

## DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DA SÍFILIS

### SEROLOGICAL DIAGNOSIS OF SYPHILIS

<sup>1</sup>OLIVEIRA, L. R.; <sup>2</sup>TOSSI, L. J.; <sup>3</sup>LIMA, R. F.; <sup>4</sup>MANOÉLI, R. R.; <sup>5</sup>TOYOYA, M. Y.; <sup>6</sup>GATTI, L. L.  
<sup>\*1,2,3,4,5 e 6</sup>Departamento de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

#### RESUMO

A sífilis é uma doença infecciosa sistêmica, tendo como agente etiológico o *Treponema pallidum*. O diagnóstico laboratorial da sífilis depende da evolução da doença. O VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*) é o diagnóstico laboratorial para sífilis mais conhecido, sendo de sorologia não treponêmica. A sorologia é uma ferramenta muito importante em um laboratório clínico para detectar diversas doenças, dentre elas, a sífilis, objeto de estudo deste artigo, sendo necessário, para isso, seguir sistematicamente cada método e procedimento de realização destes exames. Para elaboração da pesquisa foi realizado uma revisão sistemática, a partir de base de dados como: PubMed, MedLine e SciELO, utilizando as palavras chave sífilis, diagnóstico e sorologia. O estudo e a descrição das principais técnicas sorológicas para o eficaz diagnóstico da sífilis são os objetivos deste trabalho.

**Palavras-chave:** Sífilis. Diagnóstico. Sorologia.

#### ABSTRACT

Syphilis is a systemic infectious disease, with the etiologic agent *Treponema pallidum*. The laboratory diagnosis of syphilis depends on the evolution of the disease. VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) for laboratory diagnosis is best known syphilis, treponemal serology was not. Serology is a very important tool in a clinical laboratory to detect various diseases, among them syphilis, subject of this article, it is necessary to do so, then systematically each method and procedure for conducting these tests. To prepare a systematic review of the research, from the database as was done: PubMed, MEDLINE and SciELO, using the keywords syphilis, diagnosis and serology. The study and description of the major serological techniques for efficient diagnosis of syphilis are the objectives of this work.

**Keywords:** Syphilis. Diagnosis. Serology.

#### INTRODUÇÃO

A sífilis, também conhecido como lues, é uma doença infecciosa sistêmica, tendo como agente etiológico o *Treponema pallidum*, uma espiroqueta que tem como hospedeiro único o homem. Apresenta evolução crônica, com a alternância de períodos agudos e de latência, quando não tratada. Sua transmissão ocorre sexualmente (sífilis adquirida), podendo ocorrer também por via transplacentária (sífilis congênita) e raramente por vias indiretas como objetos contaminados, tatuagem ou transfusão sanguínea (WHO, 2007; LORENZI, FIAMINGHI, ARTICO, 2009; AVELLEIRA, BOTTINO, 2006).

A WHO (*World Health Organization*) estima que a cada ano no mundo 12 milhões de pessoas sejam infectadas e que até 80% das grávidas infectadas transmitam sífilis congênita para o feto. O correto diagnóstico de mulheres grávidas

e de seus parceiros e o monitoramento de pessoas infectadas estão entre os quatro pilares da WHO para eliminação da sífilis congênita (WHO, 2007).

Até a primeira metade do século XX a sífilis manteve-se sem um tratamento eficaz, até a descoberta da penicilina por Fleming em 1928 e o conhecimento de sua indicação para o tratamento da mesma, que ocorreu após a Segunda Guerra Mundial (LORENZI, FIAMINGHI, ARTICO, 2009).

Tornou-se conhecida na Europa no final do século XV, e sua rápida disseminação por todo o continente transformou-a em uma das principais pragas mundiais, causando inclusive problemas sociopolíticos, devido à associação da patologia com características dos povos, sendo inclusive chamada inicialmente de mal espanhol, mal italiano, mal francês até ser nomeada sífilis, nome esse derivado de um poema de Hieronymus Fracastorius (AVELLEIRA, BOTTINO, 2006).

Entre as décadas de 60 e 80 observou-se um aumento nos casos de sífilis, provavelmente devido a maior liberação sexual e ao uso de drogas injetáveis. Proporcionalmente ao aumento dos casos de sífilis adquirida houve aumento da transmissão vertical da doença (LORENZI, FIAMINGHI, ARTICO, 2009).

No final da década de 70, com o aparecimento da síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) e a associação da sífilis como fator facilitador na transmissão do vírus HIV voltaram-se estudos de novas estratégias de controle e combate à doença (AVELLEIRA, BOTTINO, 2006).

O diagnóstico laboratorial da sífilis depende da evolução da doença. Na sífilis primária, por exemplo, o diagnóstico poderá ser direto através da demonstração do treponema sendo que posteriormente, poderá ser utilizada a sorologia a partir da segunda ou terceira semana após o aparecimento do cancro, quando os anticorpos começam a ser detectados. Dentre os principais métodos estão as provas diretas, como o exame em campo escuro, a pesquisa direta com material corado e a imunofluorescência direta. Dentre as provas sorológicas destacam-se os testes não treponêmicos, testes treponêmicos, testes rápidos treponêmicos, exame do líquido e também os auxiliares no diagnóstico da sífilis congênita, como o exame radiográfico e histopatologia (AVELLEIRA, BOTTINO, 2006).

A sífilis ocorre também em países desenvolvidos, onde tem ocorrido um importante aumento em sua frequência, principalmente, na última década, como nos Estados Unidos, em 1988, onde mais casos de sífilis congênita foram reportados ao

Centers for Disease Control (CDC), do que em quaisquer dos 15 anos precedentes (BARSANTI et al, 1999).

O estudo e a descrição das principais técnicas sorológicas para o eficaz diagnóstico da sífilis são os objetivos deste trabalho.

## **METODOLOGIA**

Para elaboração da pesquisa foi realizado uma revisão sistemática, a partir de base de dados como: PubMed (U.S National Library of Medicine), MedLine (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), SciELO (Scientific Eletronic Library Online). Durante a busca nas bases de dados, foram utilizados os descritores: Sífilis, diagnóstico e sorologia. Para seleção dos artigos não foram utilizados filtros de data.

## **DESENVOLVIMENTO**

Nos primeiros dois anos após a infecção, o nível de espiroquetas no sangue é maior e vai diminuindo lentamente a medida que se adquire imunidade. Como pode levar 10 a 45 dias para a sífilis ser detectável por exame de sangue, um teste inicial negativo não garante a ausência de infecção. Os testes de rastreio não treponêmico são comuns para diagnóstico inicial em adultos e detecta anticorpos não específicos ao *T. pallidum*. Estes testes são baratos e sensíveis e podem diferenciar infecções recentes de infecções antigas e tratadas (WHO, 2007).

O VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*) é o diagnóstico laboratorial para sífilis mais conhecido, sendo de sorologia não treponêmica. Pode ser quantitativo, com a titulação de anticorpos descrita, sendo utilizado no diagnóstico inicial da sífilis, baseando na técnica de floculação de anticorpos anticardiolipinas. Valores baixos de VDRL podem indicar uma doença recente ou antiga, tratada ou não, sendo assim necessário sorologias não treponêmicas e a aplicação de testes treponêmicos. O efeito prozona pode ocorrer devido ao predomínio de anticorpos antitreponêmicos em número ao de antígenos circulantes, gerando resultados falsos-negativos (LORENZI, FIAMINGHI, ARTICO; 2009).

Podem ser considerados positivos os títulos de VDRL quando 1/16 ou superiores a 12, sendo que resultados inferiores são considerados falso-positivos. Lupus eritematoso, hepatite crônica, uso abusivo de drogas ilícitas injetáveis, hanseníase, malária, leptospirose, vacinação, transfusão de hemoderivados e

gravidez podem acarretar resultados de títulos baixos podendo ser permanentes (NADAL, FRAMIL; 2007).

O teste convencional RPR (*Rapid Plasma Reagin*) é um teste muito rápido que utiliza um antígeno que consiste em cardiolipina-lectina-colesterol para detectar anticorpos provocando aglutinação macroscópica. O teste RPR automatizado é um imunoenensaio turbidimétrico que utiliza partículas de látex revestidas com lecitina e cardiolipina que devem reagir com os anticorpos presentes no soro ou no plasma do paciente com sífilis (LEE et al., 2014). Se o teste for positivo as partículas de antígeno floculam e o resultado positivo pode ser observado a olho nu sob uma boa fonte de luz. Ausência de floculação indica teste negativo. Diluindo-se a amostra pode-se titular até observar a presença de agregados e se o teste for positivo deve-se realizar um teste confirmatório, específico para treponema (RPR Sífilis, 2011)

Ao longo dos anos, as reações sorológicas com antígenos lipídicos foram muito utilizadas, sendo que ainda são úteis e importantes para o diagnóstico e o controle de cura. Com o passar do tempo, a esta técnica agregaram-se ao os testes treponêmicos para diagnosticar a sífilis, e na ultima década, os testes de amplificação de nucleotídeos (ROTTA, 2005).

Das sorologias treponêmicas as técnicas mais conhecidas são a FTA-Abs, o *Treponema pallidum* *Microhemagglutination* (MHATP), o *Treponema Pallidum* *Hemagglutination* (TPHA) e o *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (Elisa), sendo específicos para anticorpos antitreponêmicos e mais indicados para a confirmação e exclusão de falsos-positivos relacionados à sífilis (LORENZI, FIAMINGHI, ARTICO, 2009).

Estes testes são específicos e qualitativos, onde é empregado o antígeno do *T. pallidun*, tornando-se positivas a partir da segunda semana após aparecimento do cancro sífilítico, sendo que o diagnóstico para sífilis atualmente é realizado através da combinação de testes específicos e não-específicos (NADAL, FRAMIL, 2007).

Os teste treponêmicos de rápida execução detectam a presença de anticorpos antitreponêmicos específicos, sendo reagentes ou positivos, permanecerão pelo resto da vida. Seu resultado é disponível de 10 a 15 minutos, podendo ser coletado o sangue de punção venosa ou digital. Recomenda-se o uso deste método em locais onde não há sorologias não treponêmicas usuais para gravidez ou parto (WHO, 2007; LORENZI, FIAMINGHI, ARTICO, 2009).

Sobre o tratamento da sífilis, afirma-se que é o mesmo para gestantes e não gestantes, com o diferencial que somente a penicilina é capaz de prevenir a transmissão vertical do treponema. Em casos de alergia á penicilina, faz se a dessensibilização das gestantes em hospital. Quando utilizarem-se outras drogas que não seja a penicilina o neonato, será portador de sífilis congênita e deverá ser tratado logo após o nascimento. O parceiro deverá ser sempre tratado juntamente com a gestante com penicilina ou drogas alternativas: estearato ou estolato de eritromicina, 500 mg, VO a cada seis horas, por 15 dias, para a sífilis recente, e por 30 dias para a sífilis tardia; ou doxiciclina, 100 mg, VO a cada 12 horas, por 15 dias, na sífilis recente, e por 30 dias na sífilis tardia. (LORENZI, FIAMINGHI, ARTICO, 2009).

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sorologia é uma ferramenta muito importante em um laboratório clínico para detectar diversas doenças, dentre elas, a sífilis, objeto de estudo deste artigo. Mas para um perfeito diagnóstico, é necessário seguir rigorosamente as etapas dos métodos, obedecendo aos protocolos e desenvolvimento todas as técnicas de maneira apropriada para que ao final, possa-se obter um resultado com credibilidade e correto, possibilitando a descoberta de doenças e o início de um tratamento correto ao paciente.

### REFERÊNCIAS

- AVELLEIRA, J. C. R.; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, v. 81, n. 2, p. 111-126, 2006.
- BARSANTI, C.; VALDETARO, F.; DINIZ, E. M. A.; SUCCI, R. C. M. Diagnóstico de sífilis congênita: comparação entre testes sorológicos na mãe e no recém-nascido. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 6, n.32, p. 60-611, 1999.
- LORENZI, D. R. S.; FIAMINGHI, L. C.; ARTICO, G. R. Transmissão vertical da sífilis: prevenção, diagnóstico e tratamento. **FEMINA**, v. 37, n. 2, p. 83-90, 2009.
- NADAL, S.R.; FRAMIL,V.M.S. Interpretação das reações sorológicas para diagnóstico e pós-terapêutico da sífilis. **Rev Bras Coloproct**, v.27, n.4, p. 479-482, 2007.
- LEE, J. H.; LIM, C. S.; LEE, M.; KIM, H. S. Comparison of an automated rapid plasma reagin (RPR) test with the conventional RPR card test in syphilis testing. **BMJ Open**, v.3, n.12, 2014.

ROTTA, O. Diagnostico sorológico da sífilis. **Anais Brasileiro Dermatologia**, v. 80, n. 3, p. 299-302, 2005.

RPR Sífilis. 6. ed. São Carlos: WAMA Diagnóstica, 2011. Bula de kit diagnóstico.

WHORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. **The global elimination of congenital Syphilis: Rationale and Strategy for Action**. Switzerland, 2007. 38p.