

FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS COM ÊNFASE EM
BIOTECNOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

JULIANE NERI DA SILVA

PRINCIPAIS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS

VOLTA REDONDA

2019

FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS COM ÊNFASE EM
BIOTECNOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

PRINCIPAIS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Ciências Biológicas do UniFOA como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas com ênfase em Biotecnologia.

Aluna: Juliane Neri da Silva

Orientadora: Ms. Miriam Salles Pereira

Coorientador: Dr. André Barbosa Vargas

VOLTA REDONDA

2019



Fundação Oswaldo Aranha



FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado: PRINCIPAIS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS

Elaborado por Juliane Neri da Silva apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Ciências Biológicas, modalidade Bacharelado.

Aprovada em 31 de outubro de 2019

Banca Avaliadora:

Miriam Salles Pereira

Professora Orientadora

Miriam Salles Pereira, Msa. Centro Universitário de Volta Redonda – UniFOA.

Ana Carolina Dornellas Rodrigues Rocha

Professora Avaliadora

Ana Carolina Dornellas Rodrigues, Dra. Centro Universitário de Volta Redonda – UniFOA.

André Barbosa Vargas

Professor Avaliador

André Barbosa Vargas, Dr. Centro Universitário de Volta Redonda – UniFOA.

Dedico este trabalho aos meus pais, por estarem sempre ao meu lado e me apoiarem a cada passo nessa caminhada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais Ronaldo Luiz e Lucia Helena, por não terem medido esforços para que eu chegasse até aqui, além de meus familiares em especial aos meus avós Maria Helena e José Francisco, meu irmão Ronaldo Junior e meus tios(as) e primos(as) por todo o apoio. Aos meus professores pelo conhecimento adquirido, principalmente a minha orientadora prof. Ms. Miriam Salles Pereira, pelo apoio e compreensão e ainda ao prof. Dr. André Barbosa Vargas e ao Prof. Dr. Dimitri Ramos Alves que contribuíram para que eu pudesse avançar nesta etapa e produzir este trabalho. E aos meus amigos que me incentivaram e contribuíram direta ou indiretamente durante o curso.

RESUMO

A sífilis é uma doença infecciosa bacteriana que há séculos acomete a humanidade, causada por uma bactéria chamada *Treponema pallidum*, podendo apresentar uma variabilidade de manifestações clínicas, que vão desde lesões locais até alterações neurológicas. Nos últimos anos, o Brasil tem apresentado um aumento no número de casos da doença, principalmente em gestantes, o que tem gerado uma grande preocupação nas políticas públicas de saúde na realização do diagnóstico de casos novos e monitoramento terapêutico. Assim neste trabalho tivemos como objetivo abordar uma revisão de literatura sobre os principais métodos utilizados para diagnóstico da sífilis. Para tal, utilizamos consulta a Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), utilizando a base de dados ScieLO no período de 2009 a 2019., onde identificamos que os exames não treponematosos ainda estão sendo muito utilizados no diagnóstico da sífilis, apesar de ser preconizado um teste mais específico para confirmação da patogenia. Outro dado observado é a inserção do teste rápido na rede pública brasileira, principalmente no acompanhamento do pré-natal, aumentando assim a segurança no diagnóstico precoce, podendo auxiliar no controle da doença.

PALAVRAS-CHAVES: sífilis; diagnóstico; revisão.

ABSTRACT

Syphilis is a bacterial infectious disease that has been affecting mankind for centuries, caused by a bacterium called *Treponema pallidum*, and may present a variability of clinical manifestations, ranging from local lesions to neurological changes. In recent years, Brazil has shown an increase in the number of cases of the disease, especially in pregnant women, which has raised a great concern in public health policies in the diagnosis of new cases and therapeutic monitoring. Thus in this paper we aimed to approach a literature review on the main methods used for the diagnosis of syphilis. For this, we used consultation of the Virtual Health Library (VHL), using the ScieLO database from 2009 to 2019, where we found that non-treponematos exams are still being widely used in the diagnosis of syphilis, although a more specific test to confirm pathogenesis. Another observed data is the insertion of the rapid test in the Brazilian public network, especially in prenatal care, thus increasing the safety in early diagnosis, which may help control the disease.

KEY WORDS: syphilis; diagnosis; review.

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tação Wagner - CRB 7/RJ 4316

S586p Silva, Juliane Neri da.

Principais métodos de diagnóstico da sífilis. / Juliane Neri da Silva. – Volta Redonda: UniFOA, 2019.

25 p. Il.

Orientador (a): Mestre Miriam Salles Pereira

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Ciências Biológicas – Bacharelado com ênfase em Biotecnologia, 2019.

1. Ciências Biológicas - TCC. 2. Sífilis – diagnóstico - revisão. I. Pereira, Miriam Salles. II. Centro Universitário de Volta Redonda. III. Título.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 METODOLOGIA.....	12
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
4 SÍFILIS.....	12
4.1 AGENTE ETIOLÓGICO.....	12
4.2 SÍFILIS ADQUIRIDA.....	13
4.3 SÍFILIS CONGÊNITA.....	14
5 TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS	17
6 CONCLUSÃO.....	21
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BVS - Biblioteca Virtual de Saúde

ELISA - Enzimaimunoensaio para anticorpo anti-Treponema

FTA-ABS - Fluorescent Treponema Antigen Absorvent

IFI - Imunofluorescência Indireta

IGA - Imunoglobulina A

IGG - Imunoglobulina G

IGM - Imunoglobulina M

IST - Infecção sexualmente transmissível

LCR - Líquido Cefalorraquidiano

MHA-TP - Micro hemo-aglutinação para Treponema pallidum

OMS - Organização Mundial da Saúde

PCR - Polimerase Chain Reaction

RPR - Rapid Test Reagin

SciELO - Scientific Electronic Library Online

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SUS - Sistema Único de Saúde

TRUST - Tolidine Red Unheated Serum Test

UI - Unidades Internacionais

USR - Unheated Serum Reagin

VDRL - Venereal Disease Research Laboratory

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Taxa de detecção de sífilis adquirida, taxa de detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita, segundo ano de diagnóstico. Brasil 2010 a 2017.

Figura 2 – (A) Reação do teste VDRL para diagnóstico de sífilis; (B) diluição seriada para titulação.

Figura 3 – Caracterização das etapas do teste rápido para a sífilis.

INTRODUÇÃO

A sífilis é doença infecciosa bacteriana que há séculos acomete a humanidade. Atinge várias áreas do corpo humano, tornando-se sistêmica, apesar de existir um tratamento de baixo custo, gratuito e com boa resposta terapêutica. Entretanto, a doença vem se agravando mundialmente, principalmente no Brasil, o que a torna um problema de saúde pública.

A OMS estima em 340 milhões o número de casos novos de IST curáveis (sífilis, gonorreia, clamídia, tricomoníase), sendo 12 milhões somente de sífilis (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Os dados da prevalência nos trópicos mostram que a sífilis, conforme a região, é a segunda ou terceira causa de úlcera genital (outras são o cancro mole e herpes genital) (GOH, 2005; Avelleira & Bottino, 2006).

Em 2016, a sífilis foi declarada como um grave problema de saúde pública no Brasil. Entre outras IST, o combate ao agravo faz parte dos principais instrumentos de gestão de saúde. Em 2017, o Sistema Único de Saúde (SUS) gastou 2,8 milhões de dólares com procedimentos de médio e alto custo relacionados a IST, incluindo internações, dos quais um número significativo estava diretamente relacionado à sífilis e à sífilis congênita (BRASIL, 2018).

Conforme diz Anderson (2014) “a sífilis é bem descrita na literatura desde o final da década de 1400”, porém apesar do contexto histórico, não se sabe exatamente sobre o início da disseminação da Sífilis, mas sabe-se que essa doença desafia há séculos a sociedade.

A doença é causada pelo *Treponema pallidum*, bactéria pertencente ao gênero *Treponema*, com forma de espiral do grupo das espiroquetas (formato similar à um saca-rolhas), com mobilidade ativa, uma vez que sua estrutura flagelar envolve todo o microrganismo. Apresenta um crescimento lento (33-36 h de divisão celular), anaeróbia facultativa e catalase negativa, não sendo ainda cultivada in vitro. (TRABULSI, 20XX)

Em relação a evolução da doença, sabe-se que a sífilis apresenta três estágios

que são: primário, secundário e terciário, onde as fases secundária e terciária são interrompidas por um período de latência extenso, que pode variar de acordo com o sistema imunológico do indivíduo; outro fator importante é que nem todos os casos evoluem por todas os estágios, sendo que apenas cerca de um terço dos casos não tratados evoluem para a forma terciária (ANDERSON, 2014).

Além dessas formas, ainda existe a sífilis congênita que está relacionada a transmissão vertical durante o processo gestacional. Geralmente leva ao aparecimento de má formação congênita com lesões cardíacas, ósseas e neurológicas, quando não evolui para a morte fetal.

O controle da sífilis depende de uma maior investigação durante o pré-natal, desenvolvendo uma política educacional com a população na prevenção da doença e ampliando o acesso ao diagnóstico precoce e tratamento imediato pelas unidades básicas de saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Atualmente o Sistema Único de Saúde (SUS) oferece um esquema terapêutico utilizando penicilina benzatina 2.400.000 UI (unidades internacionais) em três doses, com intervalo semanal, seguindo as normas preconizadas pela OMS.

Com relação ao diagnóstico, diversas técnicas já foram desenvolvidas, como métodos bioquímicos, de imunodiagnóstico e de isolamento microbiano. Entretanto, o VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) ainda é o método mais utilizado em nosso país, já que além de ter um baixo custo, ele é o único disponível em toda rede pública de saúde. Porém apresenta grandes limitações no diagnóstico, necessitando de outro método com maior sensibilidade para confirmação da doença, o que gera contradições em sua interpretação, apesar da grande eficácia no monitoramento do tratamento e na reativação da patogenia.

Baseado nisto, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre os principais métodos utilizados para diagnóstico da sífilis, correlacionando sua segurança e eficácia.

METODOLOGIA

Esse trabalho foi elaborado a partir de uma revisão de literatura, através de consulta a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando a base de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online), no período entre 2009 e 2019. As palavras chaves utilizadas foram “sífilis” e “diagnóstico”. Foram delimitados como critério de inclusão: artigos que estivessem disponíveis na forma de texto completo, publicados no período escolhido, escritos em português e que abordassem técnicas de diagnóstico da doença.

REVISÃO DE LITERATURA

1 SÍFILIS

1.1 AGENTE ETIOLÓGICO

A sífilis é causada por uma bactéria chamada *Treponema pallidum*, gênero *Treponema*, que inclui espécies patogênicas e não patogênicas, ele foi identificado em 1905 pelo zoologista Fritz Richard Schaudinn e pelo dermatologista Paul Erich Hoffman. A pequena diferença de densidade entre o corpo e a parede do treponema faz com que seja prejudicada sua visualização á luz e por cora-se fracamente, com o aspecto pálido, daí o nome do latim, pallidum (SOUZA, 2005; AVELLEIRA & BOTTINO, 2006).

Morfologicamente o *T. pallidum* é uma espiral fina com espirais regulares e ponta afiada, podendo apresentar variações no comprimento de cerca de 8 micrometros e possuindo cerca de 10 a 15 espirais. Além disso, o treponema possui divisão celular lento (33 – 36h), baixa resistência ao meio ambiente e por ser muito sensível, ainda possui pouco conhecimento descrito já que o mesmo não é cultivado em meios artificiais (MINISTERIO DA SAUDE, 2010).

1.2 SÍFILIS ADQUIRIDA

A sífilis adquirida, quando não tratada, progride por diferentes estágios clínicos que se inicia pelo contato da espiroqueta no local da inoculação seguido do estágio primário sintomático; a este período variável segue-se ao estágio secundário relacionado com a disseminação da infecção, que evolui para uma fase latente onde aparentemente não há manifestação clínica, mas que após ele pode avançar para o estágio terciário com diversas manifestações (FERREIRA, 2013).

A lesão específica da sífilis primária é o surgimento de um cancro duro ou protossifiloma, no local da inoculação em média três semanas após a infecção. É inicialmente uma pápula de cor roseada, que evolui para um vermelho mais intenso e que em geral este cancro é único, indolor, praticamente sem manifestações inflamatórias perilesionais, bordas duras, que descem suavemente até um fundo liso e limpo, recoberto por material seroso (AVELLEIRA & BOTTINO, 2006).

Na sífilis primária o diagnóstico laboratorial pode ser feito pela pesquisa direta do parasita por microscopia de campo escuro e pela imunofluorescência direta (IFI), já que os testes sorológicos podem dar não reagentes, já que os anticorpos só começam a atingir a corrente sanguínea cerca de 7 a 10 dias após o surgimento da lesão. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Quando a sífilis não é tratada na fase primária, a mesma evolui para a fase secundária, que é o período onde a bactéria já invadiu órgãos e líquidos do corpo humano; e é caracterizada pelas manifestações clínicas como o exantema, que são erupções cutâneas ricas em treponemas na palma das mãos e na planta dos pés. Além disso, essas lesões podem apresentar associadas a máculas erimatosas, lesões papulosas, descamação intensa com aspecto psoriforme, e em alguns pacientes, um quadro de alopecia difusa que podem levar a perda dos cílios e porção final das sobrancelhas e do couro cabeludo. Já a fase secundária também pode vir acompanhada de poliadenomegalia generalizada (aumento dos gânglios linfáticos) e sintomas incharacterísticos de mal-estar e febre baixa a hepatoesplenomegalia, síndrome nefrótica, entre outros. (MINISTERIO DA SAUDE, 2010; AVELLEIRA & BOTTINO, 2006)

Na sífilis secundária todos os testes sorológicos são reagentes e os testes qualitativos tendem a apresentar altas titulações, além de que os testes treponêmicos permanecem reagentes por toda a vida do paciente (MINISTERIO DA SAUDE, 2010).

Se novamente não houver tratamento, após o desaparecimento dos sintomas da sífilis secundária, a infecção entra em um período latente que pode ser recente ou tardio e não apresenta manifestações clínicas (MINISTERIO DA SAUDE, 2010)

Já na sífilis terciária os pacientes desenvolvem lesões caracterizadas pela formação de granulomas destrutivos e ausência quase total de treponemas e que envolvem a pele, mucosa, sistema cardiovascular e sistema nervoso, podendo acometer também ossos, músculos e fígado (AVELLEIRA & BOTTINO, 2006).

A caracterização da neurosífilis se dá pela invasão das meninges pelo treponema que ocorre de 12 a 18 meses após a infecção, que pode persistir de forma assintomática ou sintomática. A neurosífilis assintomática é definida como a presença de anormalidades do LCR (líquido cefalorraquidiano), que poderá nunca se manifestar ou evoluir para complicações neurológicas, que incluem meníngeas agudas ou até mesmo se apresenta como encefalite difusa com sinais focais, parecido com acidente vascular cerebral (AVELLEIRA & BOTTINO, 2006).

A titulação do VDRL é utilizada para o monitoramento da recidiva da doença, uma vez que a eficácia do tratamento é identificada pela redução desta titulação e o aumento caracteriza que o tratamento não apresentou eficácia e/ou que a doença saiu do estágio de latência que apresenta grande variabilidade entre os pacientes, retornando em novo estágio da patogenia.

1.3 SÍFILIS CONGÊNITA

A sífilis congênita é uma doença grave, caracterizada pela disseminação do *T. pallidum* por via hematogênica da gestante infectada tratada ou não tratada para o seu conceito, através da via transplacentária, podendo acontecer em qualquer fase do processo gestacional, podendo gerar aborto espontâneo, natimorto ou morte perinatal

em quase 40% dos casos cuja gestante não teve tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Quando a mulher adquire sífilis durante a gravidez, poderá haver infecção assintomática ou sintomática nos recém-nascidos. Mais de 50% das crianças infectadas são assintomáticas ao nascimento, com surgimento dos primeiros sintomas, geralmente, nos primeiros 3 meses de vida. Por isso, é muito importante a triagem sorológica da mãe na maternidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Acreditava-se que a infecção do feto a partir da mãe com sífilis não ocorresse antes do 4º mês de gestação, entretanto, já se constatou a presença de *T. pallidum* em fetos, já a partir da 9ª semana de gestação. As alterações fisiopatogênicas observadas na gestante são as mesmas que ocorrem na não-gestante. A sífilis congênita apresenta, para efeito de classificação, dois estágios: precoce, diagnosticada até dois anos de vida e tardia, após esse período (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

No Brasil a doença apresentou um aumento em sua incidência em 3,6 vezes no período de 2010 a 2017 (FIGURA 1), passando de 2,4 para 8,6 casos por mil nascidos vivos, com uma taxa de detecção aumentada de 4,9 vezes em gestantes neste mesmo intervalo, passando de 3,5 para 17,2 casos por mil nascidos vivos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

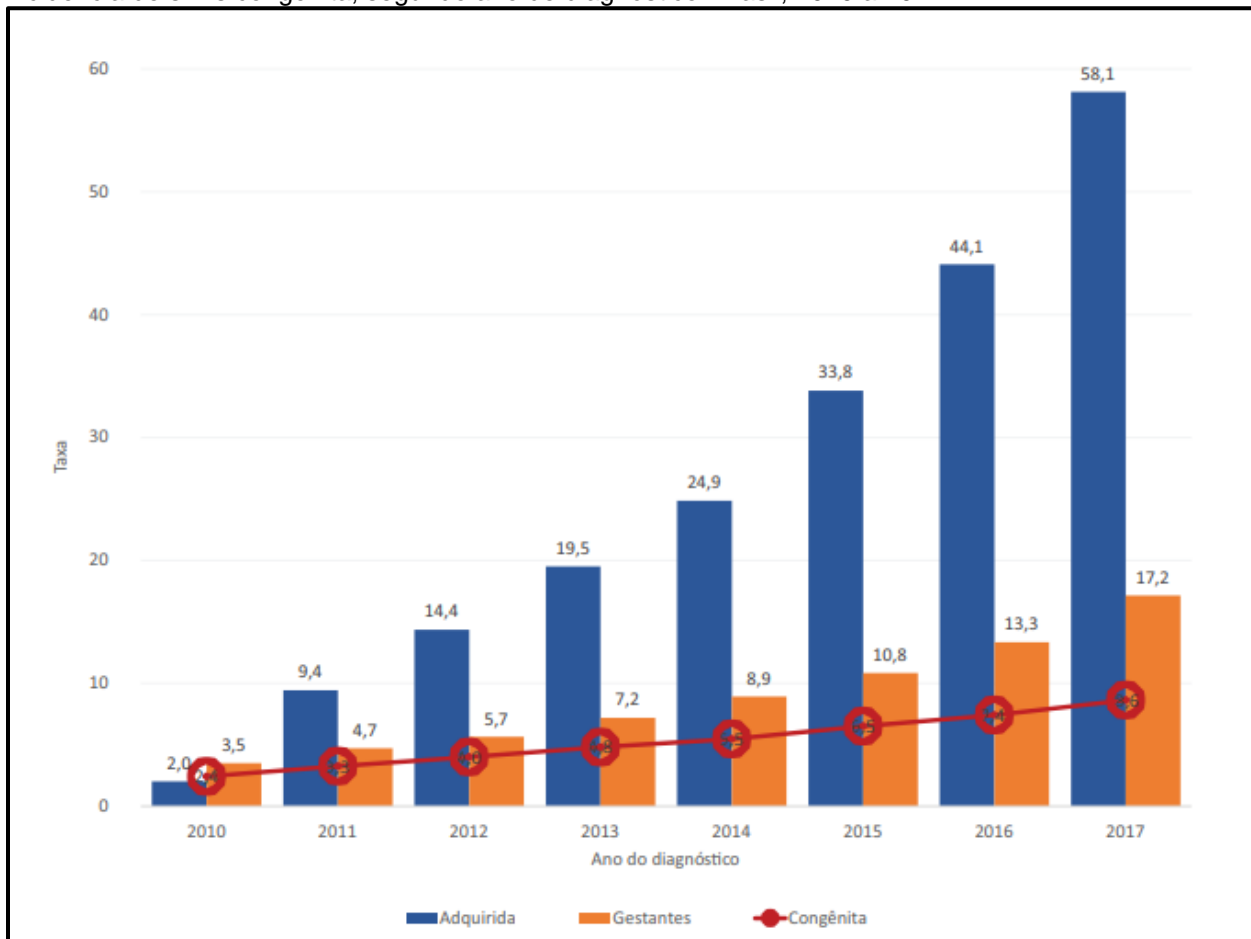
De 1998 a junho de 2018, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) 188.445 casos de sífilis congênita em menores de um ano de idade, dos quais 83.800 (44,5%) eram residentes na Região Sudeste, 57.422 (30,5%) no Nordeste, 20.922 (11,1%) no Sul, 15.898 (8,4%) no Norte e 10.403 (5,5%) no Centro-Oeste (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

A sífilis adquirida, agravo de notificação compulsória desde 2010, teve sua taxa de detecção aumentada de 2,0 casos por 100 mil habitantes em 2010 para 58,1 casos por 100 mil habitantes em 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Em comparação ao ano de 2016, observou-se aumento de 28,5% na taxa de detecção em gestantes, 16,4% na incidência de sífilis congênita e 31,8% na incidência de sífilis adquirida. É provável que este aumento observado em relação ao ano de 2016

possa ser associado as alterações no critério de definição de casos de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita ocorridas em 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Figura 1. Taxa de detecção de sífilis adquirida, taxa de detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita, segundo ano de diagnóstico. Brasil, 2010 a 2017.



Fonte: Ministério da Saúde: Boletim Epidemiológico de Sífilis, 2018.

A sífilis congênita apresenta grande variabilidade clínica, que pode manifestar desde alterações na estrutura óssea, dentária, distúrbios cardíacos, hormonais e até mesmo lesões neurológicas, geralmente progressivas e irreversíveis (RUBIN, 2019). O diagnóstico precoce na gestante, permitirá o tratamento mais rápido, reduzindo assim as chances do aparecimento da doença. Entretanto, é necessário a confirmação da patogenia, afim de realizar terapêutica antimicrobiana desnecessária, aumentando as chances de reações adversas como a multirresistência microbiana.

É necessário que os profissionais que se encontram na atenção básica, solicitem e incentivem a realização dos exames laboratoriais do primeiro trimestre de gravidez, bem como a ida às consultas do pré-natal, garantindo assim o tratamento correto e contínuo, visando assim diminuir, principalmente, o dano fetal (MILANEZ & AMARAL, 2008). Esse dado é confirmado por Magalhães, Kawagushi e Calderon em 2011, quando afirmam que o acompanhamento adequado durante o pré-natal, diminui a incidência de agravos como baixo peso ao nascer, prematuridade, infecções congênitas e óbito perinatal.

Assim, inúmeras vezes as parturientes chegam aos serviços materno-infantis sem terem realizado nenhum exame laboratorial ou sem os resultados dos mesmos, o que acaba por dificultar o início precoce do tratamento (MAGALHÃES et al, 2011).

2 TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS

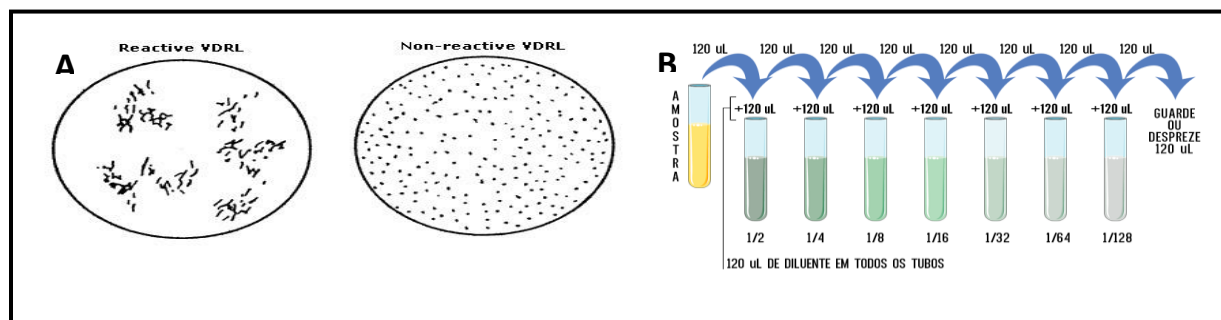
Segundo o Ministério da Saúde (2010) é possível a utilização de testes treponêmicos e não treponêmicos para o diagnóstico laboratorial da sífilis, sendo que os testes treponêmicos apresentam resultado somente qualitativo. São métodos que utilizam o antígeno da própria bactéria causadora da doença. Assim, os testes treponêmicos mostram se o indivíduo possui anticorpos para o *T. pallidum*. Já os testes não treponêmicos são qualitativos e semiquantitativos. Porém detectam anticorpos não específicos que aparecem na vigência da lesão sífilítica, sendo muito eficaz para avaliação da resposta ao tratamento e a recidiva da doença.

Os testes treponêmicos normalmente são utilizados para confirmar a reatividade de testes não treponêmicos. O Ministério da Saúde preconiza que o diagnóstico de sífilis deve ser realizado com as duas modalidades de ensaios diagnósticos, independente da sequência desses testes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). Porém, a maioria dos pacientes são diagnosticados somente pelo VDRL, teste não treponêmico, não sendo confirmado pela pesquisa de anticorpos específicos da doença.

A portaria nº 3.242 do Ministério da Saúde 2011 define as metodologias utilizadas no diagnóstico laboratorial da sífilis, bem como os fluxogramas de execução do diagnóstico laboratorial (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011; SES/SC, 2014).

O VDRL ainda é o método mais utilizado, uma vez que este método é padronizado e disponibilizado em todas as unidades básicas de saúde. Devido ao baixo custo e praticidade quanto à sua realização, vem sendo usado em larga escala na maioria dos laboratórios de unidades de atenção primária de saúde. Apresenta uma técnica rápida de microfloculação, na qual utiliza antígenos extraídos de tecidos como a cardioplipina, um lípide derivado do coração de bovinos. A cardioplipina, quando combinada com lecitina e colesterol, forma sorologicamente um antígeno ativo, capaz de detectar anticorpos humorais presentes no soro durante a infecção sífilítica, uma a quatro semanas após o aparecimento do cancro primário. As dosagens quantitativas do VDRL, expressas em títulos, em geral se elevam até o estágio secundário. A partir do primeiro ano da doença, os títulos tendem a diminuir, podendo a reatividade desaparecer mesmo sem tratamento. Com a infecção corretamente tratada, o VDRL tende a negativar-se entre 9-12 meses, embora a reatividade em baixos títulos ($\leq 1:8$) possa perdurar por vários anos ou até por toda a vida. Esta reatividade residual denomina-se “memória” sorológica. Desta maneira, títulos baixos podem significar doença muito recente ou muito antiga, tratada ou não (BELDA, 1991).

Figura 2. (A) Reação do teste VDRL para diagnóstico de sífilis; (B) diluição seriada para titulação.



Fonte: (A) www.ebah.com.br; (B) <https://www.biomedicinapadrazo.com.br>

Outros testes não treponematosos utilizado para sífilis são o **RPR** (do inglês,

Rapid Test Reagin), **USR** (do inglês Unheated Serum Reagin) e **TRUST** (do inglês Tolidine Red Unheated Serum Test). O VDRL baseia-se em uma suspensão antigênica composta por uma solução alcoólica contendo cardiolipina, colesterol e lecitina purificada e utiliza soro inativado como amostra. Já o RPR, o TRUST e o USR são modificações do VDRL que visam aumentar a estabilidade da suspensão antigênica (USR, RPR e TRUST), possibilitar a utilização de plasma (RPR e TRUST) e permitir a leitura do resultado a olho nu (RPR e TRUST) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Já os testes treponêmicos mais utilizados são: FTA-ABS (*Fluorescent Treponema Antigen Absorvent*), MHA-TP (*Micro hemo-aglutinação para Treponema pallidum*), ELISA (*Enzimaimunoensaio para anticorpo anti-Treponema*), IFI (*Imunofluorescência Indireta*) o PCR (*Polimerase Chain Reaction*) e recentemente padronizado o teste rápido (*Imunocromatografia*). Destes o FTA-ABS e o teste rápido são os mais utilizados no Brasil.

O FTA/ABS é um método sorológico confirmatório para o diagnóstico de sífilis. Sua alta sensibilidade e especificidade já foram demonstradas e é recomendada como técnica confirmatória, em investigações prévias a técnicas inespecíficas (NASCIMENTO et al, 2012; CABRAL et al, 2017).

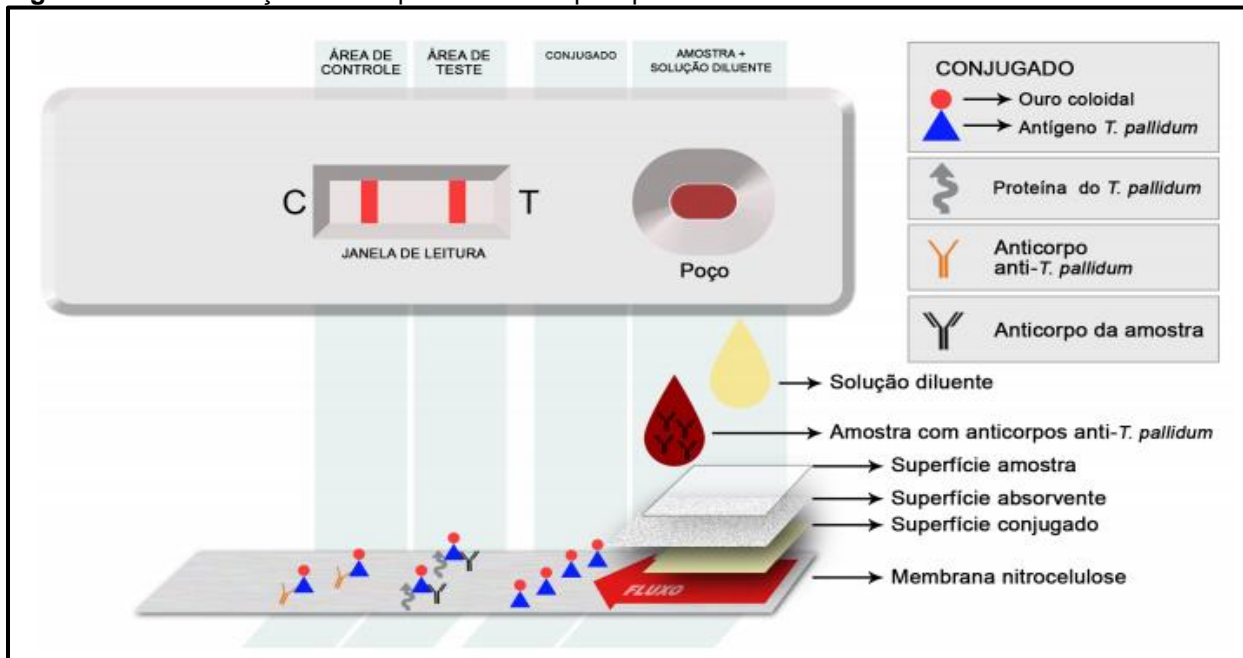
O teste rápido é uma alternativa recentemente ampliada pelo Ministério da Saúde dentro de vários programas da atenção básica (NASCIMENTO et al, 2018). É um teste treponêmico, cujo método é a imunocromatografia, e possui sensibilidade e especificidade adequadas para o diagnóstico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010; DAHMANNI et al, 2010). Os resultados permanecem positivos mesmo após a sífilis prévia, podendo ser utilizado no diagnóstico da sífilis tardia, ou significando memória imunológica, podendo ser realizado com amostra de sangue total, soro ou plasma (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011; AMARAL, 2012). Atualmente é considerado o mais eficaz e de grande importância no auxílio do diagnóstico devido à leitura imediata, já que ele foi desenvolvido a partir dos testes de aglutinação.

Essa técnica é capaz de promover a detecção visual e qualitativa de anticorpos sanguíneos das classes IgA, IgM e IgG contra um antígeno recombinado do *T. pallidum*. Além disso a leitura do teste pode ser feita entre 5 e 20 minutos após sua realização

possuindo boa sensibilidade e a especificidade na detecção (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

A membrana é revestida com antígeno recombinante de *T. pallidum* na região de teste (T). A mistura antígeno recombinante de *T. pallidum*-conjugado com ouro coloidal, amostra do paciente e solução diluente migram cromatograficamente ao longo da membrana até a região de teste (T) resultando no surgimento de uma linha visível decorrente da formação do complexo antígeno-anticorpo-antígeno-ouro coloidal. A formação de uma linha visível na região de teste T indica a presença de anticorpos específicos (IgA, IgM e IgG) na amostra do paciente. Quando os anticorpos específicos contra o *T. pallidum* estão ausentes na amostra, não aparecerá a linha na região de teste (T). Para a validação do teste é necessário que seja formada a banda na linha C. Caso não haja a formação, o teste será considerado inválido (BENZAKEN et al, 2013). A figura 3 mostra como funciona um teste rápido de fluxo lateral, com o resultado em linha:

Figura 3. Caracterização das etapas do teste rápido para sífilis.



Fonte: https://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22199/mod_resource/content/4/Sifilis%20-%20Manual%20Aula%208.pdf

CONCLUSÃO

A sífilis é uma IST que segue crescendo nos últimos anos, no Brasil e no mundo, mesmo sendo uma doença de fácil diagnóstico e de tratamento acessível desde o advento da descoberta da penicilina.

Em relação aos métodos de diagnóstico, o VDRL ainda é o método mais utilizado na rede pública brasileira, uma vez que o mesmo é padronizado e disponibilizado devido ao baixo custo e a praticidade na realização, porém por ser não treponêmico, é necessário que haja confirmação com a pesquisa de anticorpos específicos da doença.

Visto isso, conclui-se então que atualmente o teste rápido (imunocromatografia) é uma alternativa melhor, que já vem sendo ampliada pelo Ministério da Saúde, já que o mesmo é um teste treponêmico com um resultado rápido (leitura em cerca de 5 a 20 minutos) e que possui sensibilidade e especificidade adequada para o diagnóstico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, E. Sífilis na gravidez e óbito fetal: de volta para o futuro. **Rev. Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. 2012; 34 (2): 52-5.

ANDERSON, B.E. **Sistema Tegumentar**. vol. 4. Elsevier Brasil, 2014.

AVELLEIRA, J.C.R.; BOTTINO, G. Sífilis: Diagnóstico, tratamento e controle. **An Bras Dermatol**. 2006;81(2):111-26.

BELDA, W. Sífilis. In: Veronesi, R, editor. **Doenças infecciosas e parasitárias**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991. p. 910-925.

BENZAKEN, A. S.; BAZZO, M. L.; GALBAN, E.; PINTO, I. C. P.; NOGUEIRA, C. L.; GOLFETTO, L.; BENZAKEN, N. S.; SOLLIS, K. A.; MABEY, D.; PEELING, R. W. **External quality assurance with dried tube specimens (DTS) for point-of-care syphilis and HIV tests**: experience in an indigenous populations screening programme in the Brazilian Amazon. *Sexually Transmitted Infections (Print)*, v. 00, p. 1-5, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DataSUS**, 2018.

CABRAL, B. T. V; Dantas J.C.; Silva J.A.; Oliveira, D.A.; SÍFILIS EM GESTANTE E SÍFILIS CONGÊNITA: UM ESTUDO RETROSPECTIVO. **Revista Ciência Plural**. 2017; 3(3):32-44.

DAHMANI O.; Target N.; Guy J.P.; Belkhelfa S.; Mermert F.J.; Servonnat J.; et al. **Progressive painless lower limbs weakness in a dialyzed patient. Undiagnosed tertiary syphilis**: a case report. *Cases Journal [internet]*. 2010 jan;3(3):1-4. Disponível em: <<http://www.casesjournal.com/content/3/1/23>>.

FERREIRA, Lino José Manuel. **Infecção por *Treponema pallidum***: análise sorológica e pesquisa de DNA. 2013. Dissertação (Mestrado em Microbiologia Médica) – Unidade de Doenças Sexualmente Transmitidas do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Lisboa, Portugal. 2013.

GOH B.T. **Syphilis in adult. Sex Transm Infect.** 2005;81: 448-52. Why Are Mothers Still Passing Syphilis to Their Babies? Rubin, Rita. *JAMA*; 321(8): 729-731, 2019 Feb 26.

MAGALHÃES D.M.S.; Kawaguchi I.A.L.; Dias A.; Calderon I.M.P.; A sífilis na gestação e sua influência na morbimortalidade materno-infantil. **Com. Ciências Saúde.** 2011; 22: 43-54.

MILANEZ H.; Amaral E.; Por que ainda não conseguimos controlar o problema da sífilis em gestantes e recém-nascidos? **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** 2008; 30 (7): 325-7.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Brasil; Secretaria de Vigilância em Saúde; Programa Nacional de DST/AIDS. **Diretrizes para controle da sífilis congênita:** manual de bolso / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST/Aids. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 72 págs.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Brasil. **Sífilis: Estratégias para Diagnóstico no Brasil.** [internet]. 2010] Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/page/2012/50768/manual_sifilis_miolo_pdf_53444.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Brasil. Portaria nº 3242, de 30 de dezembro de 2011. Dispõe sobre o fluxograma laboratorial da sífilis e utilização de testes rápidos para triagem da sífilis em situações especiais e apresenta outras recomendações [internet]. **Diário Oficial da União**, 2 jan. 2011; seção 1.; Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/page/2010/233/portaria_3242_12_pdf_28838.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016. **MANUAL TÉCNICO PARA O DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS.** Disponível em: <https://www.pncq.org.br/uploads/2016/Qualinews/Manual_T%C3%A9cnico_para_o_Diagn%C3%B3stico_da_S%C3%ADfilis%20MS.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico de Sífilis.** Secretaria de Vigilância em Saúde Volume 49 | Nº 45 | Out 2018.

NASCIMENTO, M.I.; Cunha A.A.; Guimarães E.V.; Alvarez F.S.; Oliveira S.R.S.M.; Bôas E.L.V. Gestações complicadas por sífilis materna e óbito fetal. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** 2012; 34 (2): 56-62.

NASCIMENTO D.S.F.; Silva R.C.; Tártari D.O.; Cardoso E.K. Relato da dificuldade na implementação de teste rápido para detecção de sífilis em gestantes na Atenção Básica do SUS em um município do Sul do Brasil. **Rev. Bras. Med. Fam. Comunidade.** 2018;13(40):1-8. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc13\(40\)1723](http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc13(40)1723)>.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE; **Diretoria de Vigilância Epidemiológica (Santa Catarina)**. Nota Técnica nº 11, de 25 de novembro de 2014. Dispõe sobre a utilização dos testes rápidos para a infecção pelo HIV, hepatites virais e sífilis nos serviços de saúde no Estado de Santa Catarina. [nota técnica NT na internet]. Disponível em: <<http://www.dive.sc.gov.br/conteúdos/noticias/nota-tecnica-n11-2014-teste-rapido.pdf>>. Acesso em: 19 jul. 2018

SOUZA, E. M. Há 100 anos, a descoberta do treponema pallidum. **An. Bras. Dermatol.** vol.80 o.5 Rio de Janeiro Sept. /Oct. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962005000600017>.

TRABULSI, L.R. & Alterthum, F. **Microbiologia**. 4ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005.