

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAGRADO CORAÇÃO

STEPHANE DA SILVA ALVES

**SÍFILIS: UMA REVISÃO DE LITERATURA COMO CONTRIBUIÇÃO PARA O
DIAGNÓSTICO PRECOCE.**

BAURU
2021

STEPHANE DA SILVA ALVES

**SÍFILIS: UMA REVISÃO DE LITERATURA COMO CONTRIBUIÇÃO PARA O
DIAGNÓSTICO PRECOCE.**

Monografia apresentada à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-graduação do Centro Universitário Sagrado Coração, sob a orientação da Profa. Dra. Andréa Mendes Figueiredo.

BAURU

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com
ISBD

A474s	<p>Alves, Stephane da Silva</p> <p>Sífilis: uma revisão de literatura para o diagnóstico precoce / Stephane da Silva Alves. -- 2021. 23f. : il.</p> <p>Orientadora: Prof.^a Dra. Andrea Mendes Figueiredo</p> <p>Monografia (Iniciação Científica em Biomedicina) - Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru - SP</p> <p>1. Diagnóstico Laboratorial. 2. Epidemiologia. 3. Sífilis. I. Figueiredo, Andrea Mendes. II. Título.</p>
-------	--

Elaborado por Lidyane Silva Lima - CRB-8/9602

RESUMO

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST) e considerada um problema de Saúde Pública no Brasil. De acordo com o boletim epidemiológico da sífilis de 2019, foram notificados 152.915 casos de sífilis adquirida em todo o país, principalmente nos indivíduos entre 20 e 29 anos (36,2%), e na sífilis congênita foram notificadas 24.130 casos em gestantes com 173 óbitos em crianças menores de 1 ano. Dados de notificação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAM) neste período, indicam que a região Sudeste teve maior prevalência com 53,5%, seguidos de 22,1% no Sul, 12,9% no Nordeste, 6,5% no Centro-Oeste e 4,9% no Norte. Embasados na gravidade e alta prevalência da sífilis, o objetivo deste estudo foi revisar a literatura a fim de contribuir com maiores esclarecimentos à população para o diagnóstico precoce. Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo de revisão de literatura até o período de 2020, através dos descritores em saúde: Sífilis, Epidemiologia e Diagnóstico Laboratorial, com revisão de artigos completos, teses, dissertações e capítulos de livros publicados nas bases de dados eletrônicas: SCIELO, LILACS e BIREME, nos idiomas português e inglês. A sífilis tem como agente etiológico a bactéria *Treponema pallidum* com formas de transmissão mais frequentes via sexual (sífilis adquirida), e verticalmente através da placenta da mãe para o feto (sífilis congênita). É uma doença infectocontagiosa sistêmica exclusiva do ser humano que afeta praticamente todos os órgãos e sistemas, com período de incubação entre 9 e 90 dias, e mais comumente de 3 semanas. É classificada de acordo com o tempo de infecção em: sífilis primária, secundária, latente e terciária com maior tempo de evolução. O diagnóstico médico é realizado através de exames laboratoriais treponêmicos e não treponêmicos de acordo com a fase ou evolução da doença, nos quais os treponêmicos utilizam a bactéria como antígeno para fazer a confirmação do exame, mas com pouca sensibilidade na sífilis tardia, enquanto que nos testes não treponêmicos são analisados anticorpos não específicos para o treponema, mas presentes na doença. O tratamento é realizado principalmente com administração da penicilina Benzantina em doses variadas de acordo com o estágio da doença. Para impedir a transmissão da doença é necessário o uso de preservativos nas relações sexuais e ter conhecimento sobre os sintomas para a procura de tratamento médico adequado

.

Palavras-chave: Diagnóstico Laboratorial. Epidemiologia. Sífilis.

ABSTRACT

Syphilis is a sexually transmitted infection (STI) and considered a Public Health problem in Brazil. According to the 2019 syphilis epidemiological bulletin, 152,915 cases of acquired syphilis were reported across the country, mainly in individuals between 20 and 29 years (36.2%), and in congenital syphilis 24,130 cases were reported in pregnant women with 173 deaths in children under 1 year. Notification data in the Notifiable Diseases Information System (SINAM) in this period indicate that the Southeast region had the highest prevalence with 53.5%, followed by 22.1% in the South, 12.9% in the Northeast, 6.5 % in the Midwest and 4.9% in the North. Based on the severity and high prevalence of syphilis, the aim of this study was to review the literature in order to provide more information to the population for early diagnosis. This is a descriptive retrospective study of literature review until 2020, using the health descriptors: Syphilis, Epidemiology and Laboratory Diagnosis, with review of complete articles, theses, dissertations and book chapters published in electronic databases : SCIELO, LILACS and BIREME, in Portuguese and English. Syphilis is etiologically caused by the bacterium *Treponema pallidum*, which is more frequently transmitted sexually (acquired syphilis), and vertically through the placenta from the mother to the fetus (congenital syphilis). It is a systemic infectious disease unique to humans that affects virtually all organs and systems, with an incubation period between 9 and 90 days, and more commonly 3 weeks. It is classified according to the time of infection into: primary, secondary, latent and tertiary syphilis with longer evolution. Medical diagnosis is performed through treponemal and non-treponemal laboratory tests according to the stage or evolution of the disease, in which treponemics use the bacteria as an antigen to confirm the test, but with little sensitivity in late syphilis, while in Non-treponemal tests are analyzed for antibodies that are not specific for treponema but present in the disease. Treatment is mainly carried out with administration of Benzantine penicillin in varying doses according to the stage of the disease. To prevent the transmission of the disease, it is necessary to use condoms during sexual intercourse and to be aware of the symptoms in order to seek adequate medical treatment.

Key words: Epidemiology. Laboratory Diagnosis. Syphilis.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	07
2. METODOLOGIA	10
2.1 TIPO DE ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS	10
3. REVISAO DE LITERATURA.	11
3.1 ETIOLOGIA DA DOENÇA.....	11
3.2 CLASSIFICAÇÃO	11
3.2.1 Sífilis Primária	11
3.2.2 Sífilis Secundária	12
3.2.3 Sífilis Terciária	12
3.2.4 Sífilis congênita	13
3.3 TRANSMISSÃO.....	13
3.4 EPIDEMIOLOGIA	14
3.5 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL.....	14
3.5.1 Testes Treponêmicos.....	14
3.5.1.1 Pesquisa em campo escuro.....	15
3.5.1.2 Pesquisa direta com material corado.....	15
3.5.1.3 Imunofluorescência Direta.....	16
3.5.1.4 Teste de FTA/Abs.....	16
3.5.1.5 Testes Imunoenzimáticos (ELISA)	17
3.5.1.6 Teste de quimiluminescência.....	17
3.5.2 Testes não Treponêmicos	18
3.5.2.1 VDRL	18
3.5.2.2 RPR	19
3.6 TRATAMENTO.....	19
3.7 PREVENÇÃO.....	20
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	21
REFERÊNCIAS	22
ANEXOS	24

1.INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST) e se faz presente desde o século XV. A partir do final dos anos 70 a descoberta do HIV associada a novos hábitos sexuais da sociedade ocasionou o aumento da incidência de sífilis se tornando um problema de Saúde Pública até os dias atuais. Dados de notificação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAM) no período entre os anos de 2010 e 2019, relatam um total de 650.258 casos de sífilis adquirida no Brasil, dos quais 53,5% ocorreram na Região Sudeste, 22,1% no Sul, 12,9% no Nordeste, 6,5% no Centro-Oeste e 4,9% no Norte (MS, 2019).

Dados do Ministério da Saúde de 2018, citaram 158.051 casos de sífilis adquirida (taxa de detecção de 75,8 casos/100.000 habitantes); 62.599 casos de sífilis em gestantes (taxa de detecção de 21,4/1.000 nascidos vivos); 26.219 casos de sífilis congênita (taxa de incidência de 9,0/1.000 nascidos vivos); e 241 óbitos por sífilis congênita (taxa de mortalidade de 8,2/100.000 nascidos vivos). As taxas foram crescentes em 25,7% na taxa de detecção em gestantes, 5,2% na incidência de sífilis congênita, e de 28,3% na detecção de sífilis adquirida.

O agente transmissor é a bactéria *Treponema pallidum*, e as formas de transmissão mais frequentes ocorrem via sexual sendo chamada de sífilis adquirida, ou verticalmente através da placenta da mãe para o feto conhecida como sífilis congênita. Trata-se de uma doença infectocontagiosa e sistêmica exclusiva do ser humano que afeta praticamente todos os órgãos e sistemas, e tem um período de incubação entre 9 e 90 dias, e mais comumente entre 3 semanas. É classificada de acordo com o tempo de infecção em sífilis primária, secundária, latente e terciária com maior tempo de evolução (BENZAKEN *et al*, 2016; PIRES; OLIVEIRA; ROCHA *et al*, 2014).

A fase da sífilis primária, também conhecida como cancro duro por ser uma lesão ulcerada (cancro) geralmente única com a base endurecida e indolor, normalmente aparece cerca de 21 dias após o contato sexual, podendo apresentar gânglios. Ocorre com maior frequência na vulva, pequenos lábios e com visualização mais difícil nas paredes vaginais e colo uterino. A lesão primária também pode surgir em outras regiões, como no ânus, na mucosa retal, cavidade oral ou é em qualquer região da pele em que houver solução de continuidade. O cancro regride espontaneamente entre 3 e 4 semanas, sem deixar cicatrizes e, geralmente, entre a segunda e quarta semanas do aparecimento do cancro, as reações laboratoriais sorológicas tornam-se positivas (CASTRO, 2004; SUMIKAWA *et. al.*, 2010).

Já na fase da Sífilis secundária ocorrem manifestações na pele ou mucosas, que ocorrem geralmente de seis a oito semanas após período de incubação. A sífilis tende a ser maculosa, sem descamação ou prurido, simétricas, ovais ou arredondadas, levemente eritematosas acometendo as regiões palmares e plantares, face, região perianal e tronco. O indivíduo nesse estágio pode apresentar febre baixa, mialgia e cefaleia, e a infecção pode ser transmitida através do contato das feridas abertas ou erupções cutâneas durante relação sexual. Os sintomas podem desaparecer sem tratamento. Porém, se não for tratada, a infecção progredirá para o estágio latente e possivelmente para sífilis terciária (SUMIKAWA et. al., 2010).

O estágio latente, quando os sintomas dos estágios primário e secundário desaparecem, é assintomático. Entretanto, nessa fase os indivíduos apresentam a sorologia positiva para a doença. Neste período pode haver o comprometimento de diversos órgãos incluindo o cérebro, nervos, olhos, coração, vasos sanguíneos, fígado, ossos e articulações. As sequelas podem se apresentar nos nervos, paralisia, cegueira, demência, e até mesmo o óbito (AVELLEIRA, BOTTINO, 2006; LAFOND, LUKEHART, 2006).

A sífilis congênita pode ocorrer em qualquer fase gestacional e surge como resultado da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* da gestante infectada não tratada, ou inadequadamente tratada, podendo ocasionar abortos, perdas fetais tardias, óbitos neonatais ou recém-natos enfermos que, caso não sejam tratados, podem desenvolver graves complicações³. Assim, a prevalência de sífilis em gestantes vem persistindo como um relevante problema de saúde pública pelo grau da doença em alguns casos e pelo elevado número de notificações registradas nos últimos tempos (SUMIKAWA et. al., 2010).

O diagnóstico laboratorial é essencial para a confirmação da sífilis, e a escolha dos exames adequados deve ser feita pelo médico considerando a fase evolutiva da doença. Na sífilis primária e em algumas lesões da fase secundária, o diagnóstico pode ser direto com pesquisa do treponema a partir do exsudato da lesão primária do tecido. Os exames sorológicos podem ser feitos a partir da segunda ou terceira semana após o aparecimento do cancro quando os anticorpos começam a ser detectados. Dentre os testes “não treponêmicos” com pesquisa indireta da bactéria, o mais utilizado é o VDRL que é um teste quantitativo, de baixo custo, fácil execução e apresenta positividade entre as segunda e quarta semanas após aparecimento do cancro de inoculação, com maior reação entre cinco e seis semanas após infecção e entre duas a três semanas após surgimento do cancro. Nos “testes treponêmicos” para detecção de anticorpos da classe IgM podem ser citados o FTA-ABS, ELISA e TPHA (SAEZ-ALQUEZAR et. al., 2007).

Para o tratamento da sífilis a Penicilina continua como primeira alternativa pela resposta com regressão das lesões primárias, secundárias e na sífilis congênita pela rapidez e sensibilidade bacterina. O uso do antibiótico se faz presente desde 1943 quando o pesquisador Mahoney demonstrou que a penicilina agia em todos os estágios da sífilis. Entretanto, apesar da facilidade do tratamento, frequentemente a doença é negligenciada, fato que merece atenção e cuidado por se tratar de uma doença incapacitante em muitos casos e até fatal. Estima-se que 1:13 pacientes não tratados desenvolve algum tipo de doença cardiovascular, 1:25 pacientes se torna incapacitado, 1:44 pacientes com lesão neurológica irreversível, e 1:200 pacientes com cegueira (AVELLEIRA, BOTTINO, 2006).

Embasados na gravidade e alta prevalência da sífilis, o objetivo deste estudo foi revisar a literatura a fim de contribuir com maiores esclarecimentos à população para o diagnóstico precoce.

2. METODOLOGIA

2.1. TIPO DE ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo de revisão de literatura até o período de 2020, através dos descritores em saúde: Sífilis, Epidemiologia e Diagnóstico Laboratorial, com revisão de artigos completos, teses, dissertações e capítulos de livros publicados nas bases de dados eletrônicas: SCIELO, LILACS e BIREME, nos idiomas português e inglês. Como critério de exclusão os artigos incompletos e resumos de artigos não foram revisados.

O projeto foi submetido à Plataforma Brasil e Comitê de Ética do UNISAGRADO e aprovado com parecer número 3.934.623. Inicialmente, a metodologia seria um levantamento de resultados laboratoriais de exames de sífilis em pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde, entretanto, devido a pandemia não houve liberação da prática e entrada da aluna pelo hospital, e o projeto foi finalizado apenas como revisão de literatura.

.

3 - REVISÃO DE LITERATURA

3.1– ETIOLOGIA DA DOENÇA

A sífilis é uma patologia infecciosa causada por uma bactéria denominada *Treponema Pallidum*, que pode ser transmitida por inúmeras vias, como o contato sexual desprotegido com pessoa infectada, saliva e sangue contaminados, sendo que essa forma de contaminação é denominada de sífilis adquirida, ou de mãe para feto, caracterizada como sífilis congênita. (KALININ; NETO; PASSARELLI, 2016).

A bactéria pertence ao gênero *Treponema* e família *Treponemataceae*, estrutura em forma espiralada com cerca de 5 a 20 micrômetros e 0,1 a 0,2 micrômetros de espessura, envelope externo como proteção e flagelos para locomoção, porém, não possui membrana celular. (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

A penetração ocorre através de pequenas exulcerações na pele em consequência da relação sexual com uma pessoa infectada, pelas quais a bactéria alcança o sistema linfático local e alcança a corrente sanguínea se disseminado por todo o corpo. Primeiramente haverá uma resposta da região de inoculação com a formação do cancro, e como consequência da disseminação sistêmica haverá a formação de complexos imunes circulantes, porém o sistema imunológico do hospedeiro não possui a capacidade de combater o *T. pallidum*. (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

3.2– CLASSIFICAÇÃO

De acordo com o Ministério da Saúde (2020), a sífilis é uma IST (Infecção Sexualmente Transmissível) exclusivamente humana, que pode ser classificada em diferentes estágios de acordo com suas particularidades clínicas, histopatológicas e imunológicas em: sífilis primária, secundária e terciária.

3.2.1-Sífilis Primária

Fase inicial caracterizada por lesão específica ou cancro duro, com cor rosada no local da inoculação entre 10 a 90 dias após a infecção, a qual posteriormente progride para um vermelho intenso, e, voluntariamente regride depois de semanas sem deixar cicatriz.

Geralmente a lesão é indolor, única, não apresenta coceira, com bordas fibrosas de fundo liso e brilhante, sendo altamente transmissível por ser rica em treponemas. Em 90 a 95% dos casos está localizado na região genital, no homem o local mais comum é no sulco balanopre-pucial, prepúcio, meato uretral ou mais raramente intra-uretral, enquanto na mulher é mais frequente nos peque-nos lábios, parede vaginal e colo uterino (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

3.2.2- Sífilis Secundária

A doença progride para essa fase quando não é tratada na fase inicial, nesse período, a bactéria já se disseminou por todo o corpo ocorrendo em média entre 6 e 8 semanas após o aparecimento da úlcera. Nesta fase ocorre grande manifestação de sinais e sintomas generalizados como mal-estar, mialgias, artralgias, febre aguda, cefaleias e perda de apetite, podendo ser confundidos com outras doenças infecciosas, acometimento das plantas dos pés e mãos, na região da face podem se formar pápulas em volta da boca e nariz imitando uma dermatite seborreica, ainda quando há descamação intensa, podem surgir lesões conhecidas como rosíolas sífilíticas (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; KALININ; NETO; PASSARELLI, 2016).

Caso o paciente não faça o tratamento a doença entra em estágio latente, no qual os sintomas desaparecem, porém, os testes sorológicos continuam positivos. O período de latência é extremamente perigoso, pois como não há manifestações clínicas, os pacientes tendem a acreditar que estão curados, aumentando assim o risco de transmissão e também de abandono de tratamento. Esse estágio pode durar muitos anos, podendo evoluir para a cura espontânea, sífilis terciária e em menor proporção a morte. (KALININ; NETO; PASSARELLI, 2016).

3.2.3- Sífilis Terciária

É a fase mais grave da doença, na qual os pacientes tendem a ignorar a enfermidade, sendo que 30 a 40% dos pacientes não são tratados adequadamente ou não procuram tratamento. Neste período aparecem as lesões terciárias com formação de granulomas destrutivos (gomas) e ausência quase total de treponemas. Vários sistemas podem ser afetados como o sistema vascular (cerca de 8% dos casos) podendo ocorrer aneurisma da

aorta ascendente devido à aortite, hipertrofia ventricular e falência cardíaca congestiva, o sistema nervoso central (cerca de 8% dos casos) ou neurosífilis que ocasiona lenta degeneração dos neurônios e suas fibras nervosas que carregam a informação sensorial para o cérebro, psicose, demência, paresia, parestesia unilateral ou bilateral do nervo trigêmeo e do nervo facial e órbita. Além das articulações que também podem ser afetadas, a chamada artropatia de Charcot. (KALININ; NETO; PASSARELLI, 2016).

3.2.4- Sífilis Congênita

Possui transmissão via vertical, ou seja, ocorre da mãe infectada não tratada para o feto, e pode ocorrer em qualquer fase da gestação e em qualquer estágio da doença, com probabilidades de 50% a 100% na sífilis primária e secundária, 40% na sífilis latente precoce e 10% na sífilis latente tardia (Vigilância Epidemiológica, 2008).

Pode ser classificada em sífilis latente precoce e tardia, sendo que a precoce é geralmente assintomática e aparece até o segundo ano de vida, enquanto a sífilis tardia aparece após o segundo ano de vida. Na fase tardia as manifestações clínicas são raras, mas podem acometer vários órgãos com características próprias na tíbia ou “Lâmina de Sabre”, articulações de Clutton, fronte “olímpica”, nariz “em sela”, dentes incisivos medianos superiores deformados (dentes de Hutchinson), molares em “amora”, rágades periorais, mandíbula curta, arco palatino elevado, ceratite intersticial, surdez neurológica e dificuldade no aprendizado. (MS, 2006).

3.3 - TRANSMISSÃO

As formas de transmissão mais comuns são a transmissão horizontal que ocorre através do contato sexual com um indivíduo contaminado, conhecida como sífilis adquirida, e transmissão vertical quando a mãe infectada transmite para o feto via placentária, denominada sífilis congênita. A transmissão via transfusão sanguínea é considerada rara, porém não se pode descartar a possibilidade de infecção assim como transmissão através de objetos perfurocortantes contaminados (MS, 2019)

3.4-EPIDEMIOLOGIA

Dentre as doenças sexualmente transmissíveis a no Brasil, a sífilis é considerada um problema de saúde pública por causar impacto direto na vida dos indivíduos, afetando a saúde geral e a qualidade vida. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o impacto da doença no Brasil, é maior comparado a outros países, sendo uma patologia preocupante que precisa de um controle eficaz. De acordo com as atualizações do Boletim Epidemiológico da Sífilis de 2020, foram notificados pelo SINAN em 2019, 152.915 casos de sífilis adquirida (taxa de detecção de 72,8 casos/100.000 habitantes); 61.127 casos de sífilis em gestantes (taxa de detecção de 20,8/1.000 nascidos vivos); 24.130 casos de sífilis congênita (taxa de incidência de 8,2/1.000 nascidos vivos); e 173 óbitos por sífilis congênita (taxa de mortalidade de 5,9/100.000 nascidos vivos) (MS, 2019).

A região sudeste é a que apresenta maior prevalência (46%) com 70.291 casos, 35.554 (23,3%) na região Sul, 24.163 (15,8%) na região Nordeste, 12.286 (8,0%) na região Centro-Oeste e 10.621 (6,9%) na região Norte”. Dentre os pacientes, a maioria das notificações foram no sexo feminino (59,9%) com 52,9% de gestantes e 41,1% de sífilis adquirida. De acordo com a raça, a maior parte das pessoas notificadas eram pardas (38,1%), brancas (35,3%), negras (10,2%), e entre amarelos e indígenas a porcentagem não ultrapassou 1% dos casos (MS, 2019).

3.5 - DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

É realizado através de diversos exames laboratoriais de acordo com a fase ou evolução da doença, sendo classificados em testes treponêmicos e não treponêmicos. (MS, 2016).

3.5.1 - Testes Treponêmicos

Os testes treponêmicos utilizam a bactéria como antígeno para fazer a confirmação do exame, mas possuem pouca sensibilidade na sífilis tardia. São testes qualitativos e indicados para confirmação do diagnóstico quando a triagem foi realizada por testes não

treponêmicos, e são os primeiros a apresentarem resultado reagente após a infecção pelo *T. Pallidum*. Para realiza-los, são utilizados componentes da bactéria ou antígenos de treponemas recombinados, e detectam anticorpos específicos como o IgM e IgG (MS, 2016).

3.5.1.1 - Pesquisa em campo escuro

Exame no qual é coletado o líquido seroso proveniente da lesão ativa, que pode ser realizada tanto em lesões primárias quanto secundárias. A coleta é feita com o auxílio de uma haste estéril e seca e a amostra deve ser analisada imediatamente após a coleta em um microscópio equipado com um condensador de campo escuro que permitirá a visualização do *T. pallidum* vivo e móvel, sendo possível observar seu corpo espiralado brilhante e branco, que em contraste com o fundo preto, fica iluminado. (OMS, 2013).

A coleta em lesões orais deve ser evitada, devido à presença de outros microrganismos e outros tipos de espiroquetas saprófitas, que podem confundir o diagnóstico de *T. pallidum*, com exceção para os recém-nascidos. É um exame de baixo custo e muito eficiente, com taxa de sensibilidade variando de 74 a 86%, e quando analisado por um profissional bem treinado a especificidade do teste pode alcançar 97% (CASTRO, 2004).

O resultado negativo não exclui a possibilidade de o paciente estar com a doença, pois fatores como a amostra não conter uma quantidade suficiente do patógeno impedindo sua detecção, a lesão estar em um estágio próximo a cura natural ou ainda o paciente ter passado por algum tipo de tratamento prévio podem interferir na qualidade do resultado. Entretanto, independentemente deste resultado, os testes sorológicos também devem ser realizados. (OMS, 2013).

3.5.1.2 - Pesquisa direta com material corado

Possui sensibilidade inferior ao teste de campo escuro, e consiste na impregnação da parede do treponema permitindo sua visualização. Dentre os métodos mais utilizados estão: Fontana Tribondeau que utiliza a prata para coloração; Burri que faz uso da tinta nanquim; Giemsa é o método de coloração mais difícil para visualização, pois *T. pallidum* se

cora muito fracamente; e o método de Levatudi que utiliza a prata em cortes histológicos (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

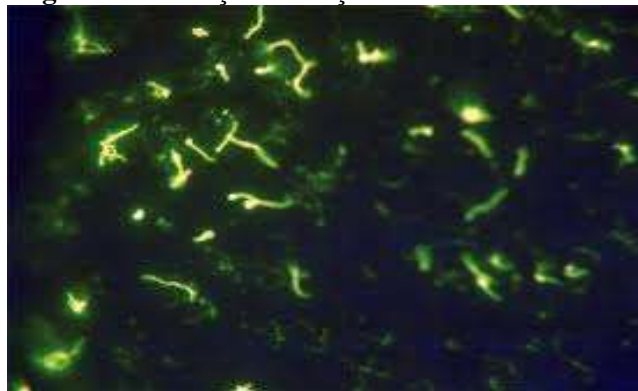
3.5.1.3 - Imunofluorescência direta

O DFA-TP (diret fluorescente-anti body testing for *Treponema pallidum*) é uma técnica que permite a identificação de *T. pallidum* através da utilização de anticorpos anti-treponêmicos marcados com isotiocianato de fluoresceína (FICT). Um esfregaço deve ser feito com o líquido seroso colhido da lesão e fixado com acetona ou etanol 100%. Caso haja treponemas presentes é possível observá-los, em microscópio de fluorescência. Possui sensibilidade de 90% (CASTRO, 2004).

3.5.1.4 - Teste de absorção do anticorpo treponêmico fluorescente (FTA/Abs)

O FTA/Abs é o teste mais utilizado nas primeiras semanas da doença por ser específico, e bloquear a absorção de anticorpos não específicos que geralmente estão incluídos no soro por causa da utilização de treponemas saprófitos. O exame é realizado em lâminas fixadas com antígenos do treponema, que possibilitam a ligação de anticorpos específicos com formação do complexo antígeno-anticorpo. A reação é visualizada no microscópio de imunofluorescência com treponemas na cor verde fosforescente brilhante (MS, 2016).

Figura 2: Ilustração da reação do FTA/abs

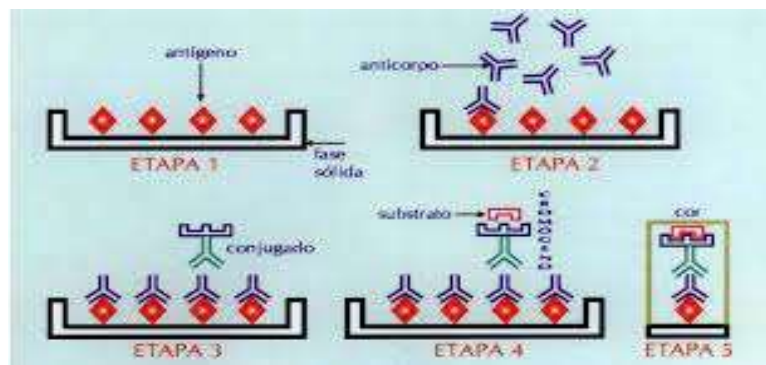


Fonte: (Boeno, 2015).

3.5.1.5 - Testes Imunoenzimáticos (ELISA)

O testes ELISA utiliza antígenos do treponema em uma superfície sólida, assim, ocorre a positividade caso os anticorpos anti-treponêmicos estiverem presentes na amostra. Posteriormente, é adicionado um anticorpo conjugado anti-humano que estará associado a uma enzima chamada estreptavidina-peroxidase, formando um complexo antígeno anticorpo-conjugado. A detecção ocorre por meio de um substrato que será adicionado fazendo surgir a cor, essa reação é revelada no espectrofotômetro e a intensidade da cor está diretamente ligada a quantidade de anticorpos, ou seja, quanto mais anticorpos, maior será a intensidade da cor (MS, 2016).

Figura 3: Etapas do complexo antígeno anticorpo-conjugado



Fonte: (Ministério da Saúde, 1988).

3.5.1.6 - Teste de Quimiluminescência

Para realizar o teste de quimiluminescência pérolas são revestidas por antígenos do *Treponema Pallidum*, as quais se ligarão aos anticorpos específicos anti-*T. Pallidum* quando estão presentes na amostra, Em seguida, haverá a revelação do teste pelas IgG de cabra anti-humana marcada com ficoeritrina, ou pode ser feito a detecção dos anticorpos por meio de um conjugado de Isominol-antígeno para gerar a transmissão da quimiluminescência, a qual é medida pelo um fotomultiplicador, o qual é irá detectar a luz e converter em sinal elétrico. (MS, 2016).

3.5.2 - Testes não Treponêmicos

São testes que identificam anticorpos não específicos para o treponema, mas estão presentes na sífilis. Esses testes podem ser qualitativos, utilizados como triagem para estabelecer se uma amostra é reagente ou não, e quantitativos que determinam o título de anticorpos presentes na amostra e como monitoramento do tratamento (MS, 2010).

3.5.2.1- VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)

O teste de VDRL é um dos testes não treponêmicos mais utilizado no Brasil por ser de baixo custo e de simples floculação. Apresenta resultado positivo entre a 5^o e 6^o semana após a infecção e entre duas a três semanas posteriormente ao surgimento do cancro. Na sífilis primária pode apresentar resultado negativo, na sífilis secundária possui alta sensibilidade, e na forma tardia a sensibilidade diminui. (BOTTINO, 2006; FERNANDES *et al*, 2017).

Pode ser realizado em amostra de líquido, soro ou plasma, através da técnica rápida de microfloculação que utiliza antígenos extraídos de um tecido como a cardiolipina combinada com a lecitina e colesterol formando assim um soro de antígeno ativos, o qual identifica anticorpos presentes no soro infectado com treponema. Quando a suspensão antigênica do VDRL é misturada a uma amostra positiva, ocorrerá a floculação, determinando um resultado positivo, a ausência da floculação indica resultado negativo. O teste pode ser feito de forma qualitativa e quantitativa, com o qualitativo determinando apenas resultado positivo ou negativo, enquanto o quantitativo apresenta o resultado em titulação, ou seja, quanto maior o título mais reagente será a amostra. Para a técnica são utilizados kits específicos e a leitura deve ser realizada em microscópio. Porém, esse teste pode detectar anticorpos inespecíficos podendo apresentar resultados falsos-positivos. (FERNANDES *et al*, 2017).

2.5.2.3- RPR (Rapid Test Reagin)

O RPR é um método alternativo ao VRDL que utiliza uma solução antigênica composta pelos componentes cardiolipina, colesterol e lecitina, cloreto de colina, para eliminar a necessidade de inativação da amostra, EDTA para conservação aumentando a estabilidade da suspensão antigênica, e carvão coloidal que permite a leitura da reação a olho nu, dispensando a utilização do microscópio (MS, 2015).

3.6 – TRATAMENTO

O principal medicamento utilizado para o tratamento da sífilis é a penicilina Benzantina indicada em dosagens de acordo com o estágio da doença. A droga age bloqueando a síntese do peptidoglicano, o qual faz parte da parede celular do *T. pallidum*, e como consequência, a bactéria ficará desprotegida de fluídos externos, a água então irá penetrá-lo destruindo. Na neurosífilis a droga utilizada é a penicilina cristalina por possuir capacidade de penetração na barreira hemato-encefálica. Outros medicamentos de segunda linha com eficácia inferiores também podem ser usados como a azitromicina, eritromicina e tetraciclina (KALININ; NETO; PASSARELLI, 2016).

3.7 - PREVENÇÃO

Para impedir a transmissão da doença é necessário o uso de preservativos em relações sexuais e ter conhecimento sobre os sintomas para a procura de tratamento médico.

4- CONSIDERAÇÕES FINAIS

O número crescente de casos de sífilis no Brasil reflete a possível negligência pela sociedade, ocasionando a incidência de outras doenças oportunistas como o HIV. Os exames laboratoriais desempenham papel fundamental para o diagnóstico da doença e direcionamento correto do tratamento que pode ser eficaz quando feito precocemente. Ressalta-se a importância de campanhas preventivas sobre a doença.

REFERÊNCIAS

- AVELLEIRA, JCR.; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. Anais Brasileiro de Dermatologia, 2006, p. 111-126.
- AZULAY, MM, AZULAY DR.. Treponematoses. In: Azulay e Azulay. Dermatologia. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 240-51.
- BENZAKEN, AS.; FRANCHINI, M.; BAZZO, ML. Manual técnico para diagnóstico da sífilis. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
- BOENO, OP. Diagnóstico laboratorial da sífilis através das técnicas VDRL e Fta/Abs. 2015. Disponível em: http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/microbiologia/avaliacoes_especificas/18-DIA1.PDF. Acesso em: 29 mar. 2021.
- CASTRO, RMRT. Contribuição para o estudo de infecção por *Treponema pallidum* subespécie *pallidum*: resposta serológica, diagnóstico molecular e genotipagem. Tese de Doutorado no Ramo de Ciências Biomédicas, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, 2004.
- FERNANDES, AA *et al.* Prevalência de resultados positivos de VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) e análise das variáveis epidemiológicas em pacientes atendidos no serviço de saúde pública. HU Revista, Juiz de Fora, v. 43, n. 3, p. 384, 2017.
- KALININ, Y; PASSARELLI, NA; PASSARELI, CED. Sífilis: aspectos clínicos, transmissão, manifestações orais, diagnóstico e tratamento. Odonto, v. 23, n. 45-46, p. 65-76, 2016.
- LAFOND, RE; LUKEHART, SA. Biological basis for syphilis. Clinical Microbiology Reviews, v. 19, n. 1, p. 29-49, 2006
- Ministério da Saúde. Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita. BVS, p. 12-13, 2006.
- Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico da Sífilis, 2019.
- Ministério da Saúde. Sífilis: Estratégias para o Diagnóstico no Brasil. TELELAB, p. 27, 2010.
- MS. HTLV- II/II: Triagem e diagnóstico sorológico em unidades hemoterápicas e laboratórios de saúde pública. BVS, p.17, 1988.
- PIRES, ACS.; OLIVEIRA, DD.; ROCHA, GMNM. Ocorrência de sífilis congênita e os principais fatores relacionados aos índices de transmissão da doença no Brasil: revisão de literatura. Revista Uningá, Belo Horizonte, v. 19, n. 1, p. 58-64, 2014.
- SÁEZ-ALQUÉZAR, A.; ALBIERI, D.; GARRINI, RHC. Desempenho de testes sorológicos para sífilis, treponêmicos (elisa) e não treponêmicos (VDRL e RPR), na triagem sorológica para doadores de sangue – confirmação dos resultados por meio de três testes treponêmicos (FTA ABS, WB, TPHA). Revista de Patologia Tropical, v. 36, n. 3, p. 215-228, 2007.

SANTANA *et al.* Teste VDRL para o diagnóstico da sífilis. Avaliação dos resultados em uma unidade de atenção primária de saúde. RBAC, vol. 38, n. 02, p. 72, 2006.

SUMIKAWA, E. S.; MOTTA, L. R.; INOCÊNCIO, L. A. Sífilis: Estratégias para Diagnóstico no Brasil, Brasília: Ministério da Saúde, Coordenação de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids, 2010.

ANEXO 1 – PARECER PLATAFORMA BRASIL

CENTRO UNIVERSITÁRIO
SAGRADO CORAÇÃO -
UNISAGRADO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DE CASOS POSITIVOS DE SÍFILIS EM PACIENTES ATENDIDOS PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE BAURU, REGIÃO SUDESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO.

Pesquisador: ANDRÉA MENDES FIGUEIREDO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 29237820.7.0000.5502

Instituição Proponente: Universidade do Sagrado Coração - Bauru - SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.934.623

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal descritivo utilizando dados secundários laboratoriais com abordagem quantitativa, no qual serão analisados os casos positivos de sífilis no período de 2015 a 2020 em um laboratório público de Bauru/SP.

Objetivo da Pesquisa:

Realizar um levantamento epidemiológico de pacientes com sífilis positiva atendidos pelo Sistema Único de Saúde em um laboratório público de Bauru/SP, município da região Sudeste do estado de São Paulo, como também descrever sobre a Sífilis, descrever sobre os exames laboratoriais utilizados para o diagnóstico da doença nas diferentes fases evolutivas, descrever sobre a prevalência da doença de acordo com o sexo e a idade no laboratório em estudo, estratificar o perfil epidemiológico dos pacientes em diferentes períodos do estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores destacam que a pesquisa oferecerá riscos mínimos ao pesquisador por se tratar de um levantamento de dados em arquivo laboratorial no qual não serão manipuladas amostras. Para o paciente não haverá riscos pois não faremos intervenção, uso do material biológico ou qualquer citação sobre a identidade do paciente. Como benefícios, conhecerão dados epidemiológicos sobre a prevalência sífilis no município de Bauru/SP.

Endereço: Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Bairro: Rua Imã e Armanda Nº 10-50 **CEP:** 17.011-180
UF: SP **Município:** BAURU
Telefone: (14)2107-7340 **E-mail:** comitedefeticodhumanos@unisc.br

ANEXO 2 – TERMO DE DISPENSA DO TCLE**CARTA DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

À
COORDENADORIA DO PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNISAGRADO

Informo que o projeto de pesquisa intitulado “Levantamento epidemiológico de casos positivos de sífilis em pacientes atendidos pelo sistema único de saúde no município de Bauru, região sudeste do estado de São Paulo” oferecerá riscos mínimos ao pesquisador, por se tratar de um levantamento de dados em arquivo laboratorial no qual não serão manipuladas amostras. Para o paciente não haverá riscos, pois não faremos intervenção, uso do material biológico e nem a citação do nome em momento algum da pesquisa. Trata-se de um projeto descritivo com resultados já existentes em arquivo laboratorial não requerendo análise do prontuário médico, pois serão descritas apenas as variáveis idade, sexo e município disponíveis também no banco de dados laboratorial. Após aprovação deste projeto para realização como Iniciação Científica, o mesmo será submetido ao Núcleo de Ensino e Pesquisa do Hospital Estadual de Bauru para permissão e liberação de execução.

Atenciosamente,

Prof.ª Dra. Andréa Mendes Figueiredo

Bauru, 12/03/2020.