

MINISTÉRIO DA SAÚDE

MANUAL TÉCNICO PARA
**DIAGNÓSTICO
DA SÍFILIS**



Brasília - DF
2016

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças
Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais

MANUAL TÉCNICO PARA DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS



Brasília - DF
2016

2016 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <www.saude.gov.br/bvs>.

Tiragem: 1ª edição – 2016 – 1.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

SAF Sul, Trecho 2, Bloco F, Torre I, Edifício Premium

CEP: 70070-600 – Brasília/DF

Site: www.aids.gov.br

E-mail: aids@bvs.gov.br

Edição:

Assessoria de Comunicação (ASCOM)

Revisão:

Angela Gasperin Martinazzo

Capa e projeto gráfico:

Milena Hernández

Organização e Colaboração:

Adele Schwartz Benzaken

Alexandre Fonseca Santos

Fábio Caldas de Mesquita

Maria Luiza Bazzo

Mariana Villares

Miriam Franchini

Pâmela Cristina Gaspar

Regina Comparini

Equipe Técnica:

Adele Schwartz Benzaken

Ana Flávia Nacif Pinto Coelho Pires

Bruna Lovizutto Protti Wöhlke

Francisca Lidiane Sampaio Freitas

João Paulo Toledo

José Boulosa Alonso Neto

Márcia Helena Leal

Maria Luiza Bazzo

Maria Vitória Ramos Gonçalves

Mauro Cunha Ramos

Miriam Franchini

Nazle Mendonça Collaço Vêras

Pâmela Cristina Gaspar

Regina Comparini

Roberta Barbosa Lopes

Normalização:

Mariana Andonios Spyridakis Pereira – Editora MS/CGDI

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais.

Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016.

52 p. : il.

ISBN 978-85-334-2445-6

1. Sífilis. 2. Diagnóstico. 3. Saúde Pública. I. Título.

CDU 616-07:616.972(035)

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2016/0387

Título para indexação:

Technical manual for diagnosis of syphilis



Lista de abreviaturas

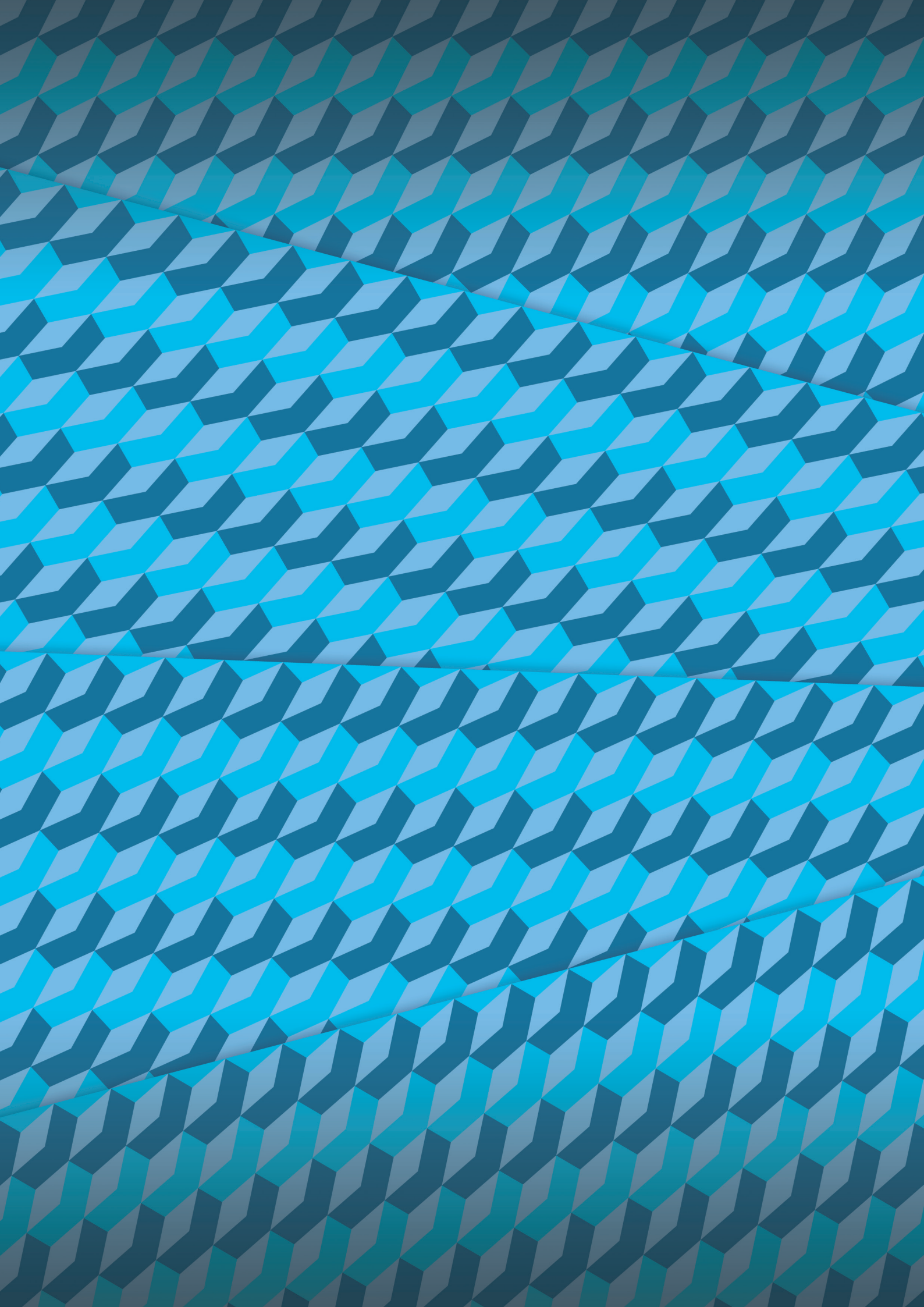
Aids	Síndrome da imunodeficiência adquirida (do inglês <i>acquired immunodeficiency syndrome</i>)
CDC	Centros de Controle e Prevenção de Doenças (do inglês <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>)
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
DDAHV	Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais
DPP	Plataforma de duplo percurso (do inglês <i>dual path platform</i>)
ELISA	Ensaio imunossorvente ligado à enzima (do inglês <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>)
EQL	Eletroquimioluminescente
FITC	Isotiocianato de fluoresceína (do inglês <i>fluorescein isothiocyanate</i>)
FTA-Abs	Teste de anticorpos treponêmicos com absorção (do inglês <i>fluorescent treponemal antibody absorption test</i>)
FTA-IgM	Versões modificadas do FTA-Abs que detectam IgM
HIV	Vírus da imunodeficiência humana (do inglês <i>human immunodeficiency virus</i>)
IgG	Imunoglobulina da classe G
IgM	Imunoglobulina da classe M
LCR	Líquido cefalorraquidiano
MHA-TP	Ensaio de micro-hemaglutinação (do inglês <i>micro-haemagglutination assay</i>)
MS	Ministério da Saúde
RN	Recém-nascido
RPR	Teste de reaginina plasmática rápida (do inglês <i>rapid plasmatic reagin</i>)
RST	Prova de detecção de reaginas (do inglês <i>reagin screen test</i>)
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TPHA	Ensaio de hemaglutinação para <i>Treponema pallidum</i> (do inglês <i>T. pallidum haemagglutination test</i>)

TPPA	Ensaio de aglutinação passiva de partículas para <i>Treponema pallidum</i> (do inglês <i>T. pallidum passive particle agglutination test</i>)
TR	Testes rápidos
TRUST	Prova de toluidina vermelha em soro não aquecido (do inglês <i>toluidine red unheated serum test</i>)
USR	Teste da reagina sérica não aquecida (do inglês <i>unheated serum reagin</i>)
VDRL	Pesquisa Laboratorial de Doenças Venéreas (do inglês <i>Venereal Disease Research Laboratory</i>)
VPP	Valor preditivo positivo



Sumário

Apresentação	7
1 Introdução.....	9
2 <i>Treponema pallidum</i>	11
3 Transmissão.....	13
4 Manifestações clínicas.....	15
5 Testes diagnósticos.....	17
5.1 Exames diretos.....	17
5.2 Testes imunológicos	19
5.2.1 Testes não treponêmicos	19
5.2.2 Testes treponêmicos	23
6 Diagnóstico de sífilis	27
6.1 Sífilis primária	27
6.2 Sífilis secundária	28
6.3 Sífilis latente.....	28
6.4 Sífilis terciária	29
6.5 Diagnóstico da sífilis em gestante e a sífilis congênita	30
7 Fluxogramas para o diagnóstico imunológico da sífilis	33
7.1 Fluxograma 1 - Teste inicial não treponêmico confirmado por teste treponêmico.....	34
7.2 Fluxograma 2 - Diagnóstico laboratorial reverso de sífilis baseado em testes imunológicos automatizados	36
7.3 Fluxograma 3 - Diagnóstico da sífilis com a utilização de testes rápidos treponêmicos	40
8 Vigilância epidemiológica da sífilis	45
Referências.....	47
Glossário.....	49





Apresentação

O Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde tem trabalhado constantemente no combate à sífilis adquirida, sífilis na gestação e congênita.

Nossas ações e propostas são pautadas em evidências científicas, na evolução tecnológica e no diálogo com os atores da luta contra a sífilis.

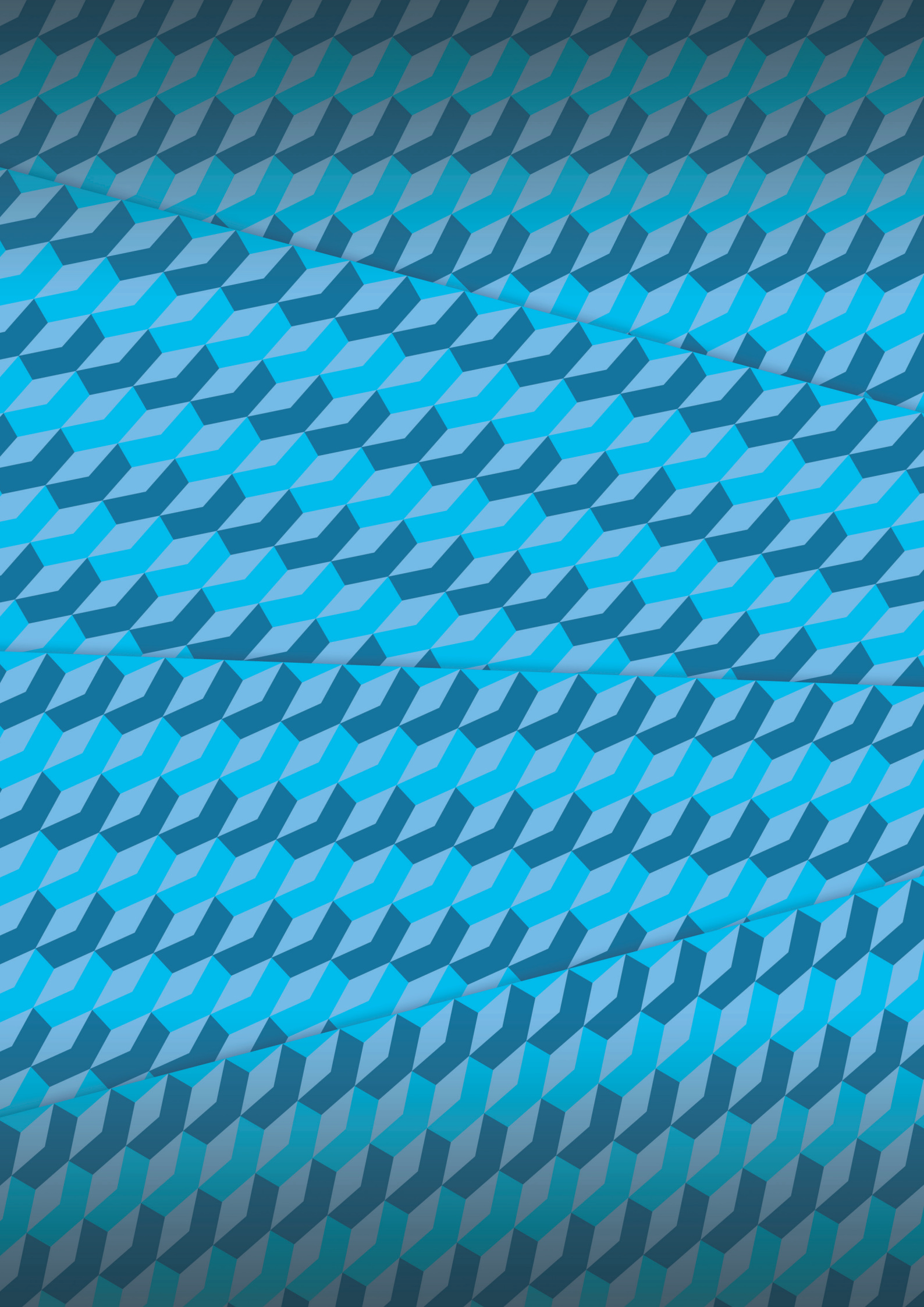
Nesse sentido, novas políticas têm sido adotadas com o objetivo de ampliar o diagnóstico e introduzir novas metodologias e fluxos que permitam o diagnóstico precoce da sífilis, possibilitando o tratamento oportuno da doença, o qual é eficaz e está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS). Ao construir as propostas aqui apresentadas consideramos a relação de custo-efetividade da testagem.

Dentre as inovações propostas, está o diagnóstico por meio de testes rápidos. Esses testes são de fácil execução e sua leitura simples possibilita a investigação da sífilis em locais sem infraestrutura laboratorial e, muitas vezes, de difícil acesso. Além disso, por gerar resultados em até 30 minutos, os testes rápidos eliminam o risco de o usuário não voltar ao sistema de saúde para saber seu resultado e, dessa forma, possibilitam o seguimento imediato do indivíduo.

Este Manual Técnico foi elaborado com o intuito de ampliar as possibilidades de diagnóstico, além de orientar e subsidiar, especialmente, os(as) profissionais de saúde na realização da testagem da sífilis.

Apresentamos três fluxogramas que permitem o diagnóstico seguro dessa infecção. Esperamos que os profissionais e os serviços de saúde possam fazer as escolhas adequadas à sua realidade, de modo a viabilizar o acesso de todos os indivíduos ao diagnóstico seguro da sífilis.

Desejamos a todos sucesso no seu trabalho e nos colocamos à disposição para esclarecer qualquer dúvida por meio do seguinte endereço eletrônico: clab@aims.gov.br.

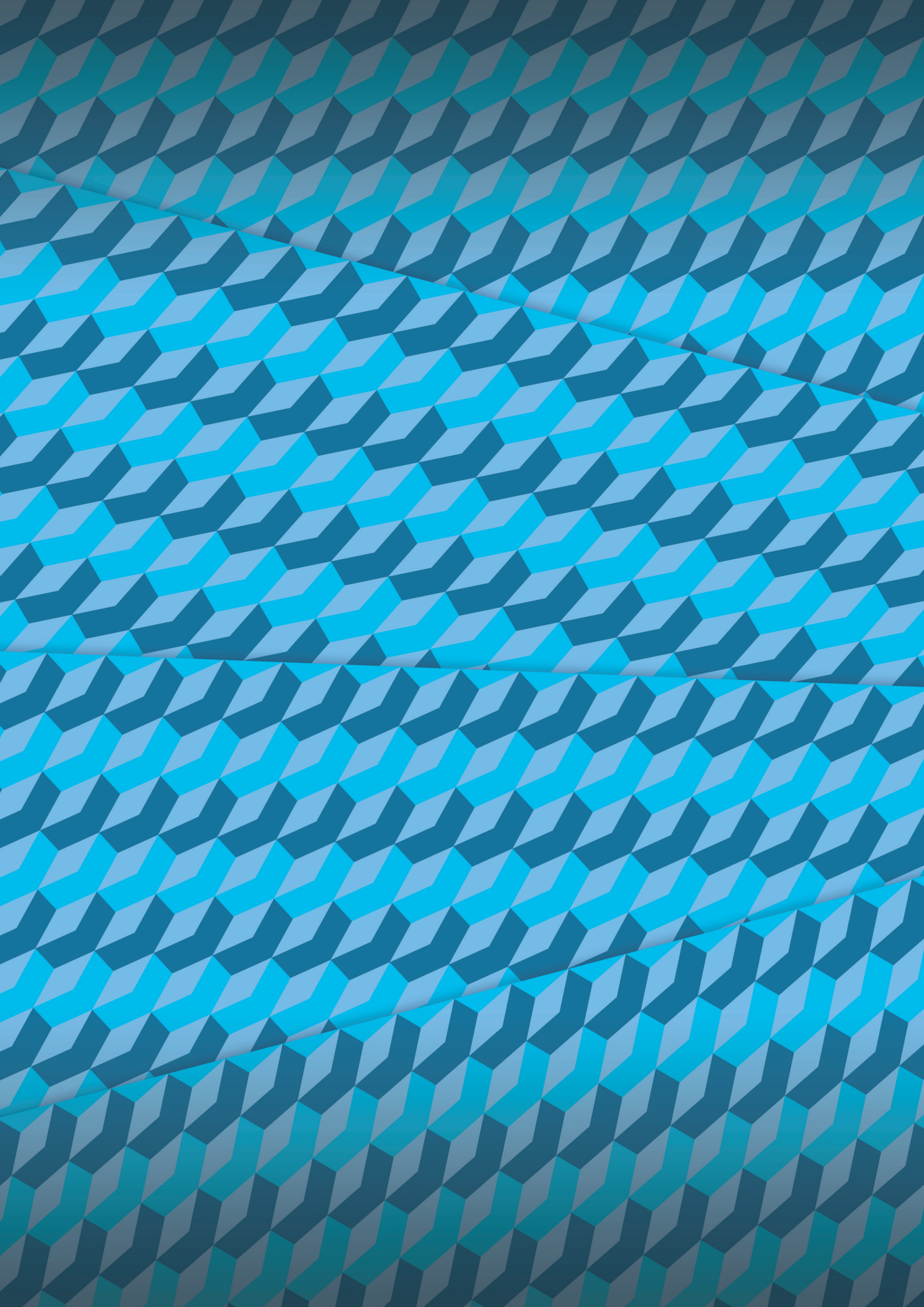




1 Introdução

A sífilis é uma infecção de caráter sistêmico, causada pelo *Treponema pallidum* (*T. pallidum*), exclusiva do ser humano, e que, quando não tratada precocemente, pode evoluir para uma enfermidade crônica com sequelas irreversíveis em longo prazo. É transmitida predominantemente por via sexual e vertical (HORVÁTH, 2011; BRASIL, 2015a). A infecção da criança pelo *T. pallidum* a partir da mãe acarreta o desenvolvimento da sífilis congênita (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015; BRASIL, 2015a). Durante a evolução natural da doença, ocorrem períodos de atividade com características clínicas, imunológicas e histopatológicas distintas, intercalados por períodos de latência, durante os quais não se observa a presença de sinais ou sintomas (JANIER et al., 2014; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015).

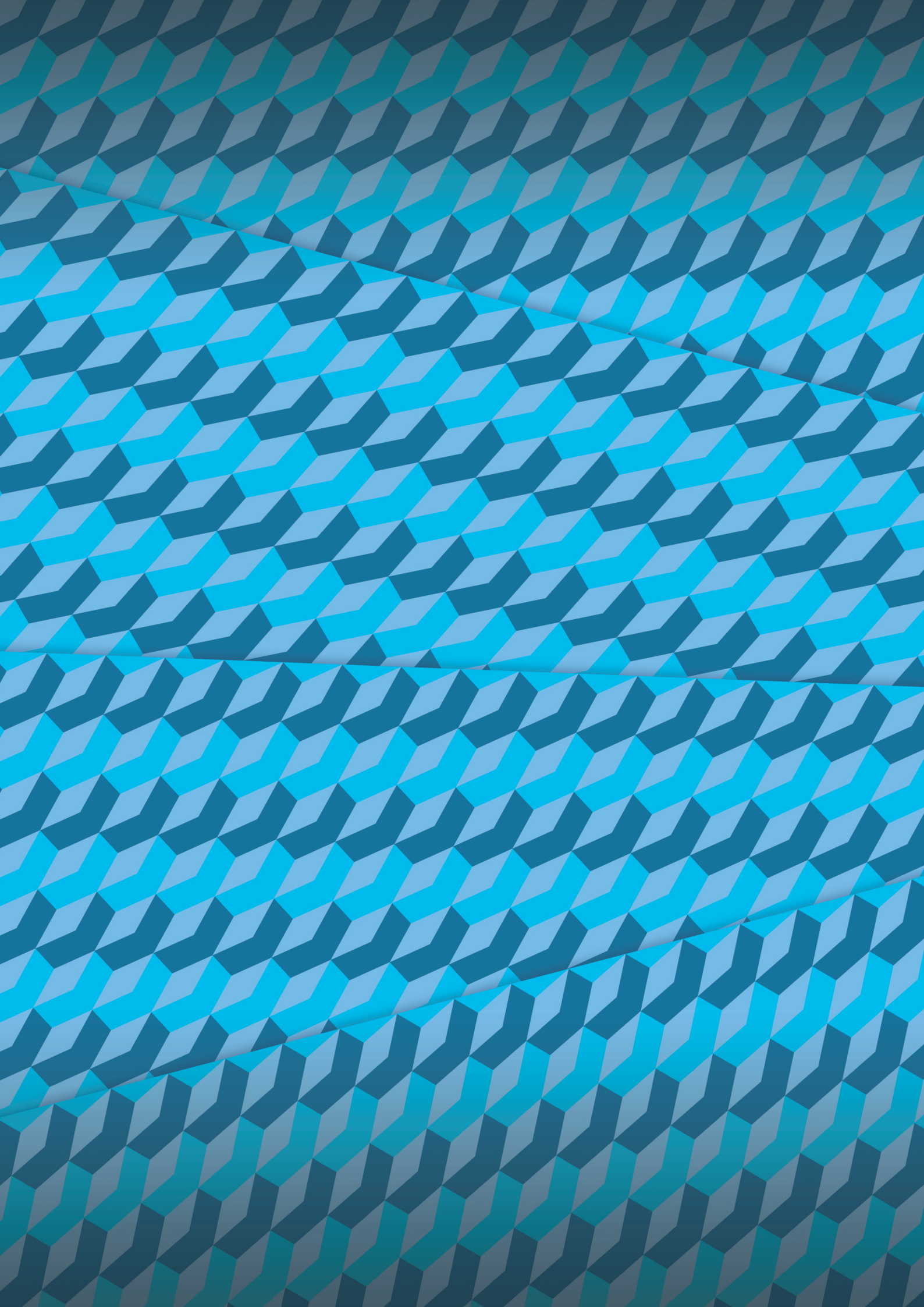
A sífilis é um importante agravo em saúde pública, pois além de ser infectocontagiosa e de poder acometer o organismo de maneira severa quando não tratada, aumenta significativamente o risco de se contrair a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV, do inglês *human immunodeficiency virus*), uma vez que a entrada do vírus é facilitada pela presença das lesões sífilíticas (HORVÁTH, 2011; BRASIL, 2015a). A presença do *T. pallidum* no organismo também acelera a evolução da infecção pelo HIV para a **síndrome da imunodeficiência adquirida**⁶ (aids, do inglês *acquired immunodeficiency syndrome*) (HORVÁTH, 2011). Além disso, a sífilis congênita é responsável por altas taxas de morbidade e mortalidade, podendo chegar a 40% a taxa de abortamento, óbito fetal e morte neonatal (LUMBIGANON et al., 2012; BRASIL, 2015).





2 *Treponema pallidum*

O *Treponema pallidum* caracteriza-se por ser um microrganismo espiralado, fino, que gira em torno do seu maior eixo e que faz movimentos característicos para frente e para trás, os quais facilitam a sua penetração nos tecidos do organismo hospedeiro (JEPSEN; HOUGEN; BIKCH-ANDERSEN, 1968; HORVÁTH, 2011). A motilidade, a habilidade de aderir às células e a quimiotaxia contribuem para a virulência desse patógeno, resultando em sua extrema capacidade de invasão, rápida fixação em superfícies celulares e penetração nas junções endoteliais e nos tecidos. Possui baixa resistência ao meio ambiente, ressecando-se rapidamente. O *T. pallidum* pode sobreviver por até 10 horas em superfícies úmidas; no entanto, é muito sensível à ação do sabão e de outros desinfetantes. Possui dimensões de largura e comprimento abaixo da resolução de microscopia de campo claro. Por não ser possível o seu cultivo *in vitro*, os estudos com esse patógeno são restritos (JENKIN, 1982; HORVÁTH, 2011).





3 Transmissão

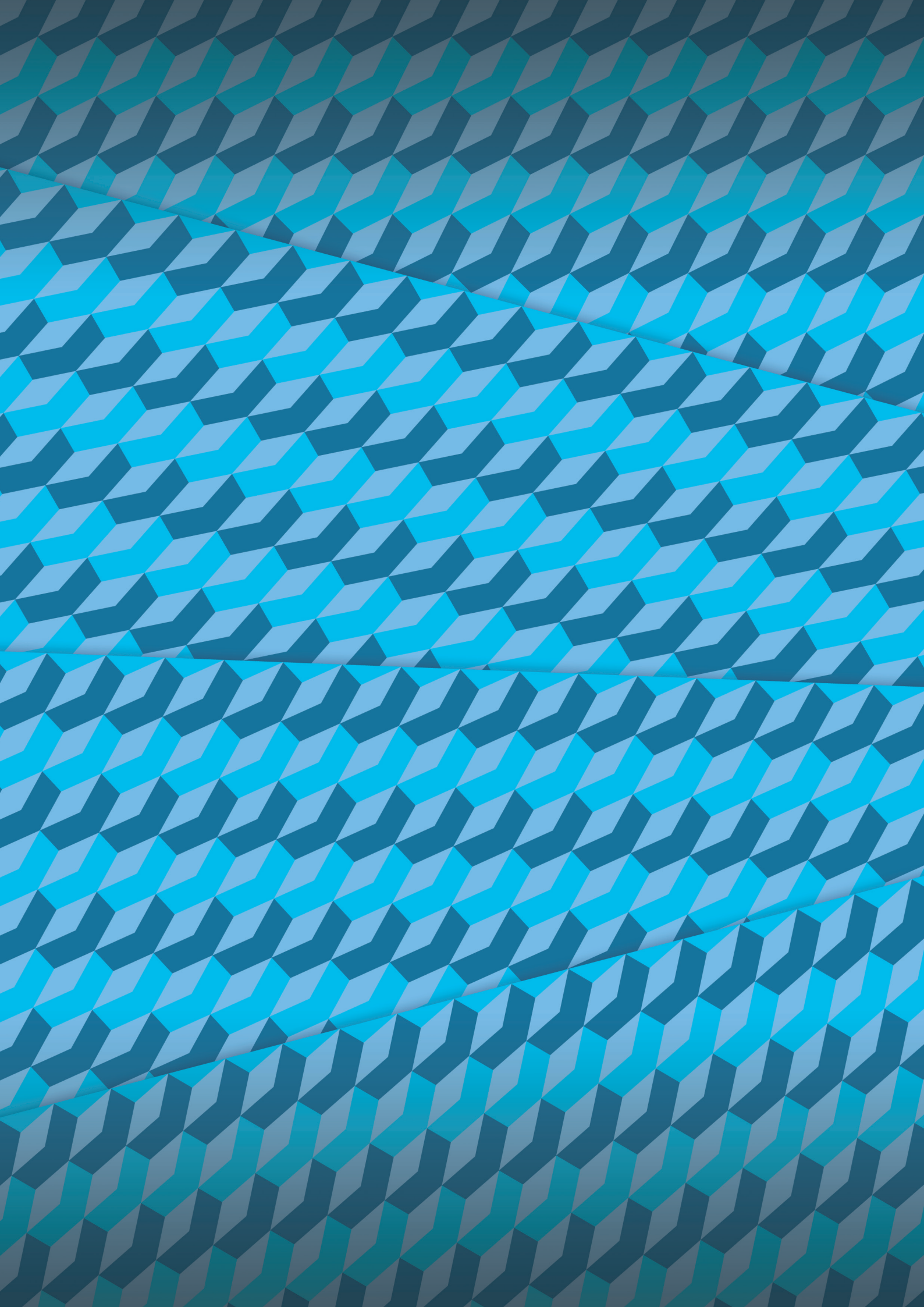
A sífilis é transmitida predominantemente pelo contato sexual. O contágio é maior nos estágios iniciais da infecção, sendo reduzido gradativamente à medida que ocorre a progressão da doença (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015; BRASIL, 2015a).

Não existe vacina contra a sífilis, e a infecção pela bactéria causadora não confere imunidade protetora. Isso significa que as pessoas poderão ser infectadas tantas vezes quantas forem expostas ao *T. pallidum*.

Outra forma de transmissão da sífilis é a que ocorre através da placenta durante a gestação, quando a gestante portadora de sífilis não é tratada ou quando realiza o tratamento de maneira inadequada. O “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis”, disponível em: <<http://www.aids.gov.br/publicacoes>>, aborda quais situações são consideradas como tratamento inadequado da mãe (BRASIL, 2015a).

A transmissão pelo contato do recém-nascido com lesões genitais no momento do parto também pode acontecer, mas é menos frequente (BRASIL, 2015a).

A transmissão por transfusão sanguínea, embora possível, é rara, devido à triagem rigorosa das bolsas de sangue quanto à presença de agentes infecciosos, como o *T. pallidum*, e pelo pouco tempo de sobrevivência da bactéria fora do organismo humano, especialmente em baixas temperaturas, como as usadas para a conservação das bolsas de sangue (ADEGOKE; AKANNI, 2011).

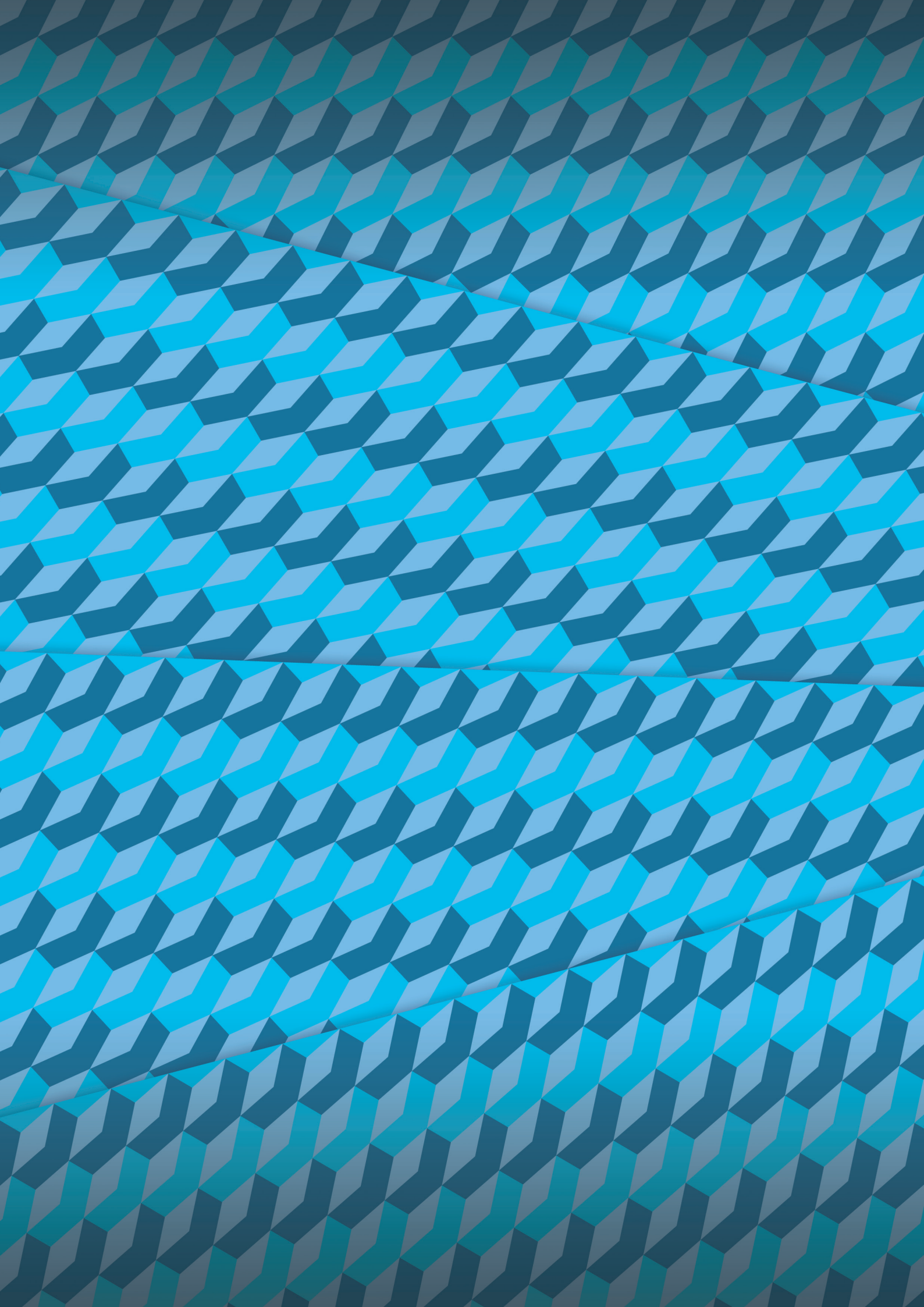




4 Manifestações clínicas

A sífilis é uma infecção de múltiplos estágios, descritos detalhadamente pela primeira vez por Philippe Ricord em meados de 1800. O curso da sífilis não tratada consiste em fases sintomáticas entremeadas por períodos assintomáticos (latência). Essa coreografia regular, no entanto, pode ser alterada por alguns fatores, como o estado imunológico do hospedeiro e a administração de terapia antimicrobiana para outros patógenos e que podem ser efetivas contra o *treponema*. Dessa forma, o tempo de apresentação e os sinais e sintomas podem variar. Classicamente, os estágios da sífilis não tratada são classificados como: sífilis primária, sífilis secundária, sífilis latente (recente até um ano após exposição e tardia com mais de um ano de evolução) e sífilis terciária (RICORD, 1838; HORVÁTH, 2011; BRASIL, 2015a). No “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis”, disponível em: <<http://www.aids.gov.br/publicacoes>>, são apresentadas de forma detalhada as características clínicas de cada estágio da sífilis não tratada (BRASIL, 2015a).

Quando não tratadas, cerca de 35% das pessoas irão progredir para a cura espontânea, cerca de 35% permanecerão em estado de latência por toda vida e as restantes progredirão para sífilis terciária (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995).





5 Testes diagnósticos

A seguir, serão abordados os testes diagnósticos para sífilis. Estes serão divididos em duas categorias: **exames diretos^G** e **testes imunológicos^G**.

5.1 Exames diretos

- Exame em campo escuro

A pesquisa do *T. pallidum* por microscopia de campo escuro pode ser realizada tanto nas lesões primárias como nas lesões secundárias da sífilis, em adultos ou em crianças. A **amostra^G** utilizada é o exsudato seroso das lesões ativas (que deve ser livre de eritrócitos, de restos de tecido e de outros microrganismos). Possui **sensibilidade^G** entre 74% e 86%, e sua **especificidade^G** pode alcançar 97%, dependendo da experiência do técnico que realiza o exame (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015).

O material deve ser analisado imediatamente após a coleta da amostra, sendo levado ao microscópio com condensador de campo escuro, o que permite a visualização de *T. pallidum* vivo e apresentando mobilidade. Este é considerado o teste mais eficiente para determinar o diagnóstico direto da sífilis e possui baixo custo. Além do microscópio com condensador de campo escuro, são necessários técnicos treinados e experientes, capazes de diferenciar o *T. pallidum* de treponemas não patogênicos e de outros organismos espiralados, que também são comumente encontrados nas membranas genitais ou na mucosa anal.

A microscopia de campo escuro não é recomendada para material de lesões orais, pois a cavidade oral é frequentemente colonizada por outras **espiroquetas^G** que podem confundir o diagnóstico da sífilis (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015).

Para a identificação do *T. pallidum* por microscopia de campo escuro, é importante observar a sua morfologia, tamanho e movimentos típicos. Trata-se de um organismo fino (0,10 a 0,18µm de largura), com 6 a 20µm de comprimento e 8 a 14 espirais regulares. Move-se muito rapidamente, sendo possível identificar movimentos de alongamento e encurtamento. O microrganismo gira relativamente devagar ao redor do seu eixo longitudinal, além de realizar flexões sincopadas e torções na sua região central. Na microscopia de campo escuro, os *T. pallidum* aparecem na forma de corpos espiralados brilhantes e brancos, iluminados contra um fundo negro (JEPSEN; HOUGEN; BIKCH-ANDERSEN, 1968; HORVÁTH, 2011; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015).

A não detecção do treponema utilizando essa metodologia indica que a lesão, provavelmente, não é sífilítica. Porém, pode também significar que:

- › O número de *T. pallidum* presente na amostra não é o suficiente para sua detecção, ou
- › A lesão está próxima da cura natural, ou
- › O paciente recebeu tratamento sistêmico ou tópico.

Diante do exposto, o exame de campo escuro negativo não exclui sífilis.

É importante ressaltar que a detecção do treponema nas lesões de indivíduos com **cancro primário**⁶ pode ser anterior à **soroconversão**⁶. Por isso, mesmo quando o exame de microscopia de campo escuro for positivo, os testes imunológicos poderão apresentar resultados negativos; nesses casos, a soroconversão deve ocorrer em poucos dias, e uma nova amostra deverá ser coletada em cerca de 30 dias para a repetição do teste de detecção de **anticorpos**⁶.

Isso não deve, no entanto, retardar a instituição do tratamento caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável ou o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido.

- Pesquisa direta com material corado

Todas as técnicas de microscopia utilizando materiais corados apresentam sensibilidades inferiores à microscopia de campo escuro.

A amostra para esse exame deve ser coletada da mesma maneira que a amostra para o exame direto a fresco. Os métodos disponíveis são:

- › Método Fontana-Tribondeau: deixa-se secar o esfregaço da amostra na lâmina e depois é feita a coloração utilizando nitrato de prata, que vai impregnar a parede celular do treponema, permitindo sua visualização ao microscópio;
- › Método de Burri: utiliza tinta da China (nanquim);
- › Método de coloração pelo Giemsa: cora o *T. pallidum* de maneira tênue (palidamente), sendo difícil a observação das espiroquetas;
- › Método de Levaduti: utiliza a prata em cortes histológicos.



5.2 Testes imunológicos

Embora o tempo para o surgimento dos anticorpos antitreponêmicos possa variar de indivíduo para indivíduo, na maioria dos casos eles poderão ser detectados a partir de dez dias do aparecimento da lesão primária da sífilis (**cancro duro**⁶).

Existem dois tipos de testes imunológicos para sífilis: os não treponêmicos e os treponêmicos.

Os testes não treponêmicos detectam anticorpos anticardiolipina, que não são específicos para os **antígenos**⁶ do *T. pallidum*. A sua importância será abordada na sequência.

Os testes treponêmicos, por sua vez, detectam anticorpos específicos para os antígenos do *T. pallidum*.

5.2.1 Testes não treponêmicos

Podem ser qualitativos ou quantitativos. Embora ambos utilizem o mesmo reagente, o teste não treponêmico qualitativo fornece apenas a informação de que anticorpos foram encontrados ou não na amostra testada. Por outro lado, o teste quantitativo permite estimar a quantidade desses anticorpos presentes mediante a diluição seriada da amostra, que será abordada mais adiante. Essa informação é de fundamental importância para se estabelecer em que fase da infecção o diagnóstico está sendo realizado, e também para o acompanhamento da resposta ao tratamento, visto que, quando o tratamento é bem sucedido, os títulos dos exames quantitativos deverão diminuir. Por isso, sempre que possível, é muito importante que, após todo teste não treponêmico qualitativo que apresente resultado reagente, seja também realizada a testagem quantitativa na sequência.

Existem quatro tipos de testes não treponêmicos que utilizam a metodologia de floculação. O VDRL (do inglês *Venereal Disease Research Laboratory*) baseia-se no uso de uma suspensão antigênica composta por uma solução alcoólica contendo cardiolipina, colesterol e lecitina purificada e utiliza soro inativado como amostra. O RPR (do inglês, *Rapid Test Reagin*), o USR (do inglês *Unheated Serum Reagin*) e o TRUST (do inglês *Toluidine Red Unheated Serum Test*) são modificações do VDRL que visam aumentar a estabilidade da suspensão antigênica, possibilitar a utilização de plasma (RPR e TRUST) e permitir a leitura do resultado a olho nu (RPR e TRUST).

Os componentes da suspensão antigênica (colesterol, lecitina e cardiolipina) ligam-se ao acaso, resultando na formação de estruturas denominadas micelas. Os anticorpos anticardiolipinas, quando presentes nas amostras, ligam-se às cardiolipinas das micelas. Consequentemente, a ligação de anticorpos com várias micelas resulta em uma floculação. Os flocos ou grumos podem ser pequenos ou grandes e são visualizados a olho nu ou com o auxílio de um microscópio, dependendo do teste.

Nesses testes de floculação, são detectados anticorpos IgM e IgG contra o material lipídico liberado pelas células danificadas em decorrência da sífilis, e possivelmente contra a cardiolipina liberada pelos treponemas.

Porém, esses anticorpos não são produzidos exclusivamente como consequência da sífilis e de outras doenças treponêmicas. Eles podem surgir em outros agravos que também levam à destruição celular, gerando resultados **falso-positivos**⁶. Dessa forma, somente o teste não treponêmico não confirma a infecção pelo *T. pallidum* e, portanto, não define o diagnóstico de sífilis.

A escolha do teste não treponêmico a ser utilizado depende do tipo de amostra, dos equipamentos disponíveis no laboratório e do tamanho da rotina. O Quadro 1 apresenta quais amostras podem ser utilizadas em cada teste, bem como as exigências de cada um.

Quadro 1 – Características gerais dos testes não treponêmicos para sífilis

Características	Testes			
Tipos de amostras que podem ser utilizadas	VDRL	RPR	USR	TRUST
Líquido cefalorraquidiano*	Sim	Não	Não	Não
Plasma	Não	Sim	Não	Sim
Soro	Sim	Sim	Sim	Sim
Exigências de cada teste	VDRL	RPR	USR	TRUST
Inativação da amostra ⁶	Sim	Não	Não	Não
Antígeno pronto para uso	Não	Sim	Sim	Sim
Leitura em microscópio	Sim	Não	Sim	Não
Leitura a olho nu	Não	Sim	Não	Sim
Teste qualitativo e quantitativo	Sim	Sim	Sim	Sim
Estabilidade da suspensão antigênica	8 horas	Meses	Meses	Meses

Fonte: modificado de LARSEN et al., 1998; BRASIL, 2014b.

* O VDRL é o único teste não treponêmico que pode ser utilizado em amostra de líquido cefalorraquidiano (LCR)

Como pode ser observado no Quadro 1, o VDRL é o único teste não treponêmico que pode ser utilizado em amostra de líquido cefalorraquidiano (LCR).

Nos testes não treponêmicos, especialmente na sífilis secundária, quando há grande produção de anticorpos, podem ocorrer resultados **falso-negativos**⁶ em decorrência do **fenômeno de prozona**. Esse fenômeno consiste na ausência de reatividade aparente no teste realizado em uma amostra não diluída que, embora contenha anticorpos anticardiolipina, apresenta resultado não reagente quando é testada. Esse fenômeno decorre da relação desproporcional entre as quantidades de antígenos e anticorpos



presentes na reação não treponêmica, gerando resultados falso-negativos. Por esse motivo é fundamental que, ao se realizar qualquer teste qualitativo não treponêmico, a amostra sempre seja testada pura e na diluição 1:8. **O fenômeno de prozona não ocorre nos testes treponêmicos** (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995; BRASIL, 2014b).

O teste quantitativo deve ser realizado nas amostras que forem reagentes no teste qualitativo. A titulação é obtida por meio de diluições seriadas, e o resultado será o valor da última diluição que apresentar reatividade no teste. Os passos de diluição normalmente são executados segundo um fator 2 de diluição. Ou seja, o título 1:1 significa a análise da amostra pura, ou seja, a amostra foi testada sem diluir; 1:2 significa que o volume da amostra foi diluído em uma parte igual de tampão; 1:4 significa que uma parte da amostra foi diluída em três partes de tampão, e assim por diante. Dessa forma, uma amostra com reatividade no título 1:256 possui mais anticorpos do que uma amostra com reatividade no título 1:1.

Embora todos os testes não treponêmicos possuam especificidade e sensibilidade semelhantes (Tabela 1), eles podem apresentar reatividade diferente em relação a uma mesma amostra, devido às particularidades das suspensões antigênicas que utilizam. Dessa forma, uma amostra testada utilizando quatro testes de fabricantes ou plataformas distintas poderá apresentar variação de título em mais ou menos uma diluição no resultado final, sem que isso signifique erro. Essa variação também pode ocorrer em função da subjetividade da leitura desses testes, que dependem dos olhos do profissional que os realiza (Figura 1) (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995).

Assim sendo, no monitoramento da resposta ao tratamento, recomenda-se a utilização do mesmo teste inicial utilizado no diagnóstico, para que possa haver a correta comparação dos títulos obtidos e, se possível, que este tenha seu resultado interpretado pelo mesmo profissional que interpretou o primeiro teste.

Tabela 1– Sensibilidade e especificidade dos testes não treponêmicos para sífilis

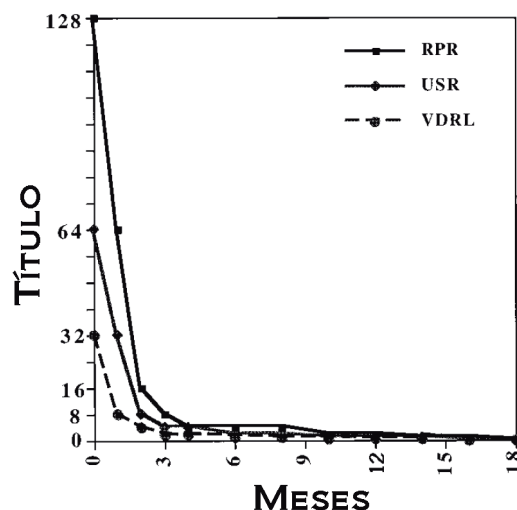
Teste	Sensibilidade (%) de acordo com o estágio da sífilis				Especificidade (%)
	Primária	Secundária	Latente	Terciária	
VDRL	78 (74-87) ^a	100	95 (88-100)	71 (37-97)	98 (96-99)
RPR	86 (77-100)	100	98 (95-100)	73	98 (93-99)
USR	80 (72-88)	100	95 (88-100)		99
RST ^b	82 (77-86)	100	95 (88-100)		97
TRUST	85 (77-86)	100	98 (95-100)		99 (98-99)

Fonte: modificado de LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995.

^a Faixa de sensibilidade e especificidade de estudos dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, do inglês *Centers of Disease Control and Prevention*)

^b RST: prova de detecção de reaginas, do inglês *reagin screen test*.

Figura 1 – Níveis séricos de anticorpos em pacientes monitorados durante 18 meses após-tratamento por meio de três testes (RPR, USR e VDRL)



Fonte: modificado de LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995.

Os níveis de reatividade variam entre os testes não treponêmicos; portanto, o mesmo tipo de teste utilizado para o diagnóstico deve ser utilizado para o monitoramento da resposta ao tratamento. Geralmente, os títulos são maiores nos testes com leitura em microscópio, quando comparados com os testes cuja leitura é feita a olho nu. Se o tratamento da sífilis primária e secundária for realizado corretamente, os títulos devem declinar em torno de duas diluições em três meses e três diluições em seis meses. Na maioria dos casos de sífilis recente tratada corretamente, os títulos decaem substancialmente ou mesmo tornam-se indetectáveis após um ano.

Os testes não treponêmicos estão amplamente disponíveis nos laboratórios, são de baixo custo e possibilitam o monitoramento da resposta ao tratamento. Como desvantagens, possuem baixa sensibilidade na sífilis primária e também na sífilis latente e tardia, além de produzirem resultados falso-positivos, devido à ocorrência de outras enfermidades que causam degeneração celular, como já mencionado anteriormente. Os resultados falso-positivos são subclassificados como transitórios, quando a reatividade do teste persiste por até seis meses, e como permanentes, quando a reatividade do teste persiste por mais de seis meses (Quadro 2). Geralmente, os resultados falso-positivos apresentam títulos baixos, menores do que 1:8. Entretanto, é importante ressaltar que o título da amostra não pode ser utilizado para definir os casos suspeitos de falso-positivos. Embora menos frequentes, as amostras com resultados falso-positivos apresentando títulos altos podem ocorrer, por exemplo, em pessoas que utilizam drogas injetáveis, pessoas com hanseníase, nas collagenoses e em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) (JANIER et al., 2014; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015).

**Quadro 2 – Situações que podem gerar resultados falso-positivos nos testes não treponêmicos**

Situações que podem gerar resultados falso-positivos transitórios	Situações que podem gerar resultados falso-positivos permanentes
• Algumas infecções; • Após vacinações; • Uso concomitante de medicamentos; • Após transfusões de hemoderivados; • Gravidez; • Em idosos.	• Portadores de lúpus eritematoso sistêmico; • Síndrome antifosfolipídica e outras collagenoses; • Hepatites virais crônica; • Usuários de drogas ilícitas injetáveis; • Hanseníase; • Malária; • Em idosos.

Fonte: modificado de BRASIL, 2014b.

5.2.2 Testes treponêmicos

Utilizam lisados completos de *T. pallidum* ou antígenos treponêmicos recombinantes e detectam anticorpos específicos (geralmente IgM e IgG) contra componentes celulares dos treponemas. Os testes treponêmicos são os primeiros a apresentar resultado reagente após a infecção, sendo comuns na sífilis primária resultados reagentes em um teste treponêmico (o FTA-Abs pode tornar-se reativo aproximadamente três semanas após a infecção) e não reagentes em um teste não treponêmico. Esses testes são úteis também nos casos em que os testes não treponêmicos apresentam pouca sensibilidade, como, por exemplo, na sífilis tardia (LARSEN et al., 1998). Em aproximadamente 85% dos casos, os testes treponêmicos permanecem reagentes durante toda a vida nas pessoas que contraem sífilis, independentemente de tratamento (SCHROETER et al., 1972). Dessa forma, não são úteis para o monitoramento da resposta à terapia (JANIER et al., 2014; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015). Cerca de 1% da população apresenta resultados falso-positivos para os testes treponêmicos, sendo que essa exceção é geralmente observada em portadores da doença de Lyme. Nesses pacientes, o teste não treponêmico geralmente é não reagente.

Quando um teste treponêmico é reativo após a realização de um teste não treponêmico também reativo, a especificidade do resultado aumenta, permitindo a confirmação do diagnóstico de sífilis.

A seguir serão descritos os testes treponêmicos disponíveis para o diagnóstico da sífilis:

- a. **Teste de anticorpos treponêmicos fluorescentes com absorção – FTA-Abs:** é o primeiro teste a apresentar resultado reagente após a infecção pelo *T. pallidum*. Esse teste requer microscópio de fluorescência, reagentes de boa qualidade e profissionais capacitados em microscopia de fluorescência.

É considerado um teste com boa especificidade, pois nele ocorre a absorção ou bloqueio de anticorpos não específicos que eventualmente estão presentes no soro, pela utilização de treponemas saprófitos (treponema de Reiter) (SÁEZ-ALQUÉZAR, 2007). O FTA-Abs é realizado em lâminas nas quais são fixados antígenos do *T. pallidum* (cepa *Nichols*), extraídos do tecido testicular de coelhos infectados. Essas lâminas podem ser obtidas comercialmente ou preparadas no próprio laboratório. Além disso, o teste também utiliza imunoglobulina anti-humana (antigamaglobulina) marcada com isotiocianato de fluoresceína (FITC, do inglês *fluorescein isothiocyanate*). Se a amostra possuir anticorpos anti-*T. pallidum*, eles se ligarão aos antígenos fixados na lâmina, formando um complexo antígeno-anticorpo. Em seguida, a antigamaglobulina marcada com FITC se liga ao complexo antígeno-anticorpo. Quando ocorre a reação, os treponemas podem ser visualizados ao microscópio, apresentando cor verde- maçã brilhante.

- b. Ensaio imunossorvente ligado à enzima – ELISA:** os testes imunoenzimáticos utilizam suportes sensibilizados com antígenos totais de *T. pallidum* ou componentes antigênicos sintéticos de *T. pallidum* (SÁEZ-ALQUÉZAR, 2007). Quando anticorpos anti-*T. pallidum* estão presentes nas amostras, eles se ligarão aos antígenos. Em seguida, é adicionado um conjugado composto por IgG de cabra biotinilada anti-humana marcada com estreptavidina-peroxidase, formando um complexo antígeno-anticorpo-conjugado. Por fim, para a detecção desse complexo, é adicionado um substrato que resulta no surgimento de cor. A reação é revelada em um espectrofotômetro. A quantidade de anticorpos presentes nas amostras é diretamente proporcional à intensidade de cor na reação, ou seja, quanto mais anticorpos estiverem presentes na amostra, maior será a intensidade da cor na placa.
- c. Teste imunológico com revelação quimioluminescente e suas derivações:** para a realização desses testes, pérolas são revestidas por antígenos do *T. pallidum*, aos quais se ligarão anticorpos específicos, quando presentes nas amostras. Em seguida, haverá a revelação do teste pelas IgG de cabra anti-humana marcada com ficoeritrina. Outra opção é a detecção dos anticorpos por meio de um conjugado de isoluminol-antígeno para gerar emissão de quimioluminescência, que é medida por um sistema fotomultiplicador.
- d. Testes de hemaglutinação e aglutinação (Ensaio de hemaglutinação para *Treponema pallidum* – TPHA, do inglês *T. pallidum haemagglutination test*; Ensaio de microhemaglutinação – MHA-TP, do inglês *microhaemagglutination assay*; Ensaio de aglutinação passiva de partículas**



para *Treponema pallidum* – TPPA, do inglês *T. pallidum passive particle agglutination test*): o teste de hemaglutinação indireta ou passiva (TPHA e MHA-TP) baseia-se na ligação dos anticorpos treponêmicos presentes no soro com hemácias que contêm na superfície antígenos de *T. pallidum* (cepa *Nichols*). Os anticorpos presentes no soro ligam-se aos antígenos que estão na superfície das hemácias, resultando na aglutinação das hemácias.

Na reação de aglutinação indireta (TPPA), os antígenos de *T. pallidum* são adsorvidos à superfície de partículas de gelatina. Os anticorpos presentes no soro ligam-se aos antígenos de várias partículas de gelatina, resultando em aglutinação.

A identificação da aglutinação é realizada a olho nu.

- e. Testes rápidos treponêmicos:** são testes nos quais a execução, leitura e interpretação do resultado ocorrem em, no máximo, 30 minutos, sem a necessidade de estrutura laboratorial. Podem ser realizados com amostras de sangue total obtidas por punção digital ou punção venosa, e também com amostras de soro ou plasma. Utilizam os princípios metodológicos de imunocromatografia de fluxo lateral ou de imunocromatografia em plataforma de duplo percurso – DPP (do inglês *dual path platform*). Esses testes utilizam antígenos do *T. pallidum* e um conjugado composto por antígenos recombinantes de *T. pallidum* que são ligados a um agente revelador. No dispositivo de teste existe uma região denominada de T (Teste), que corresponde à área de teste na qual estão fixados os antígenos do *T. pallidum*, e outra região denominada de C (Controle), que é a região de controle da reação. Quando anticorpos anti-*T. pallidum* estão presentes na amostra, eles se ligarão ao conjugado e migrarão cromatograficamente até a região de “Teste”, onde se ligarão. Consequentemente, haverá a formação do complexo antígeno-anticorpo-conjugado que será revelado pelo aparecimento de uma linha colorida na região de “Teste”. Todos os testes possuem a região de controle interno da reação, na qual também surge uma linha colorida. O surgimento dessa linha valida o teste. Desse modo, um teste é considerado reagente quando são visualizadas as linhas de “Teste” e de “Controle” da reação. A presença apenas da linha de controle indica resultado não reagente. A ausência da linha de “Controle”, mesmo se houver cor na linha de “Teste”, indica que a reação não ocorreu adequadamente e, portanto, o teste é considerado inválido.

O Ministério da Saúde adquire e distribui testes rápidos de sífilis para todo o Brasil e estabelece os critérios de sensibilidade e especificidade descritos na Tabela 2.

Tabela 2 – Critérios de sensibilidade e especificidade adotados pelo Ministério da Saúde para os testes rápidos adquiridos

Sensibilidade	94,5%
Especificidade	93%

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

Os testes rápidos podem ser realizados por pessoal capacitado, presencialmente ou à distância. Os cursos de capacitação para a realização dos TR distribuídos pelo Ministério da Saúde estão disponíveis no sistema TELELAB de ensino a distância - site www.telelab.aids.gov.br.

- f. Testes específicos para detecção de anticorpos anti-*T. pallidum* do tipo IgM:** são versões modificadas do FTA-Abs (FTA-IgM) e de imunoensaios em linha que detectam somente IgM e podem ser utilizados para a detecção de IgM específico anti-*T. pallidum*.

Embora possam identificar uma **infecção aguda**⁶, esses testes apresentam pouca sensibilidade ($\leq 50\%$) e não devem ser utilizados rotineiramente no diagnóstico da sífilis. As únicas indicações de uso para os testes que detectam IgM são:

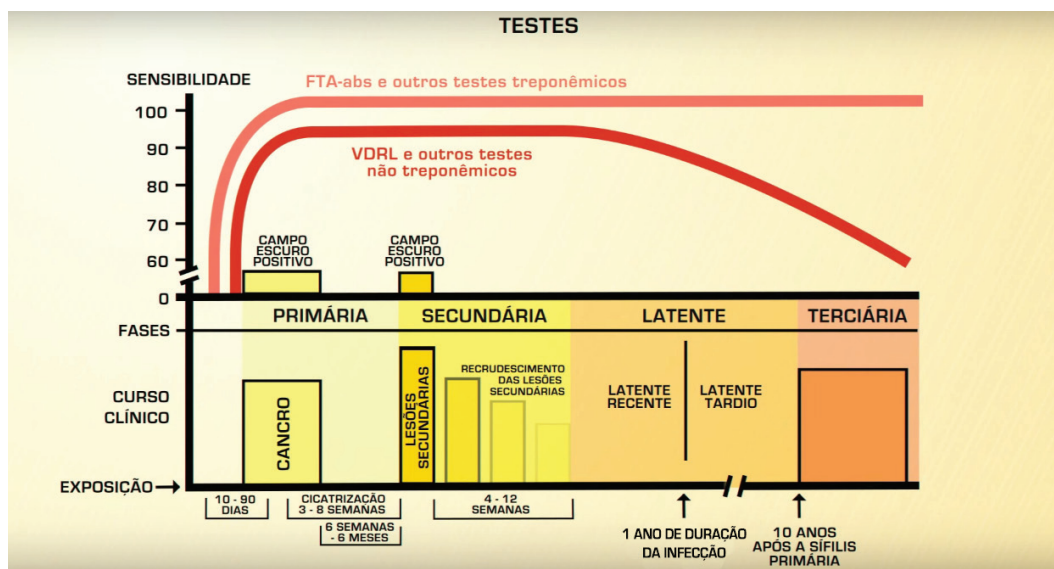
- › Amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR), e
- › Investigação da sífilis congênita em recém-nascidos.



6 Diagnóstico de sífilis

Os testes para sífilis podem ser utilizados para triagem de pessoas assintomáticas ou para diagnóstico em pessoas sintomáticas, nas quais a anamnese e o exame físico devem ser cuidadosos. O quadro clínico da sífilis em suas diferentes fases é descrito em detalhe no “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis”, disponível em: <<http://www.aids.gov.br/publicacoes>> (BRASIL, 2015a). A doença, no entanto, tem apresentação polimorfa e deve ser considerada em todo quadro cutâneo cuja causa não possa ser imediatamente estabelecida. Para a escolha dos diferentes testes para diagnóstico da sífilis, é indispensável que se considerem os diferentes estágios da doença. A Figura 2 apresenta o desempenho dos testes laboratoriais em cada estágio da sífilis.

Figura 2 – Desempenho dos testes laboratoriais associados a cada fase da sífilis não tratada



Fonte: modificado de BRASIL, 2006.

6.1 Sífilis primária

Na sífilis primária, a manifestação característica é o cancro duro acompanhado de linfadenomegalia regional, e o diagnóstico laboratorial pode ser realizado pela pesquisa direta do *T. pallidum* por microscopia de campo escuro, pelos métodos de coloração ou pela imunofluorescência direta, em amostras de lesões, aspirado de linfonodo e/ou material de biópsia. Os anticorpos começam a surgir na corrente sanguínea cerca de

7 a 10 dias após o aparecimento do cancro duro. Por isso, no início desse estágio, os testes imunológicos podem não apresentar reatividade. O primeiro teste imunológico a se tornar reagente, em torno de 10 dias da evolução do cancro duro, é o FTA-Abs. Este é seguido pelos outros testes, treponêmicos e não treponêmicos.

Quando não for possível a realização da pesquisa direta do *T. pallidum*, o diagnóstico deverá ser realizado pela observação da lesão típica e da anamnese do paciente, sendo importante investigar se existe história pregressa de tratamento de sífilis. Devem-se ainda realizar testes, preferencialmente treponêmicos, para detecção de anticorpos. Caso o resultado seja não reagente, o teste deverá ser repetido após cerca de 30 dias para a confirmação ou não da infecção. Isso não deve, no entanto, retardar a instituição do tratamento caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável ou o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido.

Para indivíduos com histórico de sífilis tratada, o diagnóstico, além de considerar a presença de lesões típicas, deve considerar o título encontrado no teste não treponêmico quantitativo. O resultado desse teste deve apresentar elevação de títulos em duas diluições, quando comparado com os resultados dos testes previamente realizados para o monitoramento do tratamento anteriormente instituído.

É importante enfatizar que a sífilis curada não confere imunidade e que uma pessoa pode contrair a infecção tantas vezes quantas for exposta a ela.

6.2 Sífilis secundária

Na sífilis secundária, todos os testes que detectam anticorpos são reagentes. Nesse estágio, é esperado encontrar títulos altos nos testes quantitativos não treponêmicos.

O diagnóstico é baseado na presença de lesões típicas na pele e mucosas disseminadas, que costumam ser exuberantes nessa fase. A confirmação ocorre por meio dos testes treponêmicos e não treponêmicos.

Após o tratamento da sífilis secundária, os testes treponêmicos, na grande maioria dos casos, permanecem reagentes por toda a vida do usuário, e os testes não treponêmicos podem ter comportamento variável. Em alguns indivíduos tornam-se não reagentes, e em outros permanecem indefinidamente reagentes em baixos títulos.

6.3 Sífilis latente

Se não houver tratamento, após o desaparecimento dos sinais e sintomas da infecção a sífilis entrará no período latente, considerado recente no primeiro ano e tardio após esse período. A sífilis latente não apresenta qualquer manifestação clínica.



Nesse estágio, todos os testes que detectam anticorpos permanecem reagentes, e observa-se uma diminuição dos títulos nos testes não treponêmicos quantitativos.

O diagnóstico da sífilis latente é baseado na história clínica do indivíduo e na combinação de resultados dos testes. Pacientes assintomáticos sem história pregressa de sífilis que apresentem resultado reagente em qualquer teste imunológico deverão ser tratados.

6.4 Sífilis terciária

Nesse estágio, os testes que detectam anticorpos habitualmente são reagentes, principalmente os testes treponêmicos; os títulos dos anticorpos nos testes não treponêmicos tendem a ser baixos e raramente podem ser negativos.

Além disso, como a sífilis terciária acomete não apenas a pele, mas também órgãos internos, o diagnóstico, quando possível, deve ser baseado na investigação de amostras provenientes dos órgãos nos quais haja suspeita de atividade do patógeno (BRASIL, 2015a).

Como exemplo, pode-se citar o exame de líquido cefalorraquidiano (LCR) para as pessoas que apresentam sintomas neurais. Para testagem do LCR, o VDRL é o exame recomendado, apesar de apresentar baixa sensibilidade (de 30% a 47% de resultados falso-negativos). Porém, é importante considerar que nenhum teste, isoladamente, é seguro para o diagnóstico da neurosífilis. Recomenda-se que o diagnóstico seja realizado pela combinação entre a reatividade de teste para sífilis, aumento de células de defesa (leucócitos) e de proteínas no LCR (LARSEN et al., 1995; BRASIL, 2014b; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015). Alguns especialistas recomendam o exame do LCR nos casos de PVHA com sífilis latente tardia ou com sífilis da qual não se conhece o tempo de duração (JANIER et al., 2014); outros recomendam como critério, além de qualquer sintoma ou sinal neurológico, CD4 igual ou abaixo de 350 células por mm³ ou teste não treponêmico acima de 1:32 (GHANEM et al., 2009).

Finalmente, para compreender os resultados dos testes, é importante considerar que:

- › Quanto mais precocemente a sífilis for diagnosticada, maior será a possibilidade de o organismo ainda não ter produzido quantidades suficientes de anticorpos para serem detectados por testes imunológicos (soroconversão), ou seja, os resultados desses testes não serão reagentes, embora se trate de sífilis.
- › Caso ocorra a soroconversão na pessoa com sífilis primária, espera-se o achado de títulos baixos nos testes não treponêmicos e reatividade nos testes treponêmicos.

- › Após o tratamento, pode ocorrer a negatificação dos testes não treponêmicos; entretanto, a negatificação dos testes treponêmicos é rara.
- › A possibilidade da completa negatificação dos testes imunológicos é diretamente proporcional à precocidade do diagnóstico e do tratamento.
- › Quanto mais tardio for o tratamento, maior será a possibilidade de o resultado do teste permanecer reagente para sempre. Porém, os títulos encontrados nos testes não treponêmicos serão baixos (entre 1:2 a 1:4), e os testes treponêmicos serão reagentes. Esses resultados podem permanecer estabilizados pelo resto da vida, sem que isso indique a necessidade de retratamento.
- › A possibilidade de reinfecção deve ser considerada quando um paciente previamente tratado apresentar o aumento do título em duas ou mais diluições no teste não treponêmico quantitativo, quando comparado com os resultados dos testes anteriores – por exemplo, quando o título de 1:4 estabilizado pós-tratamento sobe para 1: 16 no exame de controle.

6.5 Diagnóstico da sífilis em gestante e a sífilis congênita

Caracteriza-se como sífilis congênita precoce aquela que se manifesta antes dos dois primeiros anos de vida, e como sífilis congênita tardia aquela que se manifesta após os dois anos (BRASIL, 2015a).

O diagnóstico da sífilis congênita precoce e tardia é realizado por meio de uma avaliação epidemiológica criteriosa da situação materna e da avaliação clínico-laboratorial e estudos de imagem na criança (PEELING; YE, 2004; BRASIL, 2015a). As características da sífilis congênita precoce e tardia estão detalhadas no “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis” (BRASIL, 2015a), disponível em: <<http://www.aids.gov.br/publicacoes>>.

Toda gestante deve ser testada duas vezes para sífilis durante o pré-natal. Uma no primeiro trimestre de gravidez e a segunda no terceiro trimestre. A parceria sexual também deve ser testada. Além disso é obrigatória, ainda, a realização de um teste, treponêmico ou não treponêmico, imediatamente após a internação para o parto na maternidade, ou em caso de abortamento.

Para o diagnóstico de sífilis em gestante, podem ser utilizados os testes treponêmicos rápidos ou os testes treponêmicos convencionais (Elisa, FTA-Abs, TPHA, dentre outros) e os não treponêmicos (VDRL, RPR, TRUST, dentre outros).



É importante ressaltar que a escolha do fluxograma a ser adotado na testagem para sífilis na gestante, tanto durante o pré-natal quanto antes do parto, deve ser feita por cada serviço segundo a sua conveniência, devendo-se levar em consideração a infraestrutura laboratorial disponível, inclusive nos finais de semana, a disponibilidade de profissionais para a pronta execução dos testes escolhidos e, finalmente, o tipo de testes disponíveis na instituição.

O emprego de testes rápidos em maternidades apresenta vantagens quanto à otimização da utilização do leito, evitando que a puérpera fique internada, aguardando apenas o resultado do teste para sífilis.

Para o **diagnóstico da sífilis congênita**, deve-se avaliar a história clínico-epidemiológica da mãe, realizar exame físico detalhado da criança e avaliar os resultados dos testes laboratoriais e dos exames radiológicos.

Resultados reagentes em testes realizados em amostras de criança com idade inferior a 18 meses devem ser sempre analisados juntamente com os resultados dos testes executados em amostra da mãe, pois é necessário considerar a possibilidade de transferência de anticorpos IgG maternos ao feto.

Embora existam testes treponêmicos específicos capazes de detectar IgM no recém-nato, esses testes possuem baixa sensibilidade. Por isso, quando utilizados, deve-se ter em mente que um resultado negativo não exclui o diagnóstico de sífilis congênita.

Um resultado reagente no teste não treponêmico em crianças com menos de 18 meses de idade só tem significado clínico se o título encontrado aumentar em duas diluições quando comparado ao título encontrado na amostra da mãe, e deve ser confirmado com uma segunda amostra que deverá ser coletada na criança.

Todo teste deve ser realizado com o sangue do neonato, não sendo, portanto, indicada a utilização de amostra de sangue obtido do cordão umbilical, pois esse tipo de amostra contém uma mistura do sangue da criança e da mãe e, portanto, anticorpos de ambos.

Nas situações em que a amostra do RN for não reagente, ou que o título encontrado na amostra do RN for menor ou igual ao título encontrado na amostra da mãe, o teste não treponêmico deve ser repetido após 1, 2, e 3 meses. Isso porque, caso ocorra a soroconversão ou detecção de aumento significativo de dois títulos ou mais, considera-se sífilis congênita. Uma segunda amostra deverá ser coletada da criança para repetição do teste e confirmação do diagnóstico.

Na impossibilidade de ser feito o seguimento, o recém-nascido deve ser tratado segundo o esquema terapêutico definido no "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis” (BRASIL, 2015a) e no “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais” (PCDT-TV) (Brasil, 2015b), disponível em: <<http://www.aids.gov.br/publicacoes>>.

Crianças maiores de 18 meses devem ter suas amostras analisadas segundo um dos três fluxogramas propostos neste manual, descritos na próxima seção. Um resultado de amostra reagente confirma a infecção, pois caso tenha havido a transferência passiva de anticorpos maternos, estes já terão desaparecido da circulação sanguínea da criança.

Crianças maiores de 18 meses e que apresentem resultados não reagentes nos testes, não têm sífilis congênita; portanto, essa hipótese diagnóstica deve ser excluída.

Em crianças que apresentem sinais clínicos da doença, a **pesquisa direta do *T. pallidum*** pode auxiliar no diagnóstico da sífilis congênita. Nesses casos, são analisadas amostras de material coletado de lesões cutâneo-mucosas ou de secreção nasal, ou ainda amostras de biópsia ou necropsia, quando for o caso. O achado do *T. pallidum* confirma o diagnóstico da infecção. É importante que se considere o status sorológico da mãe nesse momento, para a melhor correlação clínica com o caso do RN.

Para definição do diagnóstico da sífilis congênita, também se recomenda que sejam realizados os exames complementares abaixo citados:

- › Amostra de sangue: hemograma, perfil hepático e eletrólitos;
- › Avaliação neurológica, incluindo punção líquórica: células, proteínas, testes treponêmicos e não treponêmicos;
- › Raio-X de ossos longos;
- › Avaliação oftalmológica e audiológica.

Para exame líquórico do RN, consideram-se os seguintes valores para diagnóstico de neurosífilis, conforme Quadro 3.

Quadro 3 – Valores de exame líquórico em RN com suspeita de neurosífilis

Parâmetro	RN	> 28 dias
Leucócitos	> 25 células/mm ³	> 5 células/mm ³
Proteínas	> 150 mg/dL	> 40 mg/dL
VDRL	Reagente	Reagente

Fonte: DDAHV/SVS/MS.



7 Fluxogramas para o diagnóstico imunológico da sífilis

Com a finalidade de auxiliar e padronizar o diagnóstico imunológico da sífilis, apresentamos a seguir três fluxogramas.

Dois ou mais testes combinados formam um fluxograma. Essa combinação de testes sequenciais tem por objetivo aumentar o **valor preditivo positivo**⁶ (VPP) de um resultado reagente no **teste inicial**⁶. O fluxograma em série é lógico e custo-efetivo.

Antes do desenvolvimento dos testes rápidos, o diagnóstico da sífilis era estabelecido por meio de testes imunológicos treponêmicos e não treponêmicos, realizados exclusivamente em laboratórios. No fluxograma clássico, o primeiro teste indicado é um teste não treponêmico, de menor custo, que apresente boa sensibilidade e que seja de fácil execução. O segundo teste, habitualmente mais caro e mais específico, visa confirmar o diagnóstico, eliminando possíveis resultados falso-positivos que tenham sido gerados no teste não treponêmico.

Quando ambos os testes apresentam resultados reagentes, realiza-se um teste não treponêmico quantitativo para a definição do título de anticorpos presentes na amostra. Esse teste quantitativo serve como base para o posterior monitoramento da eficácia do tratamento.

Com o desenvolvimento de testes treponêmicos automatizados que possibilitam a análise de um grande número de amostras em pouco tempo, essa abordagem convencional foi invertida em muitos serviços, iniciando-se o diagnóstico com os testes treponêmicos.

É importante enfatizar que, para a definição do diagnóstico, também se faz necessária a realização de uma avaliação clínica metódica, que inclui o exame físico, permitindo a observação da presença dos sinais e sintomas da sífilis, além de uma detalhada anamnese da pessoa, incluindo informações referentes ao risco de infecção por via sexual recente.

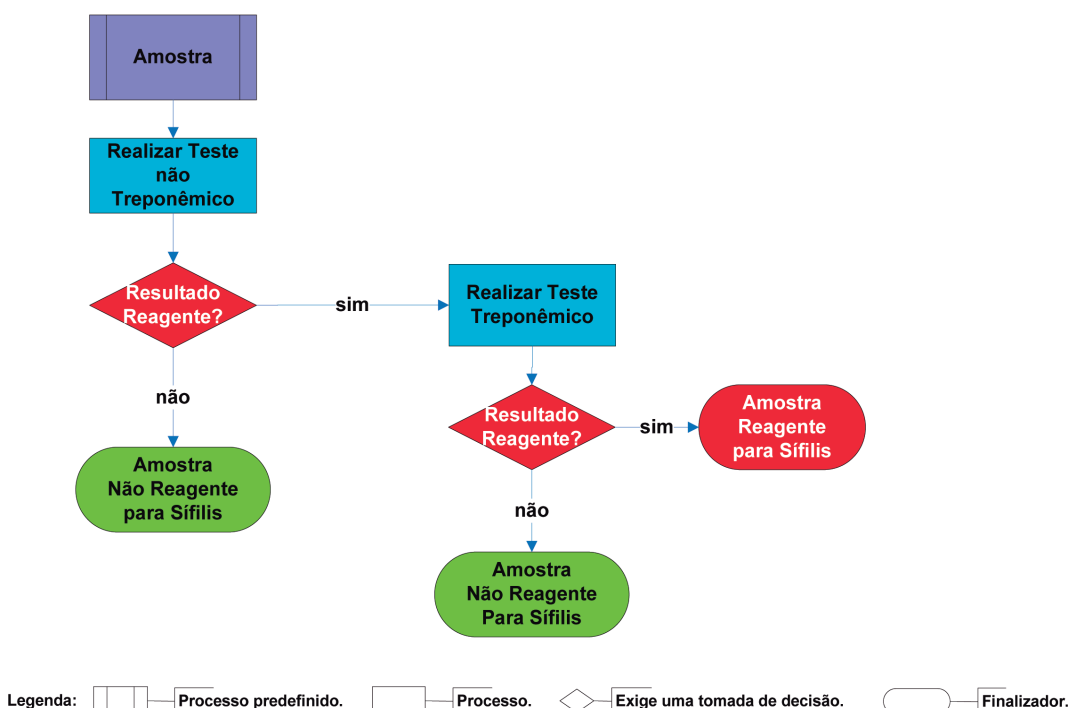
Por fim, a escolha do fluxograma dependerá da realidade de cada local, no que se refere à infraestrutura laboratorial disponível e à quantidade de amostras a serem testadas diariamente, além das informações clínicas sugestivas do estágio suspeito da sífilis a ser diagnosticada.

7.1 Fluxograma 1 - Teste inicial não treponêmico confirmado por teste treponêmico

Esse fluxograma é indicado para serviços que dispõem de infraestrutura laboratorial com capacidade de liberação rápida dos resultados.

O Fluxograma 1 consiste na abordagem convencional para o diagnóstico de sífilis por testes imunológicos, na qual se emprega um teste não treponêmico como primeiro teste, seguido por um teste treponêmico (incluindo a possibilidade de ser um teste rápido) para a confirmação do diagnóstico. Se executados em laboratório, todos os testes devem ser realizados em uma mesma amostra obtida por punção venosa, inclusive quando se utiliza o teste rápido treponêmico. Porém, também é possível que se inicie o fluxograma em laboratório, com o teste não treponêmico, e se conclua com a realização do teste rápido treponêmico com amostra de sangue total obtida por punção digital, durante o atendimento da pessoa no serviço de saúde.

Fluxograma 1 – Teste de triagem não treponêmico confirmado por teste tepronêmico



Fonte: DDAHV/SVS/MS.

- › Amostra não reagente no teste inicial (não treponêmico) tem seu resultado definido como: **“Amostra não reagente para sífilis”**. Se persistir a suspeita clínica de sífilis, deve-se repetir esse fluxograma após 30 dias com a coleta de uma nova amostra para a exclusão do diagnóstico.



- › Amostra com resultados reagentes nos dois testes (não treponêmico e treponêmico) tem seu resultado definido como: “**Amostra reagente para sífilis**”. Nesse caso, deve-se realizar a quantificação dos anticorpos por meio de testes não treponêmicos quantitativos e incluir o título encontrado no laudo final.
- › Resultado **reagente** com titulação igual ou inferior a 1/4 no teste não treponêmico e **não reagente** no teste treponêmico é sugestivo de ocorrência de um resultado falso-positivo no teste não treponêmico. Nesse caso, a amostra tem seu resultado definido como: “**Amostra não reagente para sífilis**”. O laudo deverá conter os resultados de todos os testes realizados com a amostra.

Resultados falso-positivos são associados a várias condições clínicas e estima-se que ocorram em 0,2% a 0,8% dos testes. Quando verificados os títulos dessas amostras, eles geralmente são menores do que 1:4.

Nas raras situações em que o título da amostra for superior a 1/4 no teste não treponêmico e não reagente no teste treponêmico, um teste treponêmico com metodologia diferente do teste anteriormente executado poderá ser realizado. Se este terceiro teste for não reagente, o resultado é definido como “**Amostra não reagente para sífilis**”. Se este terceiro teste for reagente, o resultado é definido como “**Amostra reagente para sífilis**”.

Em adição, nas situações em que o título da amostra foi superior a 1/4 no teste não treponêmico, não reagente no teste treponêmico e não houver um teste treponêmico com metodologia diferente do teste anteriormente realizado disponível, o fluxograma deverá ser repetido após 30 dias com a coleta de uma nova amostra, caso persistir a suspeita de sífilis. Isso não deve, no entanto, retardar a instituição do tratamento caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável ou o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido.

Considerações finais:

- › Indivíduos com diagnóstico de sífilis devem ser tratados imediatamente. Informações sobre o tratamento para sífilis estão disponíveis no “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis” (BRASIL, 2015a), disponível em: <<http://www.aids.gov.br/publicacoes>>.
- › Para o seguimento do paciente, os testes não treponêmicos devem ser realizados mensalmente nas gestantes, e, na população geral, a cada três meses no primeiro ano de acompanhamento do paciente e a cada seis meses no segundo ano.

- › É indicação de sucesso de tratamento a ocorrência de diminuição dos títulos em torno de duas diluições em três meses, e três diluições em seis meses após a conclusão do tratamento – por exemplo, quando o título da amostra era de 1:64 e cai para 1:16 no exame de controle pós-tratamento.
- › A persistência de resultados reagentes com títulos baixos (1:1 – 1:4) durante um ano após o tratamento, quando descartada nova exposição durante o período analisado, indica sucesso do tratamento.
- › A persistência de títulos baixos denomina-se **cicatriz ou memória sorológica**⁶ e pode durar anos ou a vida toda. Indivíduos com títulos altos constantes devem permanecer em acompanhamento trimestral (JANIER et al., 2014) e um novo tratamento deve ser realizado se houver ocorrido nova exposição de risco.
- › Caso haja uma elevação de títulos em duas diluições ou mais (por exemplo, de 1:16 para 1:64), deve-se considerar a possibilidade de reinfecção ou reativação da infecção. Nesses casos, deve ser instituído um novo tratamento, estendido às parcerias sexuais, quando necessário.
- › Os testes treponêmicos não devem ser utilizados para o monitoramento da resposta ao tratamento. Esses testes não permitem a realização de titulação e espera-se que permaneçam reagentes por toda a vida do indivíduo, sem, contudo, indicar falha do tratamento.

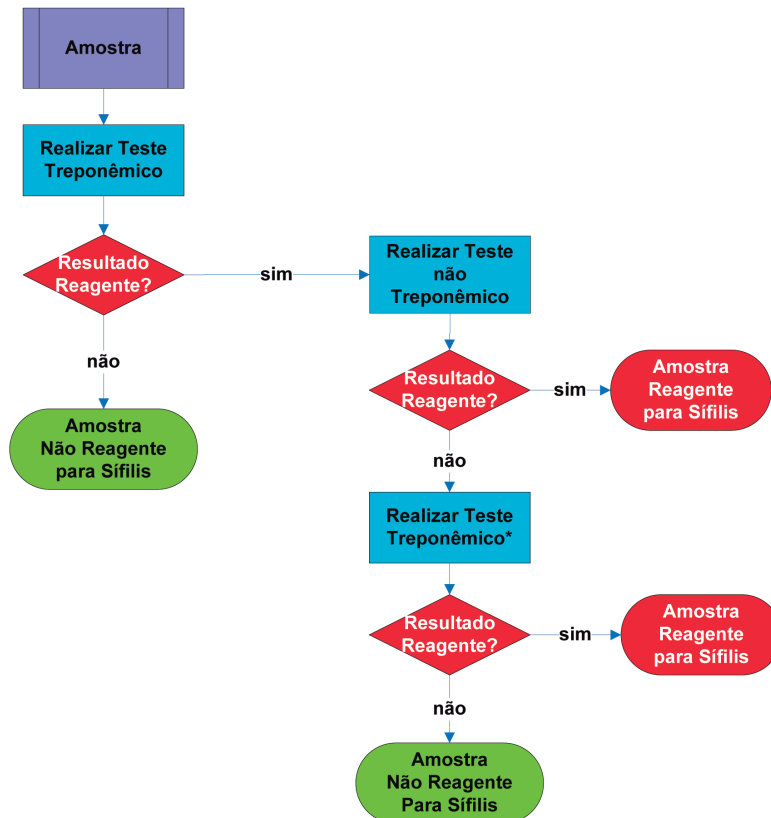
7.2 Fluxograma 2 - Diagnóstico laboratorial reverso de sífilis baseado em testes imunológicos automatizados

Esse fluxograma é indicado para serviços que dispõem de infraestrutura laboratorial com automação e permite a liberação rápida dos resultados, além do processamento de um grande número de amostras diariamente.

O Fluxograma 2 consiste na abordagem reversa à convencional para diagnóstico de sífilis por testes imunológicos, na qual se emprega um teste treponêmico do tipo Elisa, quimioluminescência ou outros equivalentes como primeiro teste, seguido por um teste não treponêmico para a confirmação do diagnóstico. Porém, caso o teste não treponêmico seja não reagente, o Fluxograma 2 preconiza a utilização de um terceiro teste para confirmação do resultado, o qual deve ser um teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro teste realizado, podendo ser teste rápido, FTA-Abs, TPPA, TPHA ou MHA-TP. Todos os testes devem ser realizados em uma mesma amostra.



Fluxograma 2 – Diagnóstico laboratorial reverso de sífilis baseado em testes imunológicos automatizados



- Teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro teste treponêmico realizado

Legenda:  Processo predefinido.  Processo.  Exige uma tomada de decisão.  Finalizador.

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

- › Amostra não reagente no teste inicial (treponêmico) tem seu resultado definido como: “**Amostra não reagente para sífilis**”. Se persistir a suspeita clínica de sífilis, deve-se repetir esse fluxograma após 30 dias para a exclusão do diagnóstico.
- › Amostra com resultados reagentes nos dois testes (treponêmico e não treponêmico) tem seu resultado definido como: “**Amostra reagente para sífilis**”. Nesse caso, deve-se realizar a quantificação dos anticorpos por meio de testes não treponêmicos quantitativos e incluir o título encontrado no laudo final.
- › Em amostras que apresentarem resultados discordantes entre o teste treponêmico e o teste não treponêmico, deve-se realizar um terceiro teste. Esse terceiro teste deve ser um teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro teste treponêmico realizado, podendo ser teste

rápido, FTA-Abs, TPPA, TPHA ou MHA-TP. Essa conduta é importante para descartar a possibilidade de que tenha ocorrido um resultado falso-positivo no teste treponêmico. A literatura relata maior ocorrência de resultados falso-positivos nos testes Elisa, quando comparados com os outros testes treponêmicos (SEÑA; WHITE; SPARLING, 2010).

- › Quando o resultado for reagente somente no primeiro teste treponêmico, e não reagente nos outros dois testes (teste não treponêmico e no segundo teste treponêmico), considera-se que o primeiro teste apresentou resultado falso-positivo, e o resultado final da amostra é definido como: **“Amostra não reagente para sífilis”**. O laudo deverá conter todos os resultados dos testes realizados com a amostra. **Se persistir a suspeita de sífilis, o fluxograma deverá ser repetido após 30 dias com a coleta de uma nova amostra**. Isso não deve, no entanto, retardar a instituição do tratamento caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável ou o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido.
- › Quando o resultado for reagente nos dois testes treponêmicos e não reagente no teste não treponêmico, o resultado final da amostra será definido como: **“Amostra reagente para sífilis”**. No laudo devem constar todos os resultados dos testes realizados, inclusive o resultado não reagente do teste não treponêmico.

Nesse caso, devem-se considerar as seguintes possibilidades:

1. O teste não treponêmico não foi capaz de detectar os anticorpos da amostra, por tratar-se de infecção muito recente;
2. Trata-se de uma cicatriz sorológica pós-tratamento;
3. Pode ter ocorrido um resultado falso-negativo no teste não treponêmico.

Deve-se verificar, portanto:

- › Se o indivíduo foi recém-infectado, realizou a testagem antes da soroconversão e por isso apresentou resultado não reagente no teste não treponêmico. Nesse caso, a testagem de uma nova amostra após 30 dias provavelmente permitirá a conclusão diagnóstica, pois deverá ocorrer a soroconversão e o teste não treponêmico apresentará resultado reagente. Caso esse seguimento não seja possível, sugere-se realizar o tratamento.



- › Se o indivíduo possui histórico de sífilis e registro de tratamento pregresso. Em caso afirmativo, a amostra desse indivíduo poderá apresentar resultados discordantes entre os testes treponêmicos e não treponêmicos, sem que haja indicação de retratamento. Nesse caso, trata-se de cicatriz sorológica.

Considerações finais:

- › Indivíduos com diagnóstico de sífilis devem ser tratados imediatamente. Informações sobre o tratamento para sífilis estão disponíveis no “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis” (BRASIL, 2015a), disponível em: <<http://www.aids.gov.br/publicacoes>>.
- › Para o seguimento do paciente, os testes não treponêmicos devem ser realizados mensalmente nas gestantes, e, na população geral, a cada três meses no primeiro ano de acompanhamento do paciente e a cada seis meses no segundo ano.
- › É indicação de sucesso de tratamento a ocorrência de diminuição dos títulos em torno de duas diluições em três meses, e três diluições em seis meses após a conclusão do tratamento – por exemplo, quando o título da amostra era de 1:64 e cai para 1:16 no exame de controle pós-tratamento.
- › A persistência de resultados reagentes com títulos baixos (1:1 – 1:4) durante um ano após o tratamento, quando descartada nova exposição durante o período analisado, indica sucesso do tratamento.
- › A persistência de títulos baixos denomina-se cicatriz ou memória sorológica e pode durar anos ou a vida toda. Indivíduos com títulos altos constantes devem permanecer em acompanhamento trimestral (JANIER et al., 2014) e um novo tratamento deve ser realizado se houver ocorrido nova exposição de risco.
- › Caso haja uma elevação de títulos em duas diluições ou mais (por exemplo, de 1:16 para 1:64), deve-se considerar a possibilidade de reinfecção ou reativação da infecção. Nesses casos, deve ser instituído um novo tratamento, estendido às parcerias sexuais, quando necessário.
- › Os testes treponêmicos não devem ser utilizados para o monitoramento da resposta ao tratamento. Esses testes não permitem a realização de titulação e espera-se que permaneçam reagentes por toda a vida do indivíduo, sem, contudo, indicar falha do tratamento.

7.3 Fluxograma 3 - Diagnóstico da sífilis com a utilização de testes rápidos treponêmicos

O Fluxograma 3 utiliza os testes rápidos (TR) treponêmicos como testes de triagem. É indicado para utilização em:

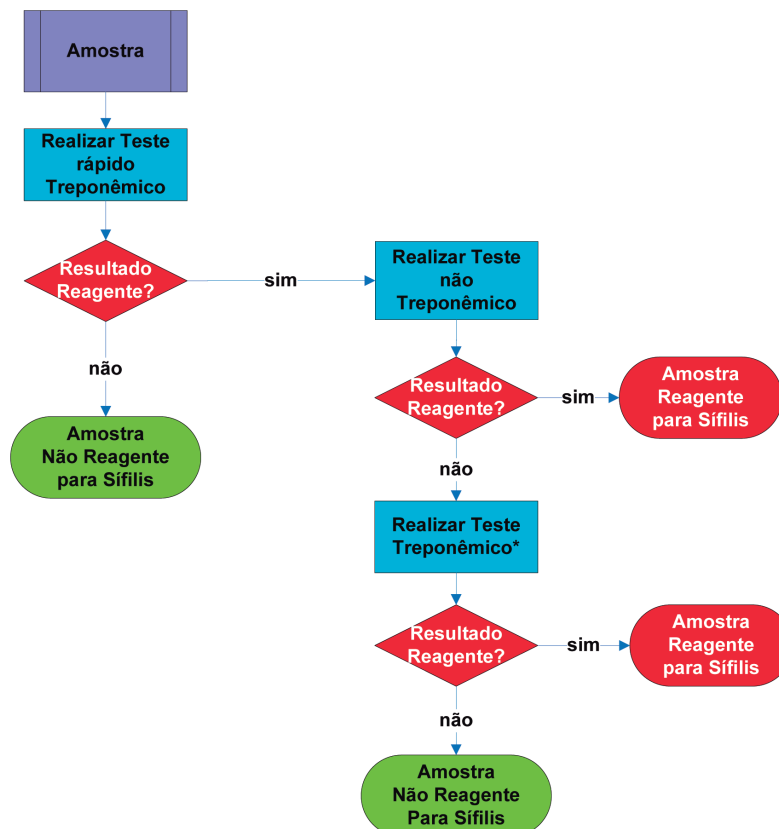
- a. Localidades e serviços de saúde sem infraestrutura laboratorial e/ou regiões de difícil acesso;
- b. Programa do Ministério da Saúde (MS), tais como Rede Cegonha, Programa de Saúde da Família, Consultório na Rua, entre outros programas;
- c. CTA - Centro de Testagem e Aconselhamento;
- d. Laboratórios que realizam pequenas rotinas (rotinas de até cinco amostras diárias para o diagnóstico da sífilis);
- e. **Populações -chave⁶**;
- f. **Populações flutuantes⁶**;
- g. População indígena;
- h. Pessoas atendidas em pronto-socorros;
- i. Pessoas atendidas em unidades básicas de saúde;
- j. Pessoas vivendo com HIV/aids;
- k. Pessoas em situação de violência sexual, como prevenção das IST/aids;
- l. Pessoas com diagnóstico de hepatites virais;
- m. Gestantes e parcerias sexuais em unidades básicas de saúde, principalmente no âmbito da Rede Cegonha;
- n. Gestantes no momento da internação para o parto nas maternidades;
- o. Abortamento espontâneo, independentemente da idade gestacional;
- p. Parcerias sexuais de pessoas com diagnóstico de sífilis;



- q. Outras situações especiais a serem definidas pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde (DDAHV/SVS/MS) para ampliação do diagnóstico da sífilis.

O Fluxograma 3 consiste na abordagem reversa à convencional para diagnóstico de sífilis por testes imunológicos, na qual se emprega um teste rápido treponêmico como primeiro teste, seguido por um teste não treponêmico para a confirmação do diagnóstico. Porém, caso o teste não treponêmico seja não reagente, o Fluxograma 3 preconiza a utilização de um terceiro teste laboratorial treponêmico (FTA-Abs, TPPA, TPHA ou MHA-TP). Todos os testes devem ser realizados em uma mesma amostra quando obtida por punção venosa, inclusive o teste rápido. Nas situações em que o teste rápido for realizado com amostra obtida por punção digital e seja reagente, uma segunda amostra venosa deverá coletada para conclusão do fluxograma.

Fluxograma 3 – Diagnóstico da sífilis com utilização de testes rápidos treponêmicos



- Teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro teste treponêmico realizado

Legenda: Processo predefinido. Processo. Exige uma tomada de decisão. Finalizador.

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

- › Amostra não reagente no teste inicial (treponêmico) tem seu resultado definido como: **“Amostra não reagente para sífilis”**. Se persistir a suspeita clínica de sífilis, deve-se repetir esse fluxograma após 30 dias para a exclusão do diagnóstico.
- › Amostra com resultados reagentes nos dois testes (teste rápido treponêmico e teste não treponêmico) tem seu resultado definido como: **“Amostra reagente para sífilis”**. Nesse caso, deve-se realizar a quantificação dos anticorpos por meio de testes não treponêmicos quantitativos e incluir o título encontrado no laudo final.

Situações especiais

Nas situações de resultado reagente no teste rápido treponêmico, em que há suspeita de sífilis e se o teste não treponêmico não estiver disponível no serviço, **principalmente nos casos de gestante**, o tratamento deve ser realizado imediatamente e monitorado conforme o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção de Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais” (PCDT-TV) (BRASIL, 2015b), disponível em: <<http://www.aids.gov.br/publicacoes>>.

- › Em amostras que apresentarem resultados discordantes entre o teste rápido treponêmico e o teste não treponêmico, deve-se sempre que possível realizar um terceiro teste. Esse terceiro teste deve ser um teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro teste treponêmico realizado, podendo ser: FTA-Abs, TPPA, TPHA ou MHA-TP. Essa conduta é importante para descartar a possibilidade de que tenha ocorrido um resultado falso-positivo no teste treponêmico.
- › Quando o resultado for reagente nos dois testes treponêmicos e não reagente no teste não treponêmico, o resultado final da amostra será definido como: **“Amostra reagente para sífilis”**. No laudo devem constar todos os resultados dos testes realizados, inclusive o resultado não reagente do teste não treponêmico.
- › Em situações ou locais em que **não** seja possível realizar o terceiro teste, o resultado será definido como **“Amostra com resultado indeterminado para sífilis”**. O laudo deve conter todos os resultados dos testes realizados com a amostra. **A critério médico, o fluxograma deverá ser repetido após 30 dias com a coleta de uma nova amostra.** Isso não deve, no entanto, retardar a instituição do tratamento caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável ou o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido.



É importante avaliar a ocorrência das seguintes situações:

1. O teste não treponêmico não foi capaz de detectar os anticorpos da amostra, por tratar-se de infecção muito recente;
2. Trata-se de uma cicatriz sorológica pós-tratamento;
3. Pode ter ocorrido um resultado falso-negativo no teste não treponêmico.

Deve-se verificar, portanto:

- › Se o indivíduo foi recém-infectado, realizou a testagem antes da soroconversão e por isso apresentou resultado não reagente no teste não treponêmico. Nesse caso, a testagem de uma nova amostra após 30 dias provavelmente permitirá a conclusão diagnóstica, pois deverá ocorrer a soroconversão e o teste não treponêmico apresentará resultado reagente. Isso não deve, no entanto, retardar a instituição do tratamento caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável ou o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido.
- › Se o indivíduo possui histórico de sífilis e registro de tratamento pregresso. Em caso afirmativo, a amostra desse indivíduo poderá apresentar resultados discordantes entre os testes treponêmicos e não treponêmicos, sem que haja indicação de retratamento. Nesse caso, trata-se de cicatriz sorológica.

Considerações finais:

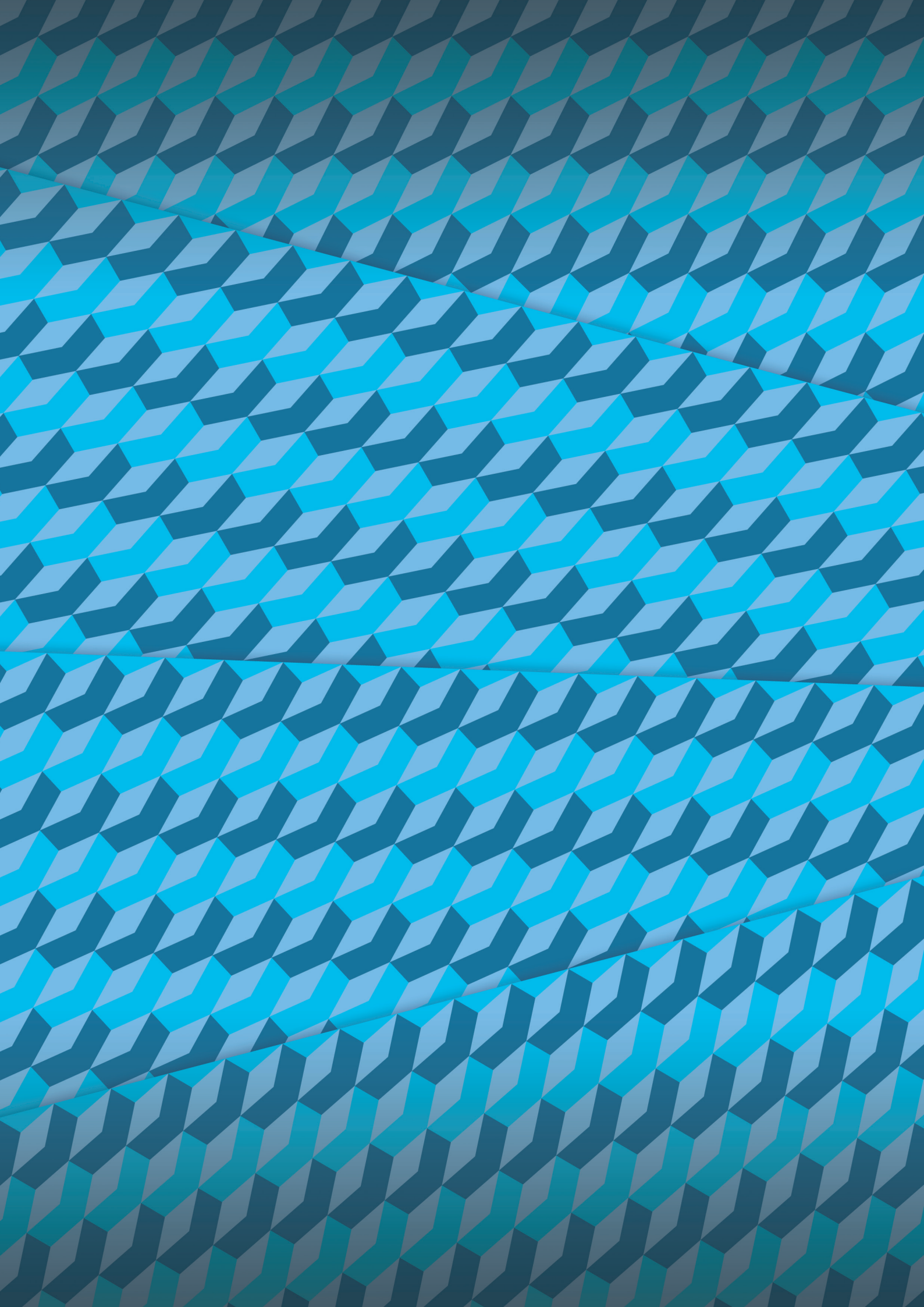
- › Indivíduos com diagnóstico de sífilis devem ser tratados imediatamente. Informações sobre o tratamento para sífilis estão disponíveis no “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis” (BRASIL, 2015a), disponível em: <<http://www.aids.gov.br/publicacoes>>.
- › Para o seguimento do paciente, os testes não treponêmicos devem ser realizados mensalmente nas gestantes, e, na população geral, a cada três meses no primeiro ano de acompanhamento do paciente e a cada seis meses no segundo ano.
- › É indicação de sucesso de tratamento a ocorrência de diminuição dos títulos em torno de duas diluições em três meses, e três diluições em seis meses após a conclusão do tratamento – por exemplo, quando o título da amostra era de 1:64 e cai para 1:16 no exame de controle pós-tratamento.

- › A persistência de resultados reagentes com títulos baixos (1:1 – 1:4) durante um ano após o tratamento, quando descartada nova exposição durante o período analisado, indica sucesso do tratamento.
- › A persistência de títulos baixos denomina-se cicatriz ou memória sorológica e pode durar anos ou a vida toda. Indivíduos com títulos altos constantes devem permanecer em acompanhamento trimestral (JANIER et al., 2014) e um novo tratamento deve ser realizado se houver ocorrido nova exposição de risco.
- › Caso haja uma elevação de títulos em duas diluições ou mais (por exemplo, de 1:16 para 1:64), deve-se considerar a possibilidade de reinfecção ou reativação da infecção. Nesses casos, deve ser instituído um novo tratamento, estendido às parcerias sexuais, quando necessário.
- › Os testes treponêmicos não devem ser utilizados para o monitoramento da resposta ao tratamento. Esses testes não permitem a realização de titulação e espera-se que permaneçam reagentes por toda a vida do indivíduo, sem, contudo, indicar falha do tratamento.



8 Vigilância epidemiológica da sífilis

A notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestante e sífilis congênita é obrigatória, conforme Portaria vigente. Para a vigilância epidemiológica dos casos de sífilis, devem-se seguir as definições de casos e orientações estabelecidas no “Guia de Vigilância em Saúde” e suas atualizações (BRASIL, 2014a), disponível em: <<http://www.saude.gov.br/bvs>>; os dados epidemiológicos correspondentes são publicados periodicamente nos Boletins Epidemiológicos específicos, disponíveis em: <<http://www.aids.gov.br>>.





Referências

ADEGOKE, A. O.; AKANNI, O. E. Survival of treponema pallidum in banked blood for prevention of syphilis transmission. **North American Journal of Medical Science**, [S.l.], v. 3, n. 7, p. 329-332, July 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Diagnóstico de Sífilis**. Brasília, 2014b. (Série TELELAB). Disponível em: <<http://www.telelab.aids.gov.br/index.php/component/k2/item/95-diagnostico-de-sifilis>>. Acesso em: 1 set. 2015.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis**. Brasília, 2015a.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais**. Brasília, 2015b.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância em saúde**. Brasília, 2014a. 812 p. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_unificado.pdf>. Acesso em: 1 set. 2015.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de controle de doenças sexualmente transmissíveis**. 4. ed. Brasília, 2006. 43 p. (Série Manuais, n. 68).

GHANEM, K. G. et al. Lumbar puncture in HIV-infected patients with syphilis and no neurologic symptoms. **Clinical Infectious Diseases**, [S.l.], v. 48, n. 6, p. 816-821, Mar. 2009.

HORVATH, A. Biology and natural history of syphilis. In: GROSS, G.; TYRING, S. K. (Ed.). **Sexually transmitted infections and sexually transmitted diseases**. [S.l.]: Springer, 2011. p. 129-141.

JANIER, M.; HEGYI, V.; DUPIN, N. et al. European guideline on the management of syphilis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, [S.l.], v. 28, p. 1581-1593, Dec. 2014.

JEPSEN, O. B.; HOUGEN, K. H.; BIKCH-ANDERSEN, A. Electron microscopy of treponema pallidum nichols. **Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica**, [S.l.], v. 74, n. 2, p. 241-258, July 1968.

LARSEN, S. A. et al. **A manual of tests for syphilis**. Washington: APHA, 1998. 361 p.

_____; STEINER, B. M.; RUDOLPH, A. H. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. **Clinical Microbiology Reviews**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 1-21, Jan. 1995.

LUMBIGANON, P. et al. The epidemiology of syphilis in pregnancy. **International Journal of STD & AIDS**, [S.l.], v. 13, n. 7, p. 486-494, July 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Diagnóstico laboratorial de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo o vírus da imunodeficiência humana**. Tradução de Nazle Mendonça Collaco Veras. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

PEELING, R. W.; YE, H. Diagnosis tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 82, n. 6, p. 439-446, June 2004.

RICORD, P. **A practical treatise on venereal diseases**. Paris: Rouvier et le Bouvier, 1838.

SÁEZ-ALQUÉZAR, A. et al. Desempenho de testes sorológicos para sífilis, treponêmicos (Elisa) e não treponêmicos (VDRL RPR), na triagem sorológica para doadores de sangue: confirmação dos resultados por meio de três testes treponêmicos (FTA ABS, WB e TPHA). **Revista de Patologia Tropical**, [S.l.], v. 36, n. 3, p. 215-228, set./dez. 2007.

SCHROETER, A. L. et al. Treatment of early syphilis and reactivity of serologic tests. **JAMA**, [S.l.], v. 221, n. 5, p. 471-476, July 1972.



Glossário

(Todas as palavras presentes neste Glossário aparecem pela primeira vez no texto em negrito, com a letra G sobrescrita).

Amostra biológica ou amostra do paciente: porção de fluido corporal, células ou tecido retirado de um indivíduo para exame, estudo ou análise.

Anticorpo: proteína (imunoglobulina) produzida por linfócitos B, que se liga especificamente a uma substância reconhecida como estranha pelo organismo.

Antígeno: qualquer substância ou material que possa estimular a produção de anticorpos em um organismo.

Cancro duro ou cancro primário: lesão primária da sífilis, que ocorre aproximadamente três semanas após a infecção pelo *Treponema pallidum*.

Cicatriz ou memória sorológica: caracteriza-se pela persistência de resultados reagentes nos testes treponêmicos e/ou reagentes com baixa titulação nos testes não treponêmicos após o tratamento correto para sífilis, sem que isso indique infecção.

Especificidade clínica ou especificidade diagnóstica: capacidade de um ensaio apresentar resultado negativo ou não reagente quando os indivíduos não apresentam uma determinada desordem clínica ou doença.

Espiroquetas: bactérias de forma helicoidal que tendem a apresentar um movimento ondulante semelhante ao de uma hélice.

Exames diretos: testes que detectam o patógeno em uma amostra biológica.

Falso-negativo: resultado negativo ou não reagente obtido em um teste para uma doença ou condição, quando esta está presente.

Falso-positivo: resultado positivo ou reagente obtido em um teste para uma doença ou condição, quando esta está ausente.

Imunoensaio: método que detecta a presença de um complexo antígeno-anticorpo em uma amostra biológica.

Inativação da amostra: submeter a amostra a banho-maria, a 56°C por 30 minutos.

Infecção aguda pelo *Treponema pallidum*: caracteriza-se pela detecção de anticorpos IgM anti-*Treponema pallidum* no sangue do indivíduo, anterior à detecção de anticorpos IgG. A definição do período de infecção aguda é dependente da sensibilidade do teste que detecta IgG.

Populações-chave: pessoas que apresentam risco acrescido de infecção pelo agente etiológico em questão, no caso o *Treponema pallidum*, quando comparadas com a população geral.

Populações flutuantes: é o conjunto de indivíduos presentes no território na data de referência, por um período de curta duração, por motivos recreativos, de turismo, de visita a familiares ou de negócios.

Sensibilidade clínica ou sensibilidade diagnóstica: capacidade de um ensaio apresentar resultado positivo ou reagente quando o indivíduo apresenta uma desordem clínica ou doença.

Síndrome da imunodeficiência adquirida (aids): síndrome clínica caracterizada por graus de imunodepressão variáveis, decorrente da infecção pelo HIV. A definição clínica de início da aids é o aparecimento de infecções oportunistas e/ou neoplasias. Desde 1993, a aids também pode ser definida por critério laboratorial, utilizando a contagem de linfócitos T-CD4+.

Soroconversão: fase da resposta imune na qual ocorre a produção de anticorpos suficientes para serem detectados por um teste diagnóstico imunológico.

Teste inicial: primeiro teste realizado para identificar pessoas possivelmente infectadas pela sífilis.

Teste rápido: dispositivo de teste de uso único, que não depende de infraestrutura laboratorial. Produz resultado em tempo igual ou inferior a 30 minutos o qual pode ser interpretado a olho nu.

Testes imunológicos: testes que detectam em uma amostra biológica anticorpos contra um antígeno específico.

Valor preditivo positivo: proporção de indivíduos com um resultado positivo em um teste e que apresentam a doença ou condição de interesse. Esse valor, normalmente, é apresentado em porcentagem.



Especificações técnicas da publicação

Capa

Papel: Duodesign 250gr

Encadernação: Lombada

Laminação: BOPP

Cor: 4/0

Formato: A4 – 4pg

Miolo

Papel: Cochê fosco 80gr

Encadernação: Lombada

Cor: 4/4

Formato: A4 – 54pg

Tiragem: 1.000



DISQUE SAÚDE



Ouvidoria Geral do SUS.
www.saude.gov.br

www.aids.gov.br

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

