

# NEUROSSÍFILIS CONGÊNITA: AINDA UM GRAVE PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

## CONGENITAL NEUROSYPHILIS: YET A SEVERE PROBLEM OF PUBLIC HEALTH

Maria Luiza B Menezes, Carlos Alberto S Marques, Tereza Maria A Leal, Márcio C Melo, Priscila R Lima

### RESUMO

**Introdução:** a sífilis é grave quando transmitida para o feto e invade o sistema nervoso central (SNC). Entretanto, o diagnóstico correto de neurosífilis congênita (NSC) é um dilema, pois testes para sífilis reagentes no LCR são raros. Como critério indireto, o nível mínimo de proteinorraquia passou de 100 para 150 mg/dL, segundo o Ministério da Saúde, em 2003. **Objetivo:** verificar a prevalência de sífilis congênita (SC) e NSC, avaliar a taxa de falso-positivos (FP) e verdadeiro-positivos (VP) do critério antigo e determinar as diferenças nos títulos de VDRL materno e neonatal e a evolução clínica entre os FP e os VP. **Métodos:** dados secundários de casos notificados como SC e NSC da Maternidade da Universidade de Pernambuco – Nordeste do Brasil, no período de junho de 1998 a junho de 2003, constituíram um banco de dados e análise pelo Epiinfo, versão Windows 3.3.2. Os dois critérios de NSC foram comparados, por estudo transversal analítico e de validação de teste diagnóstico, verificaram-se os percentuais de FP e VP do critério antigo e adotou-se o teste do qui-quadrado para a avaliação das diferenças de títulos de VDRL e ocorrências neonatais entre os FP e os VP. **Resultados:** 1.036 entre 32.246 nascidos vivos (3,21%) foram diagnosticados com SC, 360 (34,7%) tinham NSC pelo critério antigo, 282 (27,2%) confirmados pelo critério novo (78,3% dos antigos), representando 78 casos (21,7%) de FP. Não houve diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre os títulos de VDRL e ocorrências (icterícia, infecção, conjuntivite e hipoxia) entre os FP e os VP. **Conclusão:** a SC, principalmente a NSC, permanece como um grave problema de saúde pública.

**Palavras-chave:** sífilis, gravidez, sífilis congênita, neurosífilis, saúde pública, DST

### ABSTRACT

**Introduction:** Syphilis is severe when it is transmitted from mother to child and invades the CNS. However, the correct diagnosis of congenital neurosyphilis (NCS) is a dilemma, because reagents syphilis's tests in CRL are rare. As indirect criterion the minimum level of protein in CRL changed from 100 to 150 mg/dL, according to the Ministry of Health in Brazil, in 2003. **Objectives:** verifying congenital syphilis (CS) and CNS, studying the rate of false positive (FP) and true positive (TP) of last criterion and determine differences between titles of maternal and neonatal VDRL and clinical evolutions between FP e TP. **Methods:** secondary data of notified cases of CS and CNS from the Maternity of the University of Pernambuco - Northeast of Brazil, from June 1998 to June 2003, constituted the data and analysis bank by Epiinfo, version Windows 3.3.2. The two criteria of CNS were compared by analytic transversal and validation of diagnostic test studies, the FP and TP of the last criterion were verified and qui square were applied to determine differences between VDRL titles and neonatal occurrences between FP and TP. **Results:** 1,036 from 32,246 births (3.21%) had been diagnosed as CS, 360 (34.7%) had CNS by last criterion, 282 (27.2%) confirmed by new criterion (78.3% of last), representing 78 FP cases (21.7%). There were no significant differences ( $p > 0.05$ ) between VDRL titles and occurrences (jaundice, infections, conjunctivitis and hypoxia) between FP and TP. **Conclusion:** CS, mainly CNS, continue like a severe problem of public health.

**Keywords:** syphilis, pregnancy, congenital syphilis, neurosyphilis, public health, STD

## INTRODUÇÃO

A sífilis permanece como um grave problema de saúde pública no mundo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que existam mais de 12 milhões de novos casos a cada ano e que mais de 90% ocorram em países em desenvolvimento<sup>1</sup>.

Trata-se de uma doença infecciosa, sexualmente transmissível, que cursa com diversas manifestações clínicas, decorrentes de lesões de vários órgãos e sistemas, causados pelo *Treponema pallidum*<sup>2</sup>. Pode se caracterizar por episódios de latência, quando o portador da infecção é completamente assintomático<sup>3</sup>. Embora conhecida pela humanidade há vários séculos<sup>4</sup>, continua sendo um dos mais graves desfechos adversos preveníveis da gestação. O tratamento da mulher grávida com penicilina benzatina, até 30 dias antes do parto, reduz, em muito, as complicações, como abortamento, prematuridade, natimortalidade, seqüelas nos bebês

e óbito neonatal<sup>5,6</sup>. Daí o pré-natal ser um momento importante, principalmente para o combate às formas congênitas<sup>7</sup>.

Quando não diagnosticada e devidamente tratada, a transmissão vertical do *Treponema pallidum* ocorre por via transplacentária, podendo acontecer em qualquer período da gestação; sendo mais comum após o quarto mês, quando há atrofia fisiológica das células de Langerhans no trofoblasto<sup>8,9</sup>. Eventualmente, identifica-se a contaminação perinatal secundária ao contato fetal com lesões infectantes maternas ou pela ingestão de líquido amniótico, o que justificaria a manifestação tardia da SC após o nascimento de crianças que se mostraram soronegativas no período neonatal<sup>9,10</sup>.

A sífilis congênita (SC) permanece como causa de morte fetal e neonatal em muitos países em desenvolvimento. No Brasil, a SC passou a ser de notificação compulsória em 1986, porém, pela ausência de uniformidade no diagnóstico e na conduta, bem como pelas falhas no mecanismo de notificação, sabe-se que a frequência da doença é bem maior que a demonstrada pelos números oficiais. De 1998 a 30/06/2006, foram notificados e investigados no Brasil 36.615 casos de sífilis congênita em menores de um ano de idade<sup>11</sup>. Quatro mil casos notificados é a média anual, representando, no entanto, apenas 1/3 do

<sup>1</sup>Profa. adjunta doutora da Universidade de Pernambuco

<sup>2</sup>Médico ginecologista do Hospital Agamenon Magalhães, Mestre em medicina

<sup>3</sup>Médica pediatra da Universidade de Pernambuco

<sup>4</sup>Médico clínico geral

<sup>5</sup>Médica clínica geral

estimado<sup>12</sup>. A taxa de incidência média nacional gira em torno de 1,7%<sup>11</sup>, mas cifras alarmantes, em torno de 2,5%, são citadas por alguns autores do Nordeste do país<sup>13,14</sup>.

Das 900.000 gestantes com sífilis, estimadas anualmente pela OMS, aproximadamente 40% resultam em perdas fetais e perinatais, enquanto, nas restantes, em torno de 50% dos recém-nascidos (270.000) poderão sofrer seqüelas físicas, sensoriais ou do desenvolvimento<sup>8</sup>.

O *Treponema pallidum* pode invadir o sistema nervoso central (SNC), determinando quadros clínicos variados, desde alterações líquóricas em indivíduos assintomáticos, até quadros mais graves, como a paralisia geral progressiva. A estas diversas formas de comprometimento do SNC designamos neurossífilis congênita (NSC)<sup>2</sup>.

Uma das maiores preocupações quando diante de casos de sífilis congênita é avaliar a possibilidade do envolvimento, ainda que assintomático, do SNC. A taxa de incidência de 74% de NSC encontrada em trabalhos recentes é alarmante<sup>14</sup>.

É importante salientar que estes dados podem ilustrar uma falsa realidade, já que, para o diagnóstico de NSC, o líquido cefalorraquidiano (LCR) caracteriza-se pela positividade do VDRL ou por pleiose (> 25 leucócitos/mL) ou por concentração elevada de proteínas, e em 2003 o nível mínimo de proteinorraquia passou de 100 para 150 mg/dL, para confirmar o diagnóstico laboratorial de NSC<sup>15</sup>.

## OBJETIVO

Determinar os casos falso-positivos (FP) e verdadeiro-positivos (VP) de NSC do antigo critério de NSC de acordo com a nova diretriz do Ministério da Saúde; avaliar os testes laboratoriais no LCR que contribuem para o diagnóstico; e determinar as diferenças dos títulos de VDRL materno e neonatal e ocorrências clínicas (frequências de icterícia, infecção, conjuntivite e hipoxia neonatal) entre os FP e os VP.

## MÉTODOS

Utilizamos dados dos prontuários de casos previamente definidos como SC e NSC da Maternidade da Universidade de

Pernambuco (UPE) – Nordeste do Brasil, no período de junho de 1998 a junho de 2003, que foram digitados em banco de dados e analisados no programa Epiinfo no ambiente Windows, versão 3.3.2. As variáveis analisadas foram títulos de VDRL materno e neonatal, LCR (número de células, nível de proteínas, FTA-Abs, hemoaglutinação, reação de fixação de complemento, VDRL), radiografia de ossos longos, evolução clínica (hipoxia, infecção, icterícia e conjuntivite), tratamento (penicilina benzatina, penicilina procaína, penicilina cristalina) e a duração do tratamento.

A validação do critério antigo de neurossífilis foi analisada comparando-se o número de casos detectados por este critério com o número de casos diagnosticados pelo novo critério.

Os dados foram analisados utilizando-se o teste do *qui* quadrado para avaliar as diferenças entre os grupos, considerando-se como valor estatisticamente significativo o inferior a 5%.

## RESULTADOS

No período de estudo nasceram 32.246 crianças e foram diagnosticados com sífilis congênita 1.036 (3,21%) recém-nascidos.

Dentre estes, 360 (34,7%) foram diagnosticados com NSC pelo critério antigo, enquanto 282 (27,2%) foram confirmados pelo critério novo, o que corresponde a 78,3% dos antigos. Portanto, houve um percentual de falso-positivos pelo critério antigo de 78 casos (21,7%) – **Tabela 1**.

O teste laboratorial no LCR que mais contribuiu para o diagnóstico de NSC foi o de hemoaglutinação, reagente em mais da 2/3 dos neonatos com NSC, seguido pela proteinorraquia > 150 mg/dL, presente em quase 2/5 dos casos. Outros critérios, como o FTA-Abs, a reação de fixação de complemento e a celularidade, tiveram contribuições relativamente iguais. O VDRL foi raramente reagente (**Tabela 2**).

Observou-se que quase 3/4 dos RN com NSC não apresentaram ocorrências. Dentre os que apresentaram sinais clínicos, pouco mais de 10% tiveram icterícia ou infecção neonatal e, mais raramente, hipoxia e conjuntivite. Não se encontrou diferença estatisticamente significativa entre os FP e os VP para a NSC ( $p > 0,05$  – **Tabela 3**).

**Tabela 1.** Distribuição dos casos de neurossífilis congênita na Maternidade da UPE no período de junho de 1998 a junho de 2003, de acordo com os critérios diagnósticos

Critério antigo de neurossífilis	Critério novo de neurossífilis		Total
	Sim	Não	
Sim (%)	282 (78,3)	78 (21,7)	360 (100)
Não (%)	0 (0)	676 (100)	676 (100)
Total (%)	282 (27,2)	754 (72,8)	1.036 (100)

**Tabela 2.** Relação dos testes diagnósticos nos recém-nascidos com NSC na Maternidade da UPE no período de junho de 1998 a junho de 2003

LCR	N	%
Hemoaglutinação	223	79,0
Proteinorraquia > 150 mg/dL	107	37,9
FTA-Abs	63	22,3
Reação de fixação de complemento	62	22,0
Celularidade > 25 células	57	20,2
VDRL reagente	5	1,8

**Tabela 3.** Distribuição dos casos de NSC na Maternidade da UPE no período de junho de 1998 a junho de 2003, segundo o diagnóstico e a presença de ocorrências neonatais

Ocorrências	Critério diagnóstico	
	Falso-positivos (%)	Verdadeiro-positivos (%)
Nenhuma	63 (80,8)	208 (73,8)
Icterícia	8 (10,3)	37 (13,1)
Infecção	6 (7,7)	29 (10,3)
Hipoxia	10 (18,8)	24 (8,5)
Conjuntivite	0 (0)	7 (2,5)

Nota:  $p > 0,05$  (\*Yates)

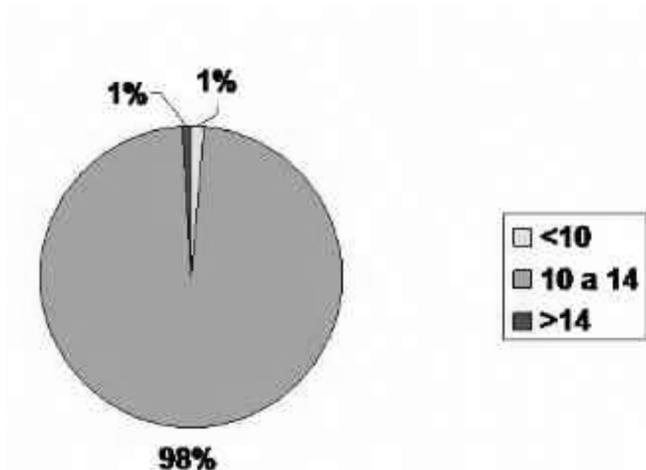
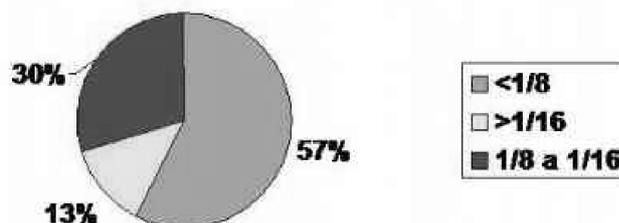
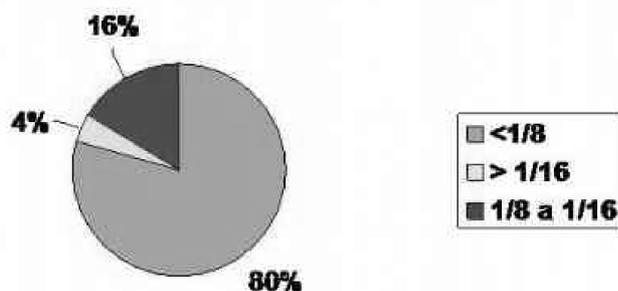
Dentre os casos de NSC, 272 (96,4%) não se submeteram aos Rx. Dentre os que se submeteram, apenas uma radiografia (0,3%) apresentava-se alterada.

Observou-se que a totalidade dos recém-nascidos com NSC foi tratada com penicilina cristalina isolada (a maioria quase absoluta) ou associada à procaína (apenas três casos). O tempo de internamento foi, na grande maioria das vezes, de 10 a 14 dias (Tabela 4 e Figura 1).

Os títulos de VDRL tanto da mãe quanto dos RN na maioria dos casos foram baixos, menores que 1/8 (Figuras 2a e 2b).

**Tabela 4.** Distribuição dos casos de NSC de acordo com o tratamento recebido na Maternidade da UPE no período de junho de 1998 a junho de 2003

Penicilinas	N	%
Benzatina ou procaína	0	0
Cristalina	279	98,9
Procaína e cristalina	3	1,1

**Figura 1.** Distribuição dos casos de NSC na Maternidade da UPE no período de junho de 1998 a junho de 2003 de acordo com os dias de internamento.**Figura 2a****Figura 2b****Figura 2a e 2b.** Distribuição dos casos de NSC ao CISAM no período de junho de 1998 a junho de 2003 de acordo com os títulos de VDRL maternos (2a) e neonatais (2b).

## DISCUSSÃO

O diagnóstico de SC no recém-nascido ou infante deve incorporar a epidemiologia, a clínica e as evidências sorológicas de infecção. Os títulos séricos de VDRL, tanto maternos, quanto neonatais, mostram que não se prestam para direcionar o início do tratamento e nem mesmo o rastreamento de NSC, muito menos o antigo conceito de que o título de VDRL neonatal deveria ser maior que o materno. Testes treponêmicos, confirmatórios, nem sempre disponíveis, serviriam apenas para afastar as possibilidades, pouco frequentes, de falso-positivos do VDRL<sup>16</sup>.

A discriminação do envolvimento do SNC pelo *T. pallidum* pelos novos métodos continua sendo difícil por causa da ausência de um padrão-ouro para a comparação, bem como pelo fato de o VDRL não-reagente no LCR não descartar a possibilidade de comprometimento do SNC. Estudos anteriores já demonstravam que a maioria dos diagnósticos de NSC era obtida pela hemoaglutinação e que o VDRL e o FTA-Abs não foram sensíveis o bastante para diagnosticar a NSC<sup>17,18</sup>. No entanto, nas diretrizes estabelecidas pelo Ministério da Saúde (MS)<sup>15</sup>, só são levadas em consideração para este diagnóstico a celularidade, a proteinorraqia e a positividade do VDRL.

A ausência de sintomas é a regra. Nossos achados corroboram estudos de Lago & Garcia<sup>19</sup> que encontraram mais de 50% dos RN com o diagnóstico de NSC assintomáticos, e que quando presentes apareciam no decorrer de 3 a 14 semanas após o nascimento. As ocorrências observadas no presente estudo, com frequências compatíveis para uma maternidade de referência para um alto risco gestacional, no Nordeste do país, foram inespecíficas para a SC e a NSC.

A baixa sensibilidade dos Rx de ossos longos em crianças sem sintomas foi similar ao encontrado pelos autores previamente citados. Algumas evidências radiológicas, quando aparecem, geralmente surgem após 5 a 16 semanas de vida.

Assim, existe a recomendação de tratar todas as crianças infectadas com o regime adequado para erradicar neurosífilis<sup>19,20</sup>, salvo se o exame do LCR afastar tal diagnóstico e o tempo mínimo de permanência hospitalar for de dez dias. Este tempo não foi seguido por uma pequena minoria, que foi seguida ambulatorialmente.

Tais fatos demonstram a gravidade da situação da SC no Brasil, onde os gastos hospitalares com o tratamento da SC ultrapassam em muito os gastos que se teriam com a efetiva profilaxia da SC se houvesse um programa de assistência pré-natal de qualidade.

Segundo dados do Sistema de Informação e Notificação de Agravos (SINAN) do Programa Nacional de DST e Aids do MS de quase três milhões de mulheres que engravidam anualmente, no Brasil, apenas 75% realizam o pré-natal. Destas, só 50% realizam o VDRL no início do pré-natal e apenas 23% o repetem no terceiro trimestre da gestação, conforme preconizado pelas normas brasileiras e do Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos<sup>21-22</sup>.

Dentre os casos notificados de SC no Brasil, menos de 20% dos parceiros das mães das crianças foram tratados. O que por si já mostra que há muitos tratamentos inadequados ou falhas no aconselhamento, que levam a novas infecções. Apesar disso, mais de 40% das mães iniciam seu pré-natal no primeiro trimestre e mais de 60% comparecem a cinco ou mais consultas no pré-natal. O que mostra a má qualidade dessas consultas.

O custo anual registrado pelo DATASUS em 2001 a 2003 para o tratamento hospitalar de SC foi de cerca de R\$ 1.500.000,00, o que corresponde a uma média de R\$ 400,00 por caso. Por outro lado, os gastos ambulatoriais com a prevenção de cada caso, considerando os valores máximos do VDRL e da penicilina benzatina, repassados pelo SUS para o tratamento de um possível casal infectado, não ultrapassaria 20% do que se gasta para o tratamento por cada caso não evitado de SC.

Este gasto evitável é estimado sem levar em consideração outros custos do seguimento ambulatorial com especialistas (neuropediatras, otorrinopediatras, oftalmopediatras,...) e exames periódicos (VDRL, LCR,...), além dos prejuízos sócio-econômicos e pessoais do casal.

Freqüentemente na UPE, possivelmente representando uma realidade nacional, os profissionais de saúde enfrentam dificuldades em convencer os pais de um recém-nascido com SC que ele terá que permanecer internado por no mínimo dez dias, uma vez que não entendem como uma criança aparentemente “sadia” possa ter uma doença tão grave. E, por isso, muitas vezes, tem-se que recorrer ao Conselho Tutelar para intervir na garantia do cumprimento do Estatuto da Criança e do Adolescente.

Além desse prejuízo social e emocional do casal, não menos importante são as repercussões que o conhecimento de uma DST entre o casal possa levar à esfera conjugal, incluindo o aumento da taxa de violência doméstica contra a mulher.

Por tudo isso é imperiosa a melhora da qualidade do pré-natal, o aumento da taxa de captação e o tratamento dos parceiros, a descentralização do tratamento nas unidades básicas de saúde para que possamos estar atingindo a meta de eliminação da sífilis congênita no país, conforme pactuado no início da década de 1990, quando o Ministério da Saúde do Brasil assinou o acordo internacional com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS, 1995 – resolução CE 116.R3) para a “Eliminação da Sífilis Congênita na Região das Américas” e, ratificou no Plano de Ações e Metas do Programa Nacional de DST e Aids deste ano.

## CONCLUSÃO

A sífilis congênita, principalmente a neurosífilis congênita, permanece como um grave problema de saúde pública.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hook III EW, Peeling RW. Syphilis Control: a continuing challenge. *N Engl J Med* 2004; 351:2.
2. Saito ST, Damasceno CA, Marques MCP, Silva CEAP, Araújo BM, Franco GM. Neurosífilis – atualização e relato de caso, *Neuro On Line* 2001; Ano II(5).
3. Lukehart SA. Sífilis. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison Medicina Interna*. 15ª ed. Rio de Janeiro: Editora McGrawHill; 2006.
4. Barsanti C, Valdetaro F, Diniz EMA et al. Diagnóstico de sífilis congênita: comparação entre testes sorológicos na mãe e no recém-nascido. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 32(6): 605-11.
5. Sanchez PJ, Wendel GD. Syphilis in pregnancy. *Clinics in Perinatology* 1997; 24: 71-90.
6. Saraceni V, Leal MC. Avaliação da efetividade das campanhas para eliminação da sífilis congênita na redução da morbimortalidade perinatal: Município do Rio de Janeiro, 1999-2000. *Cad Saúde Pública* 2003; 19(5): 1341-9.
7. Lima BGC. Mortalidade por sífilis nas regiões brasileiras, 1980-1995. *J Bras Patol Med Lab* 2002; 38(4): 267-71.
8. Araújo EP, Lait LCF, Alvarenga CF, Gouvêa EF, Braga ALS. Estudo de casos – sífilis em gestantes e recém-nascidos (RN), na maternidade do Hospital Estadual Azevedo Lima (HEAL), Niterói – RJ. *DST – J bras Doenças Sex Transm* 2002; 14(3):64. (Abstract)
9. Lorenzi DRS, Madi JM. Sífilis congênita como indicador de assistência pré-natal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2001; 23(10): 647-52.
10. Wendel GD Jr, Sanchez PJ, Peters MT, Harstad TW, Potter LL, Norgard MV. Identification of *Treponema pallidum* in amniotic fluid and fetal blood from pregnancies complicated by congenital syphilis. *Obstet Gynecol* 1991; 78(5 Pt 2):890-5.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Boletim Epidemiológico AIDS DST*. Ano IV, nº 01. Brasília. 2007. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/documents/>

- storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B721527B6-FE7A-40DF-91C4-098BE8C704E0%7D/Boletim2007\_internet090108.pdf. Acessado em: 27 jul 2008.
12. Brasil. Estudo de prevalência de sífilis em parturientes, 2004. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS-286DF0DAPTBRIE.htm>. Acessado em: 8 ago 2006.
  13. Brito AM, Silva AEOM, Neto AL, Figueiroa F, Sena DA. Ocorrência de sífilis congênita na cidade do Recife: um marcador de qualidade da assistência ao pré-natal. *DST – J bras Doenças Sex Transm* 2002; 14(3):122. (Abstract)
  14. Menezes MLB, Machado K, Machado MHML. Sífilis congênita em uma maternidade pública de Pernambuco. *DST – J bras Doenças Sex Transm*, 2002; 14(3):126. (Abstract)
  15. Definição de casos de sífilis congênita. Publicada pelo Ministério da Saúde. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/final/novidades/sifilis\\_congenita\\_2003.doc](http://www.aids.gov.br/final/novidades/sifilis_congenita_2003.doc). Acessado em: 28 jul 2008.
  16. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph Ah. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clinical Microbiology Reviews* 1995; 8(1):1-21.
  17. Gendrel D, Mefane C, Nardou M, Moreno JL, Engohan E, Moussavou A, Nguemby-mbina C. Serological tests in cerebrospinal fluid for congenital syphilis in central Africa. *Ann Trop Paediatr* 1992; 12(3):273-6.
  18. Garcia-Rodriguez JA, Martin-Sanchez AM, Canut A, Garcia-Garcia L, Cacho J. VDRL and FTA-ABS reactivity in cerebrospinal fluid: our experience. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1990; 8(1):3-7.
  19. Lago EG, Garcia PCR. Congenital syphilis: an emerging emergency also in Brazil. *J Pediatr* 2000; 76(6):461-5.
  20. Lewis LL. Congenital syphilis. Serologic diagnosis in the young infant. *Infect Dis Clin North Am* 1992; 6(1):31-9.
  21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Diretrizes para o controle da sífilis congênita. Brasília. Ministério da Saúde. 2005. 52p. Série Manuais nº 62.
  22. CDC. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR* 2006; 55 (RR-11):1-94.

**Endereço para correspondência:**

**MARIA LUIZA BEZERRA MENEZES**

Rua Santo Elias, 64/901, Espinheiro, Recife, PE.

CEP: 52020-090

E-mail: mlbm3@terra.com.br

Recebido em: 10/11/2007

Aprovado em: 21/12/2007