and curative penicillin treatment [Gilmour & Walls, 2023; Stafford *et al.*, 2024]. As in many contemporary epidemiological reports, our data underscore that CS remains a powerful indicator of systemic inequities, particularly failures in antenatal care access, maternal screening, and timely treatment barriers consistently emphasized as critical determinants of vertical transmission [Bezerra *et al.*, 2019; Lannoy *et al.*, 2022; Costa *et al.*, 2024].

In Phase 1, clear disparities emerged between the Untreated, Treated, and Control groups regarding socioeconomic status, educational level, and prenatal attendance. Mothers in the Untreated group had the lowest number of prenatal visits, with nearly half receiving no prenatal care at all. This pattern aligns with international evidence showing that inadequate antenatal follow-up is one of the strongest predictors of CS [Pascoal *et al.*, 2023; Abouelenen & Kumar, 2024]. The significantly lower educational attainment in the Untreated group mirrors the well-documented association between social vulnerability and increased risk of maternal syphilis, largely due to reduced access to health information, healthcare utilization, and screening opportunities [Cooper & Sánchez, 2018].

The divergence in prenatal diagnosis rates between groups, only 58% of mothers diagnosed during pregnancy in the Untreated group versus 94% in the Treated group reflects decades of evidence highlighting inadequate screening as a central factor enabling ongoing fetal exposure [Thean *et al.*, 2022]. This gap is particularly relevant considering that congenital infection remains preventable through timely maternal diagnosis paired with appropriate penicillin therapy, an intervention universally recognized as lifesaving and highly effective [Pascoal *et al.*, 2023; Schueller & Strunk, 2024].

The neonatal VDRL titers in Phase 1 demonstrated a clear gradient reflecting maternal treatment adequacy. High titers (including 1:128 and 1:512) were exclusively concentrated in infants from the Untreated group, whereas the Treated group showed predominantly low titers or non-reactive serology. These findings further validate the well-established principle that maternal treatment significantly reduces fetal treponemal burden and mitigates disease severity [Thean *et al.*, 2022; d'Hemecourt *et al.*, 2024]. Although a considerable proportion of infants in the Treated group still required postnatal therapy, their comparatively milder serological profiles indicate a substantial protective benefit from maternal penicillin. The molecular result reinforces the strong relationship between high serological reactivity and detectable treponemal DNA, supporting the notion that untreated or inadequately treated maternal infection may lead not only to higher fetal bacterial burden but also to the persistence of treponemal genetic material in early childhood oral tissues.

Yet the persistence of neonatal treatment needs across both syphilis-exposed groups highlights another critical observation: maternal therapy reduces but does not eliminate the risk of fetal infection, especially when administered late in pregnancy or after the critical window of organogenesis [Keuning *et al.*, 2020; Duan *et al.*, 2025]. This observation becomes central when interpreting the Phase 2 results on dental development.

The most striking finding of Phase 2 was the presence of dental stigmata among children aged 5–7 years who had reportedly received both maternal (in utero) exposure to penicillin and postnatal therapy. Four children presented enamel hypoplasia, while two exhibited classic dental anomalies of late congenital syphilis: Hutchinson's teeth and mulberry molars. These defects, pathognomonic for CS, have been extensively described across centuries and remain among the most reliable clinical markers of historical treponemal infection [Ioannou *et al.*, 2016; Ioannou *et al.*, 2018; Harizanova *et al.*, 2024; Lins & Gallottini, 2025].

The mechanisms behind the characteristic dental malformations identified in this study are rooted in the timing of fetal tooth development. Tooth germ formation, amelogenesis, and dentinogenesis occur during specific windows of gestation. When *Treponema pallidum* infection occurs during these critical developmental periods, the bacterium disrupts ameloblast function, resulting in hypoplastic enamel and aberrant cusp formation, even if the infection is later treated successfully [Gómez-González *et al.*, 2020]. Thus, these defects serve as irreversible developmental scars, providing a biological archive of past treponemal injury.

The persistence of such anomalies in our Phase 2 children underscores a key principle repeatedly emphasized in the literature: penicillin effectively prevents stillbirth and early systemic morbidity but does not reverse developmental damage already established in utero [Cooper & Sánchez, 2016]. This aligns with historical and modern studies demonstrating that dental stigmata remain among the most common late manifestations of CS, particularly in settings where maternal infection is diagnosed late in pregnancy [Smith-Guzmán, 2022; Messias *et al.*, 2022].

The presence of mulberry molars and Hutchinson's incisors in treated children reinforces the crucial, often overlooked role of dental professionals in the continuum of syphilis detection. Oral lesions are recognized as highly informative signs in both acquired and congenital syphilis [Zandoná *et al.*, 2025; Çege & Bani, 2025], and the present findings support the position that dentists, especially pediatric dentists and orthodontists can play a key role in identifying past congenital infection.

Given that late CS manifestations may appear years after neonatal serological results have normalized, dental evaluation represents a powerful adjunct to traditional screening. This concept is strongly supported by modern paleopathological and clinical literature showing that even centuries-old skeletal and dental remains retain evidence of treponemal infection long after other signs have disappeared [Radu & Soficaru, 2016; Ioannou *et al.*, 2018].

In addition to syphilis-specific findings, all children exhibited carious lesions and cavitated teeth (DMFT > 3), and their oral hygiene was classified as fair to poor. This reflects

a broader pattern observed in socially vulnerable populations. Mothers from the syphilis-exposed groups had significantly lower dental attendance rates, an issue that likely impacted their children's access to preventive and restorative care. This association parallels global evidence linking congenital infections, low socioeconomic status, and poor childhood oral health [Mulder van Staden *et al.*, 2022].

While dental caries is not a hallmark of CS, the socioeconomic context of affected families frequently results in overlapping burdens of disease. Children born into households with limited health literacy, inconsistent dental care, and economic instability experience disproportionate dental morbidity, magnifying the long-term consequences of congenital infection.

Although the present study identified PCR positivity in oral samples, the significance of these findings regarding bacterial viability remains uncertain. Previous research has suggested that mucosal niches, including dental pulp, gingival sulci, and salivary glands, might harbour treponemal DNA after treatment [de Sousa *et al.*, 2021; Silveira *et al.*, 2021; Medeiros *et al.*, 2023]. Whether molecular positivity represents residual, non-viable fragments or early-life colonization remains an open question. Nevertheless, the correlation between higher VDRL titers and PCR positivity observed in this study strengthens the rationale for integrating molecular tools into the surveillance of children exposed to CS.

CONCLUSIONS

Congenital syphilis remains a relevant public health problem, associated with failures in maternal screening, prenatal care, and socioeconomic factors. Untreated mothers tend to have limited prenatal follow-up, and affected neonates often present with high VDRL titers, highlighting the importance of antenatal diagnosis and timely treatment. The detection of *Treponema pallidum* DNA in oral tissues, even after maternal and neonatal treatment, underscores the need for continuous monitoring through molecular methods such as PCR, which enable the identification of possible treponemal persistence or residual DNA. These findings emphasize the importance of strengthening prenatal care, universal maternal screening, integrated pediatric–dental follow-up, and the use of PCR as a complementary tool in monitoring and preventing long-term sequelae of congenital syphilis.

REFERENCES

- 1 ABOUELENEN, S.; KUMAR, K. A Case of Latent Syphilis in Early Pregnancy: An Incidental Finding at Seven Weeks Gestation. **Cureus**, v. 16, n. 12, p. e76627, 2024.
- 2 BEZERRA, M. L. D. M. B. et al. Congenital syphilis as a measure of maternal and child healthcare, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 25, n. 8, p. 1469, 2019.
- 3 ÇEGE, E. E.; BANI, M. Diagnosis and Dental Treatment Management in a Case of Late Latent Syphilis: A Case Report. **ADO Klinik Bilimler Dergisi**, v. 14, n. 2, p. 140-144, 2025.
- 4 COOPER, J. M.; MICHELOW, I. C.; WOZNIAK, P. S.; SÁNCHEZ, P. J. In time: the persistence of congenital syphilis in Brazil-More progress needed!. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, n. 3, p. 251-253, 2016.
- 5 COOPER, J. M.; SÁNCHEZ, P. J. Congenital syphilis. **Seminars in Perinatology**, v. 42, n. 3, p. 176-184, 2018.
- 6 COSTA, I. B. et al. Congenital syphilis, syphilis in pregnancy and prenatal care in Brazil: An ecological study. **PloS one**, v. 19, n. 6, p. e0306120, 2024.
- 7 DE SOUSA, T. A. M. et al. Oral manifestation of syphilis. **Revista Cubana de Estomatología**, v. 58, n. 2, 2021.
- 8 D'HEMECOURT, K. et al. Syphilis in Pregnancy and Congenital Syphilis. **Rhode Island Medical Journal (2013)**, v. 107, n. 12, p. 16-19, 2024.
- 9 DUAN, B. et al. Congenital syphilis: adverse pregnancy outcomes and neonatal disorders. **Infection**, p. 1-17, 2025.
- 10 GILMOUR, L. S.; WALLS, T. Congenital Syphilis: a Review of Global Epidemiology. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 36, n. 2, p. e0012622, 2023.
- 11 GÓMEZ-GONZÁLEZ, S.; DE TOGORES MUÑOZ, C. R.; GONZÁLEZ-GARRIDO, L. Congenital syphilis or mercury treatment: dental alterations in a twelfth- or thirteenth-century child from Medinaceli, Soria, Spain. **Homo**, v. 71, n. 1, p. 51-61, 2020.
- 12 HARIZANOVA, Z.; POPOVA, F.; PEYCHEVA, M. A unique case report of mulberry second molar in a non-syphilitic patient. **Medicine (Baltimore)**, v. 103, n. 30, p. e39127, 2024.
- 13 IOANNOU, S. et al. Diagnosing congenital syphilis using Hutchinson's method: Differentiating between syphilitic, mercurial, and syphilitic-mercurial dental defects. **American Journal of Physical Anthropology**, v. 159, n. 4, p. 617-629, 2016.
- 14 IOANNOU, S.; HENNEBERG, R. J.; HENNEBERG, M. Presence of dental signs of congenital syphilis in pre-modern specimens. **Archives of Oral Biology**, v. 85, p. 192-200, 2018.

- 15 KEUNING, M. W. et al. Congenital syphilis, the great imitator-case report and review. **Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 7, p. e173-e179, 2020.
- 16 LANNOY, L. H. et al. Gestational and congenital syphilis across the international border in Brazil. **PLoS One**, v. 17, n. 10, p. e0275253, 2022.
- 17 LINS, P. J. B.; GALLOTTINI, M. Oral manifestations of congenital syphilis: a case report. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 139, n. 5, p. e8, 2025.
- 18 MEDEIROS, A. B. V. et al. Manifestações clínicas da sífilis na cavidade oral—uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Sexually Transmitted Diseases**, v. 35, 2023.
- 19 MESSIAS, A. D. et al. Role of the dentist in congenital syphilis early diagnosis. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 134, n. 3, p. e242, 2022.
- 20 MULDER VAN STADEN, S. et al. Oral manifestations of syphilis: Report of four cases. **Pathogens**, v. 11, n. 6, p. 612, 2022.
- 21 NAIDOO, S.; SINGH, N. Re-emergence of Syphilis—An Update for Dental Practitioners. **South African Dental Journal**, v. 80, n. 5, p. 258-262, 2025.
- 22 PASCOAL, L. B. et al. Maternal and perinatal risk factors associated with congenital syphilis. **Tropical Medicine & International Health**, v. 28, n. 6, p. 442-453, 2023.
- 23 RADU, C.; SOFICARU, A. D. Dental developmental defects in a subadult from 16th-19th centuries Bucharest, Romania. **International Journal of Paleopathology**, v. 15, p. 33-38, 2016.
- 24 SALOMÈ, S. et al. Congenital Syphilis: A Re-Emerging but Preventable Infection. **Pathogens**, v. 13, n. 6, p. 481, 2024.
- 25 SCHUELLER, S. S.; STRUNK, T. Congenital Syphilis. **New England Journal of Medicine**, v. 391, n. 4, p. 356, 2024.
- 26 SERAFIM, A. S. et al. Incidence of congenital syphilis in the South Region of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 47, p. 170-178, 2014.
- 27 SILVEIRA, M. et al. Oral manifestation of syphilis. **Revista Cubana de Estomatologia**, v. 58, n. 2, p. e3029, 2021.
- 28 SMITH, M. H. et al. Oral manifestations of syphilis: a review of the clinical and histopathologic characteristics of a reemerging entity with report of 19 new cases. **Head and Neck Pathology**, v. 15, n. 3, p. 787-795, 2021.
- 29 SMITH-GUZMÁN, N. E. A paleoepidemiological approach to the challenging differential diagnosis of an isolated 1500-year-old anomalous molar from Panamá. **International Journal of Paleopathology**, v. 39, p. 1-13, 2022.

- 30 STAFFORD, I. A.; WORKOWSKI, K. A.; BACHMANN, L. H. Syphilis Complicating Pregnancy and Congenital Syphilis. **New England Journal of Medicine**, v. 390, n. 3, p. 242-253, 2024.
- 31 THEAN, L.; MOORE, A.; NOURSE, C. New trends in congenital syphilis: epidemiology, testing in pregnancy, and management. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 35, n. 5, p. 452-460, 2022.
- 32 ZANDONÁ, J. et al. Isolated oral lesions as an uncommon manifestation of secondary syphilis: a clinical case. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 66, p. 38-43, 2025.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABOUELENEN, S.; KUMAR, K. A case of latent syphilis in early pregnancy: an incidental finding at seven weeks gestation. **Cureus**, v. 16, n. 12, p. e76627, 2024.
2. AGÊNCIA MINAS. Secretaria de Saúde reforça medidas de prevenção e tratamento da sífilis. *Agência Minas*, 2022. Disponível em: <https://www.agenciaminas.mg.gov.br/noticia/saude-ressalta-importancia-da-prevencao-tratamento-e-diagnostico-da-sifilis>. Acesso em: 8 dez. 2025.
3. ALMUZAINI, A. A.; ALOMAR, D. H.; BASTAKI, J. M. Oral lesions as the presenting manifestation of syphilis: a case series of an alarming trend in Kuwait. **IDCases**, v. 41, e02338, 2025. DOI: 10.1016/j.idcr.2025.e02338.
4. ANDRADE, W. L. S. et al. Sífilis congênita: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Saúde**, v. 2, n. 2, p. 56-65, 2018.
5. ANTONIO, C. et al. Congenital syphilis with dental manifestations. **Brazilian Dental Journal**, v. 16, n. 1, p. 79-82, 2005.
6. ARAUJO, T. et al. Fatores associados à sífilis congênita em uma maternidade de referência no Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 41, n. 1, p. 1-7, 2019.
7. AVELLERIA, J. C. A.; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 81, n. 2, p. 111-126, 2006.
8. BEZERRA, M. L. D. M. B. et al. Congenital syphilis as a measure of maternal and child healthcare, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 25, n. 8, p. 1469, 2019.
9. BORGES, E. et al. Sífilis congênita no Brasil: uma análise dos dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). **Revista de Saúde Pública**, v. 53, p. 32, 2019.
10. BRASIL. Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico de Sífilis*. Brasília, 2017.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de controle da sífilis*. Brasília, 2019.

12. BRASIL. Ministério da Saúde. *Sífilis congênita: protocolo de vigilância*. Brasília, 2012.
13. CARBONE, M. et al. Oral manifestations of syphilis. *Oral Diseases*, v. 22, n. 3, p. 192-198, 2016.
14. ÇEĞE, E. E.; BANI, M. Diagnosis and dental treatment management in a case of late latent syphilis: a case report. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, v. 14, n. 2, p. 140-144, 2025.
15. COOPER, J. M. et al. In time: the persistence of congenital syphilis in Brazil—more progress needed!. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 34, n. 3, p. 251-253, 2016.
16. COOPER, J. M.; SÁNCHEZ, P. J. Congenital syphilis. *Seminars in Perinatology*, v. 42, n. 3, p. 176-184, 2018.
17. D'HEMECOURT, K. et al. Syphilis in pregnancy and congenital syphilis. *Rhode Island Medical Journal*, v. 107, n. 12, p. 16-19, 2024.
18. DE SOUSA, T. A. M. et al. Oral manifestation of syphilis. *Revista Cubana de Estomatología*, v. 58, n. 2, 2021.
19. DOMINGUES, A. L. et al. Sífilis congênita: uma revisão da literatura. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 21, n. 1, p. 21-29, 2021.
20. DUAN, B. et al. Congenital syphilis: adverse pregnancy outcomes and neonatal disorders. *Infection*, p. 1-17, 2025.
21. DUPIN, N. et al. Diagnosis and management of syphilis in adults. *Médecine Sciences*, v. 29, n. 6-7, p. 577-586, 2013.
22. FICARRA, G. et al. Oral ulcers as the sole manifestation of syphilis. *Journal of Periodontology*, v. 80, n. 1, p. 164-169, 2009.
23. FOURNIER, A. *Leçons sur la Syphilis acquise*. Paris: G. Masson, 1884.
24. FREGNANI, E. R. et al. Primary syphilis: an uncommon manifestation in the oral cavity. *Journal of the Formosan Medical Association*, v. 116, n. 4, p. 326-327, 2017.
25. GILMOUR, L. S.; WALLS, T. Congenital syphilis: a review of global epidemiology. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 36, n. 2, p. e0012622, 2023.
26. GÓMEZ-GONZÁLEZ, S. et al. Congenital syphilis or mercury treatment: dental alterations in a medieval child. *Homo*, v. 71, n. 1, p. 51-61, 2020.
27. GONZÁLEZ-RUIZ, L. et al. Oral lesions as the only manifestation of secondary syphilis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, v. 111, n. 10, p. 876, 2020.
28. HARIZANOVA, Z.; POPOVA, F.; PEYCHEVA, M. A unique case report of mulberry second molar in a non-syphilitic patient. *Medicine (Baltimore)*, v. 103, n. 30, p. e39127, 2024.

29. HOFER, C. B. Sífilis. In: **Tratado de Infectologia**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2016.
30. HUANG, S. et al. A nonspecific ulcer on upper lip as the first manifestation of syphilis. *Journal of Infection and Chemotherapy*, v. 26, n. 12, p. 1309-1312, 2020.
31. HUTCHINSON, J. On the different forms of inflammation... *Ophthalmic Hospital Reports*, v. 3, p. 258-268, 1861.
32. IOANNOU, S. et al. Diagnosing congenital syphilis using dental criteria. *American Journal of Physical Anthropology*, v. 159, n. 4, p. 617-629, 2016.
33. IOANNOU, S.; HENNEBERG, R. J.; HENNEBERG, M. Dental signs of congenital syphilis in pre-modern specimens. *Archives of Oral Biology*, v. 85, p. 192-200, 2018.
34. KEUNING, M. W. et al. Congenital syphilis, the great imitator. *Lancet Infectious Diseases*, v. 20, n. 7, p. e173-e179, 2020.
35. KITTIPORNPEDCHEE, A. et al. Oral manifestations of congenital syphilis. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, v. 46, n. 8, p. 720-724, 2017.
36. LINS, P. J. B.; GALLOTTINI, M. Oral manifestations of congenital syphilis: a case report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, v. 139, n. 5, p. e8, 2025.
37. MARI, E. et al. Beyond appearance: isolated oral secondary syphilis. *IJIP*, v. 33, p. 2058738419845566, 2019.
38. MEDEIROS, A. B. V. et al. Manifestações clínicas da sífilis na cavidade oral. *Brazilian Journal of Sexually Transmitted Diseases*, v. 35, 2023.
39. MESSIAS, A. D. et al. Role of the dentist in congenital syphilis diagnosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, v. 134, n. 3, p. e242, 2022.
40. MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. Secretaria de Saúde reforça importância da prevenção, testagem e tratamento precoce da sífilis. **SES-MG**, 2023. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/noticias/secretaria-de-saude-reforca-importancia-da-prevencao-testagem-e-tratamento-precoce-da-sifilis/>. Acesso em: 8 dez. 2025.
41. MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. Superintendência Regional de Saúde de Uberaba. *Boletim Epidemiológico – Sífilis 2023* (4. ed.). Belo Horizonte: SES-MG, 2023. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/wp-content/uploads/2016/11/Boletim-Epidemiologico-Sifilis-2023-URS-Uberaba-4ed.pdf>. Acesso em: 8 dez. 2025.
42. MULDER VAN STADEN, S. et al. Oral manifestations of syphilis: four cases. *Pathogens*, v. 11, n. 6, p. 612, 2022.

43. NAIDOO, S.; SINGH, N. Re-emergence of syphilis: an update for dentists. *South African Dental Journal*, v. 80, n. 5, p. 258-262, 2025.
44. NISSANKA-JAYASURIYA, E. H.; ODELL, E. W.; PHILLIPS, C. Dental stigmata of congenital syphilis: historical and modern relevance. *Head and Neck Pathology*, v. 10, n. 3, p. 327-331, 2016.
45. PASCOAL, L. B. et al. Maternal and perinatal risk factors associated with congenital syphilis. *Tropical Medicine & International Health*, v. 28, n. 6, p. 442-453, 2023.
46. RADU, C.; SOFICARU, A. D. Dental defects in a subadult from historical Romania. *International Journal of Paleopathology*, v. 15, p. 33-38, 2016.
47. SAHIN, O.; ZIAEI, A. Ocular syphilis: clinical characteristics and therapy response. *Clinical Ophthalmology*, v. 10, p. 13-28, 2015.
48. SALOMÉ, S. et al. Congenital syphilis: a re-emerging but preventable infection. *Pathogens*, v. 13, n. 6, p. 481, 2024.
49. SANKARAN, D.; PARTRIDGE, E.; LAKSHMINRUSIMHA, S. Congenital syphilis—an illustrative review. *Children*, v. 10, n. 8, p. 1310, 2023.
50. SCHUELLER, S. S.; STRUNK, T. Congenital syphilis. *New England Journal of Medicine*, v. 391, n. 4, p. 356, 2024.
51. SILVEIRA, M. et al. Oral manifestation of syphilis. *Revista Cubana de Estomatologia*, v. 58, n. 2, p. e3029, 2021.
52. SMITH, M. H. et al. Oral manifestations of syphilis: clinical and histopathologic review. *Head and Neck Pathology*, v. 15, n. 3, p. 787-795, 2021.
53. SMITH-GUZMÁN, N. E. A paleoepidemiological approach to a 1500-year-old anomalous molar. *International Journal of Paleopathology*, v. 39, p. 1-13, 2022.
54. SOUSA, V. Sífilis: uma doença reemergente. 2017.
55. SPITERI, G. et al. The re-emergence of syphilis in the EU/EEA. *Eurosurveillance*, v. 24, n. 47, p. 1900690, 2019.
56. STAFFORD, I. A.; WORKOWSKI, K. A.; BACHMANN, L. H. Syphilis complicating pregnancy and congenital syphilis. *New England Journal of Medicine*, v. 390, n. 3, p. 242-253, 2024.
57. STREIGHT, S. et al. Oral syphilis. *Canadian Medical Association Journal*, v. 191, n. 40, p. E1100, 2019.
58. TEIXEIRA, C. et al. Sífilis congênita no Brasil: desafios e perspectivas. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 71, n. 2, p. 297-302, 2018.

59. THEAN, L.; MOORE, A.; NOURSE, C. New trends in congenital syphilis: epidemiology and management. *Current Opinion in Infectious Diseases*, v. 35, n. 5, p. 452-460, 2022.
60. UBERABA (MG). Secretaria Municipal de Saúde. *Boletim Epidemiológico de Sífilis – 2021*. Uberaba: SMS, 2022. Disponível em: <https://portal.uberaba.mg.gov.br/pmudrive/file/arquivos/NDRjYTgwYzc1YzZiMDhmYTc5NmVmOWRiYWM4OGJjMjcucGRm>. Acesso em: 8 dez. 2025.
61. ZANDONÁ, J. et al. Isolated oral lesions as an uncommon manifestation of secondary syphilis. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, v. 66, p. 38-43, 2025.

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.

Ficha número: _____ . Data: _____

Nome _____ do _____ participante _____ da _____ pesquisa:

Nome _____ do _____ responsável

Título do projeto: MANIFESTAÇÕES ORAIS DE PUÉRPERAS e CRIANÇAS NASCIDAS DE GESTAÇÕES COM DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS

Instituição onde será realizado: *Universidade de Uberaba*; Avenida Nenê Sabino, 1801 - (34)33198913 - Responsável: *Ruchele Dias Nogueira Geraldo Martins, CRO/MG 51079 - ruchele.nogueira@uniube.br*. CEP-UNIUBE: Av. Nenê Sabino, 1801, 38055-500-Uberaba/MG, tel: 34-3319-8816 e-mail: cep@uniube.br

Você está sendo convidado para participar do projeto “**MANIFESTAÇÕES ORAIS DE PUÉRPERAS e CRIANÇAS NASCIDAS DE GESTAÇÕES COM DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS**”, de responsabilidade da Profa. Dra. Ruchele Dias Nogueira Geraldo Martins, cirurgiã dentista registrada no Conselho Regional de Odontologia de Minas Gerais com o nº 51079. O CEP/UNIUBE é um grupo de profissionais da Universidade de Uberaba criado para defender as pessoas que participam da pesquisa para que não sejam lesadas, tenham riscos e que suas informações e identificações não sejam espalhadas. Este projeto tem como objetivos examinar e analisar a boca (dentes, gengivas, bochechas, língua) das mães e filhos de gestações em que a sífilis foi descoberta e comparar com gestações sem a doença. Este projeto se justifica porque é preciso mostrar para os profissionais como são as alterações dentárias que a sífilis pode acarretar, pois a maioria destes profissionais nunca viu um caso ou fez o diagnóstico, pois é uma doença que tinha parado e agora voltou a aparecer nas pessoas. Por isto, é preciso olhar as possíveis manifestações na boca de crianças e mães de gestação com a sífilis detectada. A sífilis é uma doença causada por uma bactéria chamada *Treponema pallidum* que pode percorrer o corpo, podendo estar presente nos tecidos, órgãos e nos líquidos corporais. A saliva é um líquido fabricado na boca, de fácil coleta e que pode ter a bactéria. Se examinado, pode ajudar na detecção da bactéria no bebê e na mãe. Além disto, se alterações orais forem encontradas, como dentes mal-formados, lesões na boca, estes podem ser tratados. Se aceitar participar desse projeto, você autoriza que os pesquisadores envolvidos no projeto realizem coleta de saliva por sucção para verificar a presença da bactéria e depois fazer um exame clínico na sua boca e do bebê. As salivas serão encaminhadas para análises laboratoriais para detecção de bactérias e das defesas e substâncias da saliva. Os resultados destas análises ficarão a sua disposição para seu conhecimento. Após as coletas você será entrevistado e questionário sobre sua saúde geral, cognitiva e odontológica. Após esta entrevista, o pesquisador lhe dará instruções sobre higiene e prevenção de doenças orais como a cárie e doença periodontal, além de realizar uma radiografia panorâmica. Os desconfortos serão mínimos, pois as coletas não causarão dor e não serão invasivas. Os materiais serão coletados por pessoas experientes e que tomarão todo o cuidado para que nenhum risco ocorra. Se ocorrerem, serão passageiras. Os seus dados serão mantidos em sigilo e utilizados apenas com fins científicos, tais como apresentações em congressos e publicação de artigos científicos. Existe o risco de perda de confidencialidade dos dados, para que isto não ocorra seu nome ou qualquer identificação sua (voz, foto, etc) jamais aparecerá. Os seus dados serão confidenciais e repassados para terceiros, somente após a devida anonimização por codificação. Os bancos de dados terão senhas e somente os responsáveis pela pesquisa terão acesso às informações do questionário assegurando-se o compromisso profissional com o sigilo absoluto das informações no TCLE. Pela sua participação no estudo, você não receberá nenhum pagamento e não terá nenhum custo. Você pode parar de participar a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo para você ou para seu tratamento/atendimento. Sinta-se à vontade para solicitar, a qualquer momento, os esclarecimentos que você julgar necessários. Caso decida-se por não participar, ou por não ser submetido a algum procedimento que lhe for solicitado, nenhuma penalidade será imposta a você, nem seu tratamento ou atendimento será alterado ou prejudicado. Caso participe dessa pesquisa, você poderá ter acesso aos resultados encontrados, quando ela for concluída. Para isso deixe um e-mail para envio:

Você receberá uma via desse termo, assinada pelo responsável pela pesquisa, onde consta a identificação e os telefones da equipe de pesquisadores, caso você queira entrar em contato com eles.

Nome do paciente/responsável e assinatura

QUESTIONÁRIO -- 1

Nome Mãe		DN:	Idade:
Endereço			Bairro:
Telefone			Cidade:

DADOS MATERNOS

- Perfil racial: 1. () branco 2. () afrodescendente 3. () amarelo 4. () índio
- Escolaridade 1. () Nenhuma 2. () EF completo 3. () EF incompleto 4. () EM completo 5. () EM incompleto 6. () ES completo 7. () ES incompleto
- Renda familiar mensal: R\$
- Paridade: Idade filhos:
- IG: DUM:
- Complicações durante gravidez? 1. () Sim 2. () Não Qual?
- Realizou PN? 1. () Sim 2. () Não N° de consultas:
- Utilizou medicação durante a gestação? 1. () Sim 2. () Não Qual/motivo:
- Tabagista 1. () Sim 2. () Não Qtdd:
- Etilista: 1. () Sim 2. () Não Qtdd:
- Realiza atividade física? 1. () Sim 2. () Não
- Possui algum problema de saúde? 1. () Sim 2. () Não Qual?
- Diagnóstico sífilis durante PN? 1. () Sim 2. () Não Titulações:
- Tto de sífilis durante PN? 1. () Sim 2. () Não Qual?

Dados de Saúde Oral Materna

- Frequenta regularmente o dentista? 1. () Sim 2. () Não Data última consulta:
- Apresenta dor em algum dente? 1. () Sim 2. () Não Qual?
- Quantas vezes escova os dentes/dia? () 1 () 2 () 3 () 4 ou mais
- Tem sangramento durante higiene? 1. () Sim 2. () Não
- Possui próteses dentais? 1. () Sim 2. () Não Tipo:

Dados da criança:**Ao Nascer:**

- IG: Apgar: 1' 5'
- DN: Sexo: () F () M Peso: Estatura:
- Perfil racial: 1. () branco 2. () afrodescendente 3. () amarelo 4. () índio
 - Complicações durante a gestação? 1. () Sim 2. () Não Qual?
 - Teste para sífilis? 1. () Sim 2. () Não Resultado: Tto:
 - Outras observações:

Avaliação clínica: Data**Idade atual:**

- Aleitamento materno: 1. () Sim 2. () Não Qto tempo?
- Usou/usa mamadeira durante o dia? 1. () Sim 2. () Não Qtdd?
- Faz dieta cariogênica? 1. () Sim 2. () Não Qual?
- Teve cárie: 1. () Sim 2. () Não Qtdd:
- Frequenta regularmente o dentista? 1. () Sim 2. () Não Data última consulta:
- Quantas vezes escova os dentes/dia? () 1 () 2 () 3 () 4 ou mais
- Tem/teve algum problema de saúde nos últimos meses? () Sim 2. () Não Qual?
- Apresenta algum dos seguintes problemas saúde?
 - () Asma () Outros problemas respiratórios Quais?
 - () Pneumonia () Inflamação / dor de garganta (faringite) () Inflamação no ouvido (otite) () Desnutrição
 - () Doenças de infância (sarampo, catapora, rubéola). 1. () Sim 2. () Não Qual?
- Fez ou está fazendo uso de antibiótico? 1. () Sim 2. () Não Qual? Quando? Posologia: Qdo/Qtas vezes/dia?
- Faz acompanhamento pediátrico? 1. () Sim 2. () Não
- Teve alguma complicação relacionada a sífilis congênita? 1. () Sim 2. () Não Qual?

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNIVERSIDADE DE UBERABA -
UNIUBE

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MANIFESTAÇÕES ORAIS DE PUÉRPERAS e CRIANÇAS NASCIDAS DE GESTAÇÕES COM DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS

Pesquisador: Ruchele Dias Nogueira

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 36067220.0.0000.5145

Instituição Proponente: SOCIEDADE EDUCACIONAL UBERABENSE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.717.090

Apresentação do Projeto:

Trata-se da TERCEIRA versão do projeto intitulado: "MANIFESTAÇÕES ORAIS DE PUÉRPERAS e CRIANÇAS NASCIDAS DE GESTAÇÕES COM DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS" apresentado pela Pesquisadora Responsável: Ruchele Dias Nogueira ao CEP-UNIUBE.

Anteriormente, este Projeto foi avaliado como "em pendência" devido a necessidade de adequações no (A): Cronograma de Execução; (B): critérios inclusão e exclusão; (C): no TCLE. É IMPORTANTE ressaltar que TODAS AS ALTERAÇÕES/CORREÇÕES SOLICITADAS no PRIMEIRO E SEGUNDO PARECERES, foram abordadas ou retificadas/corrigidas nessa TERCEIRA apresentação.

Retira-se da proposta as seguintes informações sobre o desenho do estudo: "O presente estudo trata-se de um estudo de investigação cuja originalidade é primária pois há pouca informação sobre a presença de *Treponema pallidum* na saliva e os efeitos da sua presença na cavidade oral de neonatos e puérperas com diagnóstico de sífilis durante a gestação. É um estudo analítico observacional pois as amostras coletadas serão analisadas para verificação da presença ou não de material genético microbiano e também de alterações orais na cavidade bucal. O período de segmento é prospectivo pois será realizada coletas em dois momentos: logo após o parto e após 10 meses. Será analisada a prevalência da presença da bactéria na saliva e de doenças ou mal

Endereço: Av.Nene Sabino, 1801

Bairro: Universitário

CEP: 38.055-500

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3319-8816

Fax: (34)3314-8910

E-mail: cep@uniube.br

UNIVERSIDADE DE UBERABA -  UNIUBE

Continuação do Parecer: 4.717.090

formações orais em um estudo autocontrolado, aleatorizado e duplo cego."

Retira-se ainda do PB, a seguinte contextualização do projeto: "A sífilis é uma doença causada por *Treponema pallidum* uma espiroqueta anaeróbia filamentosa, delgada e móvel, e, possui baixa dose infectante, portanto, o contato com poucos agentes etiológicos já é suficiente para a infecção. Sua transmissão deve-se principalmente por contato sexual e via transplacentária (Sífilis Congênita), e menos frequentemente por contato com sangue contaminado, por exemplo, em transfusões. Recentemente vários novos casos sífilis vem sendo encontrados em jovens adultos, apesar da grande informação sobre a prevenção das doenças sexualmente transmissíveis. Alguns desses novos casos tem sido detectados no período gestacional o que pode ocasionar a sífilis congênita, que é uma das manifestações da doença e que pode causar graves problemas de formação para o feto. Dentre estas alterações de desenvolvimento, estão a malformação dos dentes e outras patologias orais. Como sífilis é uma doença que era incomum na sociedade, poucos profissionais diagnosticaram ou manejaram clinicamente tais pacientes. Diante disto, há necessidade de se levantar as alterações odontológicas precoces de pacientes que foram gestados por mães com sífilis tratadas ou não e verificar a presença da bactéria na saliva destes neonatos. Para tanto, 30 neonatos e mães tratadas ou não de sífilis terão as bocas examinadas oralmente e amostras salivares coletadas e comparadas com gestações se intercorrências. Após 10 meses, estas crianças serão examinadas novamente. As amostras salivares terão o DNA extraído e primers específicos para *Treponema pallidum* serão utilizados para realização do PCR real time. Os resultados contribuirão para o entendimento das possíveis alterações orais ocasionadas pela sífilis e a presença do micro-organismo na cavidade bucal."

Ressalta-se os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

"Critério de Inclusão: Este estudo envolverá 40 pares de mães e filhos nascidos na Maternidade do Mário Palmério Hospital Universitário, contendo voluntários de 10 gestações sem intercorrências e 30 de gestações com diagnóstico de sífilis tratadas (n=20) e não tratadas (n=10)".

"Critério de Exclusão: Estarão excluídos os pacientes que: (1) tenham doenças sistêmicas diagnosticadas, como diabetes e alterações autoimunes, (2) estejam fazendo uso de corticoides ou anti-inflamatórios nos últimos 3 meses; (3) sejam fumantes e etilistas, (3)

Endereço: Av.Nene Sabino, 1801
Bairro: Universitário **CEP:** 38.055-500
UF: MG **Município:** UBERABA
Telefone: (34)3319-8816 **Fax:** (34)3314-8910 **E-mail:** cep@uniube.br

UNIVERSIDADE DE UBERABA -
UNIUBE



Continuação do Parecer: 4.717.090

mulheres menores de 18 anos."

Objetivo da Pesquisa:

A pesquisadora apresenta os seguintes objetivos no PB:

"Os objetivos do presente estudo são o de avaliar a presença de *Treponema pallidum* na saliva e alterações bucais em puérperas e neonatos gerados em sífilis tratada ou não durante a gestação."

Tais objetivos foram brevemente expandidos no Projeto completo, onde se pode ler: "Diante disto, há necessidade de se levantar as alterações odontológicas precoces de pacientes que foram gestados por mães com sífilis tratadas ou não e verificar a presença da bactéria na saliva destes neonatos".

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Retira-se do projeto PB os seguintes riscos e benefícios:

"Riscos: Os riscos das coletas serão mínimos. Existe o risco de perda de confidencialidade dos dados, para que isto não ocorra seu nome ou qualquer identificação sua (voz, foto, etc) jamais aparecerá. Os seus dados serão confidenciais e repassados para terceiros, somente após a devida anonimização por codificação. Os bancos de dados terão senhas e somente os responsáveis pela pesquisa terão acesso às informações do questionário assegurando-se o compromisso profissional com o sigilo absoluto das informações no TCLE";

"Benefícios: Os benefícios aos participantes concentrar-se-ão nas instruções individuais realizadas pelos pesquisadores sobre a prevenção de alterações bucais e dentárias decorrentes da gestação e do porte da sífilis ou mesmo da bactéria na amostra salivar. Os resultados trarão informações importantes sobre os efeitos da doença materna no desenvolvimento oral dos pacientes e divulgar para os profissionais da saúde e comunidade de pesquisa através de publicação dos achados do projeto. Após a realização das coletas serão realizadas instruções de higiene bucal e prevenção de doenças orais. Os pacientes que apresentarem cárie ou doença periodontal durante o exame clínico serão encaminhados para tratamento na Clínica Integrada e de Odontopediatria da Universidade de Uberaba".

Levando em consideração à RESOLUÇÃO CNS Nº 466, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012, o presente

Endereço: Av.Nene Sabino, 1801

Bairro: Universitário

CEP: 38.055-500

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3319-8816

Fax: (34)3314-8910

E-mail: cep@uniube.br

UNIVERSIDADE DE UBERABA -
UNIUBE



Continuação do Parecer: 4.717.090

projeto por não prever intervenções cirúrgicas e/ou medicamentosas não garante risco físicos ao paciente; o risco da perda de confidencialidade foi abordado, bem como os meios para a proteção da identidades das pacientes envolvidas.

Em relação aos benefícios, são citados os benefícios diretos e indiretos a população estudada. Dessa forma, conclui-se que os benefícios deste projeto obviamente superam seus riscos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

No presente projeto, os autores visam a realização de um estudo do tipo experimental, com finalidade aplicada, estratégia documental/laboratorial, de natureza qualitativa e temporalidade transversal. Após análise dos documentos enviados, constata-se que o presente projeto de pesquisa apresenta todos os componentes necessários, tendo objetivos, metodologia, hipóteses e justificativas pertinentes a pergunta/problema de pesquisa.

É POSSIVEL notar que TODAS AS ALTERAÇÕES/CORREÇÕES SOLICITADAS no PRIMEIRO e SEGUNDO

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os autores apresentam os seguintes documentos:

- 1- Informações Básicas do Projeto: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1523981.pdf;
- 2- Outros: carta_resposta_27_04_2021.pdf (Neste documento, a autora descreve as alterações realizadas no texto de acordo com os tópicos requisitados anteriormente).
- 3- Projeto Detalhado / Brochura Investigador: projeto_sifilis_comite27_04_2021.docx;
- 4- TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência: SIFILIS_TERMOModificado31_07.docx;- (Neste documento, a autora apresenta o TCLE - todas as alterações sugeridas neste documento foram realizadas);
- 5- Declaração de Instituição e Infraestrutura: carta_Galvani_Sifilis_31.pdf - (Neste documento, a autora apresenta uma autorização assinada pelo Diretor do MPHU, permitindo a realização do projeto);
- 6-Declaração de Pesquisadores: SIFILIS_DECLARACAO_PESQUISADOR.pdf - (Neste documento, a autora apresenta um termo assinado, aonde se declara conhecimento da Resolução 466/12 e comprometimento a cumprir suas determinações e orientações);
- 7- Folha de Rosto: FolhaderostoCEPassinadaAndre.pdf (Apresenta a folha de rosto nos moldes da PB, assinado pela pesquisadora e pelo Pro-Reitor de Pesquisa, Pós-graduação e extensão da

Endereço: Av.Nene Sabino, 1801
Bairro: Universitário **CEP:** 38.055-500
UF: MG **Município:** UBERABA
Telefone: (34)3319-8816 **Fax:** (34)3314-8910 **E-mail:** cep@uniube.br

UNIVERSIDADE DE UBERABA -
UNIUBE



Continuação do Parecer: 4.717.090

UNIUBE: Dr. André Luis Texeira Fernandes.)

8- Declaração de concordância: carta_Galvani_Sifilis.pdf - (Neste documento, a autora apresenta uma autorização assinada pelo Diretor do MPHU, permitindo a realização do projeto);

Recomendações:

Não há;

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Salvo outro entendimento do Colegiado, o presente projeto de pesquisa pode ser "aprovado".

Considerações Finais a critério do CEP:

Em 17/05/2021 a plenária votou de acordo com o relator, pela aprovação da proposta. Ressalte-se, em tempo, que o pesquisador é o direto responsável pela pesquisa, devendo apresentar dados solicitados pelo CEP, ou pela CONEP, a qualquer momento; manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob guarda e responsabilidade, por 5 (cinco) anos após a pesquisa; informar e justificar qualquer alteração na pesquisa, e apresentar o relatório final do projeto desenvolvido ao CEP, conforme Res. 466/2012, Capítulo XI, Artigo XXI.2 alíneas D e F.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1523981.pdf	27/04/2021 16:01:42		Aceito
Outros	carta_resposta_27_04_2021.pdf	27/04/2021 16:01:18	Ruchele Dias Nogueira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_sifilis_comite27_04_2021.docx	27/04/2021 15:59:25	Ruchele Dias Nogueira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	SIFILIS_TERMOMODIFICADO27_04_2021.docx	27/04/2021 15:59:10	Ruchele Dias Nogueira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_Galvani_Sifilis_31.pdf	31/07/2020 13:10:13	Ruchele Dias Nogueira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	SIFILIS_DECLARACAO_PESQUISADOR.pdf	23/04/2020 18:04:37	Ruchele Dias Nogueira	Aceito
Folha de Rosto	FolhaderostoCEPassinadaAndre.pdf	23/04/2020 18:03:48	Ruchele Dias Nogueira	Aceito
Declaração de concordância	carta_Galvani_Sifilis.pdf	23/04/2020 14:52:36	Ruchele Dias Nogueira	Aceito

Endereço: Av.Nene Sabino, 1801

Bairro: Universitário

CEP: 38.055-500

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3319-8816

Fax: (34)3314-8910

E-mail: cep@uniube.br

UNIVERSIDADE DE UBERABA -
UNIUBE



Continuação do Parecer: 4.717.090

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERABA, 17 de Maio de 2021

Assinado por:
Geraldo Thedei Junior
(Coordenador(a))

Endereço: Av.Nene Sabino, 1801

Bairro: Universitário

CEP: 38.055-500

UF: MG **Município:** UBERABA

Telefone: (34)3319-8816

Fax: (34)3314-8910

E-mail: cep@uniube.br