

Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle

Syphilis: diagnosis, treatment and control

João Carlos Regazzi Avelleira¹

Giuliana Bottino²

Resumo: A sífilis é doença infecto-contagiosa, transmitida pela via sexual e verticalmente durante a gestação. Caracteriza-se por períodos de atividade e latência; pelo acometimento sistêmico disseminado e pela evolução para complicações graves em parte dos pacientes que não trataram ou que foram tratados inadequadamente. É conhecida desde o século XV, e seu estudo ocupou todas as especialidades médicas e, de modo especial, a dermatologia. Seu agente etiológico, o *Treponema pallidum*, nunca foi cultivado e, apesar de descrito há mais de 100 anos e sendo tratado desde 1943 pela penicilina, sua droga mais eficaz, continua como um problema de saúde importante em países desenvolvidos ou subdesenvolvidos. Dadas as características da forma de transmissão, a doença acompanhou as mudanças comportamentais da sociedade e nos últimos anos tornou-se mais importante ainda devido à possibilidade de aumentar o risco de transmissão da síndrome de imunodeficiência adquirida. Novos testes laboratoriais e medidas de controle principalmente voltadas para o tratamento adequado do paciente e parceiro, uso de preservativo, informação à população fazem parte das medidas adotadas para controle da sífilis pelos responsáveis por programas de saúde.

Palavras-chave: Doenças sexualmente transmissíveis; Infecções por treponema; Sífilis congênita; *Treponema pallidum*

Abstract: *Syphilis is an infectious disease transmitted through sex or vertically during pregnancy. It is characterized by periods of activity and latency, disseminated systemic involvement, and progression to acute complications in patients that remain untreated or have been inadequately treated. Syphilis is known since the 15th century and studied by all medical specialties, particularly by Dermatology. The etiologic agent Treponema pallidum has never been cultured and was described over 100 years ago. The disease has been effectively treated with penicillin since 1943, but it remains an important health problem in developed and developing countries. Given its transmission characteristics, the condition has accompanied the behavioral changes in society in recent years and has become even more important due to the possibility of increasing the risk of transmitting acquired immunodeficiency syndrome. New laboratory tests and methods of control aimed at appropriate treatment of patients and their partners, use of condoms, and dissemination of information to the population comprise some measures to control syphilis adopted by health program organizers.*

Keywords: *Sexually transmitted diseases; Syphilis, congenital; Treponemal infections; Treponema pallidum*

Conflito de interesse declarado: Nenhum

¹ Doutor em medicina, Professor-associado do Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azulay. Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Médica, pós-graduanda do Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azulay. Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

INTRODUÇÃO

A sífilis é doença infecciosa crônica, que desafia há séculos a humanidade. Acomete praticamente todos os órgãos e sistemas, e, apesar de ter tratamento eficaz e de baixo custo, vem-se mantendo como problema de saúde pública até os dias atuais.

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. A riqueza do acometimento da pele e das mucosas associou-a fortemente à dermatologia (Figura 1).

Duas teorias foram elaboradas na tentativa de explicar sua origem. Na primeira, chamada de colombiana, a sífilis seria endêmica no Novo Mundo e teria sido introduzida na Europa pelos marinheiros espanhóis que haviam participado da descoberta da América. Outros acreditavam que a sífilis seria proveniente de mutações e adaptações sofridas por espécies de treponemas endêmicos do continente africano.¹

A sinonímia da doença refletia a beligerante situação sociopolítica da Europa, atribuindo sempre à doença uma adjetivação que a identificava com outro povo ou nação. Mal espanhol, mal italiano, mal francês foram utilizados até que o nome sífilis, derivado de um poema de Hieronymus Fracastorius, sedimentou-se como o principal.

Era preocupante o crescimento da endemia sífilítica no século XIX. Em contrapartida a medicina se desenvolvia, e a síntese das primeiras drogas tornava-se realidade. O maior impacto talvez tenha sido a introdução da penicilina que, por sua eficácia, fez com que muitos pensassem que a doença estivesse

controlada, resultando na diminuição do interesse por seu estudo e controle.

Em 1960, mudanças na sociedade em relação ao comportamento sexual e o advento da pílula anti-concepcional fizeram que o número de casos novamente aumentasse. No final dos anos 70, com o aparecimento da síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids), houve um redimensionamento das doenças sexualmente transmissíveis. O papel da sífilis como fator facilitador na transmissão do vírus HIV ocasionaria novo interesse pela sífilis e a necessidade de estratégias para seu controle.

EPIDEMIOLOGIA

A OMS estima em 340 milhões o número de casos novos de DST curáveis (sífilis, gonorréia, clamídia, tricomoníase).

Os dados da prevalência nos trópicos mostram que a sífilis, conforme a região, é a segunda ou terceira causa de úlcera genital (outras são o cancro mole e herpes genital).² Houve recrudescimento da sífilis na Irlanda,³ Alemanha⁴ e cidades americanas, como San Francisco e Los Angeles, em grupos com comportamento de risco, como homens que fazem sexo com homens (HSH) e profissionais do sexo.⁵⁻⁸

Nos Estados Unidos, em 2004 houve aumento de 11,2% dos casos de sífilis primária, que passaram de 7.177 em 2003 para 7.980.⁹

Em relação à sífilis congênita, os dados obtidos em programas de pré-natal e maternidades mostraram soroprevalências elevadas, principalmente em países africanos.¹⁰⁻¹²

No Brasil, em 2003, estimaram-se 843 300 casos de sífilis. Não sendo doença de notificação compulsória, os estudos epidemiológicos são realizados em serviços que atendem DST ou grupos selecionados, como gestantes, soldados, prisioneiros, etc.¹³⁻¹⁵ Os casos registrados de sífilis congênita entre 1998 e 2004 totalizaram 24.448.^{13,16,17}

O AGENTE ETIOLÓGICO

A sífilis é causada por uma bactéria chamada *Treponema pallidum*, gênero *Treponema*, da família dos *Treponemataceae*, que inclui ainda dois outros gêneros: *Leptospira* e *Borrelia*. O gênero possui quatro espécies patogênicas e pelo menos seis não patogênicas. As patogênicas são o *Treponema pallidum subsp pallidum*, causador da sífilis, o *Treponema carateum*, responsável pela pinta, e o *Treponema pertenue*, agente da bouba ou framboesia. O bejel ou sífilis endêmica é atribuído à variante *T. pallidum subsp endemicum*.

O *T. pallidum* tem forma de espiral (10 a 20 voltas), com cerca de 5-20µm de comprimento e ape-

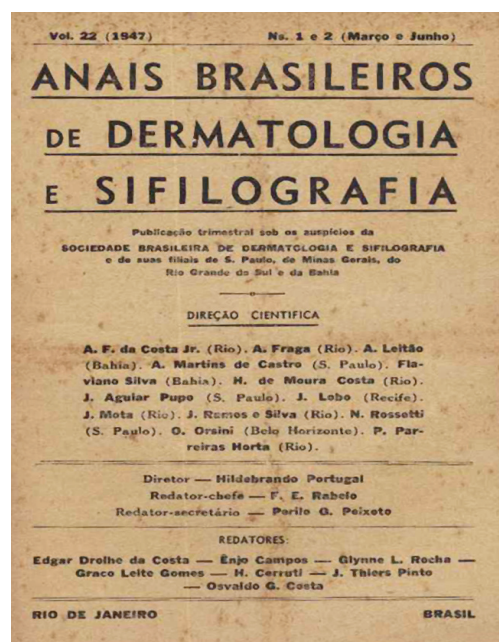


FIGURA 1: Anais Brasileiros de Dermatologia e Sifilografia

nas 0,1 a 0,2µm de espessura. Não possui membrana celular e é protegido por um envelope externo com três camadas ricas em moléculas de ácido N-acetil murâmico e N-acetil glucosamina. Apresenta flagelos que se iniciam na extremidade distal da bactéria e encontram-se junto à camada externa ao longo do eixo longitudinal. Move-se por rotação do corpo em volta desses filamentos¹⁸⁻²¹ (Figura 2).

O *T. pallidum* não é cultivável e é patógeno exclusivo do ser humano, apesar de, quando inoculado, causar infecções experimentais em macacos e ratos. É destruído pelo calor e falta de umidade, não resistindo muito tempo fora do seu ambiente (26 horas). Divide-se transversalmente a cada 30 horas.¹⁸⁻²¹

A pequena diferença de densidade entre o corpo e a parede do *T. pallidum* faz com que seja prejudicada sua visualização à luz direta no microscópio. Cora-se fracamente; daí o nome pálido, do latim *pallidum*.

O genoma do *T. pallidum subsp pallidum* foi recentemente seqüenciado. É um cromossoma circular de 1138006bp (bases de pares) e com 1041ORFs (fase de leitura aberta/*open reading frame*). É limitada a capacidade de biossíntese, e por isso, prefere locais com baixo teor de oxigênio e apresenta poucos componentes protéicos em sua parede externa.¹⁸

ETIOPATOGENIA

A penetração do treponema é realizada por pequenas abrasões decorrentes da relação sexual. Logo após, o treponema atinge o sistema linfático regional e, por disseminação hematogênica, outras partes do corpo. A resposta da defesa local resulta em erosão e exulceração no ponto de inoculação, enquanto a disseminação sistêmica resulta na produção de complexos imunes circulantes que podem

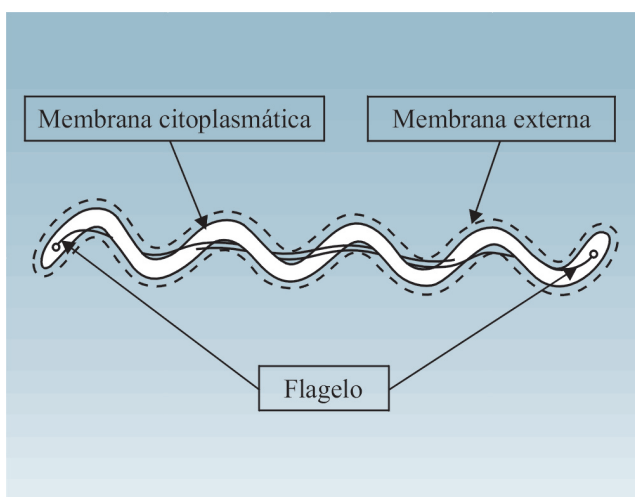


FIGURA 2: *Treponema pallidum*: desenho esquemático. In: Trabulsi. *Microbiologia*

depositar-se em qualquer órgão.

Entretanto, a imunidade humoral não tem capacidade de proteção. A imunidade celular é mais tardia, permitindo ao *T. pallidum* multiplicar e sobreviver por longos períodos.

TRANSMISSÃO

A sífilis é doença transmitida pela via sexual (sífilis adquirida) e verticalmente (sífilis congênita) pela placenta da mãe para o feto. O contato com as lesões contagiantes (cancro duro e lesões secundárias) pelos órgãos genitais é responsável por 95% dos casos de sífilis.

Outras formas de transmissão mais raras e com menor interesse epidemiológico são por via indireta (objetos contaminados, tatuagem) e por transfusão sanguínea.²²

O risco de contágio varia de 10% a 60% conforme a maioria dos autores.^{5,13,22}

CLÍNICA

A história natural da doença mostra evolução que alterna períodos de atividade com características clínicas, imunológicas e histopatológicas distintas (sífilis primária, secundária e terciária) e períodos de latência (sífilis latente). A sífilis divide-se ainda em sífilis recente, nos casos em que o diagnóstico é feito em até um ano depois da infecção, e sífilis tardia, quando o diagnóstico é realizado após um ano.

SÍFILIS PRIMÁRIA

A lesão específica é o cancro duro ou protossifiloma, que surge no local da inoculação em média três semanas após a infecção. É inicialmente uma pápula de cor rósea, que evolui para um vermelho mais intenso e exulceração. Em geral o cancro é único, indolor, praticamente sem manifestações inflamatórias perilesionais, bordas induradas, que descem suavemente até um fundo liso e limpo, recoberto por material seroso. Após uma ou duas semanas aparece uma reação ganglionar regional múltipla e bilateral, não supurativa, de nódulos duros e indolores (Figura 3).

Localiza-se na região genital em 90% a 95% dos casos. No homem é mais comum no sulco balanoprepucial, prepúcio, meato uretral ou mais raramente intra-uretral. Na mulher é mais freqüente nos pequenos lábios, parede vaginal e colo uterino. Assintomático, muitas vezes não é referido. As localizações extragenitais mais comuns são a região anal, boca, língua, região mamária e quirodáctilos. O cancro regride espontaneamente em período que varia de quatro a cinco semanas sem deixar cicatriz.^{19,20,23}

A ausência de lesão primária geralmente decorria de transfusões com sangue infectado (sífilis deca-



FIGURA 3: Sífilis primária – cancro duro

pitada). O chamado cancro misto de Rollet é o resultado da infecção conjunta com o *Haemophilus ducreyi* (cancro mole).¹⁹

O Ministerio da Saúde (MS) preconiza, nos locais em que não haja possibilidades de diagnóstico laboratorial, uma abordagem sindrômica das lesões ulceradas com o tratamento simultâneo das possibilidades diagnósticas.¹⁶

SÍFILIS SECUNDÁRIA

Após período de latência que pode durar de seis a oito semanas, a doença entrará novamente em atividade. O acometimento afetará a pele e os órgãos internos correspondendo à distribuição do *T. pallidum* por todo o corpo.

Na pele, as lesões (sífilides) ocorrem por surtos e de forma simétrica. Podem apresentar-se sob a forma de máculas de cor eritematosa (roséola sífilítica) de duração efêmera. Novos surtos ocorrem com lesões papulosas eritemato-acobreadas, arredondadas, de superfície plana, recobertas por discretas escamas mais intensas na periferia (colarete de Bielt). O acometimento das regiões palmares e plantares é bem característico (Figura 4). Algumas vezes a descamação é intensa, atribuindo aspecto psoriforme às lesões. Na face, as pápulas tendem a agrupar-se em volta do nariz e da boca, simulando dermatite seborréica (Figura 5). Nos negros, as lesões faciais fazem configurações anulares e circinações (sífilides elegantes) (Figura 6). Na região inguinocrural, as pápulas sujeitas ao atrito e à umidade podem tornar-se vegetantes e maceradas, sendo ricas em treponemas e altamente contagiosas (condiloma plano). Na mucosa oral, lesões vegetantes de cor esbranquiçada sobre base erosada constituem as placas mucosas, também contagiosas.

Em alguns pacientes estabelece-se alopecia



FIGURA 4: Sífilis secundária - lesões palmares

difusa, acentuada na região temporoparietal e occipital (alopecia em clareira). Pode ocorrer ainda perda dos cílios e porção final das sobrancelhas. Mais raramente nessa fase são descritas lesões pustulosas, foliculares e liquenóides.

O secundarismo é acompanhado de poliadenomegalia generalizada. A sintomatologia geral é discreta e incharacterística: mal-estar, astenia, anorexia, febre baixa, cefaléia, meningismo, artralguas, mialguas, periostite, faringite, rouquidão, hepatoesplenomegalia, síndrome nefrótica, glomerulonefrite, neurite do auditivo, iridociclite.

A presença de lesões pápulo-pustulosas que evoluem rapidamente para necrose e ulceração, apresentando muitas vezes crostas com aspecto osteriforme ou rupiíode, acompanhadas de sintomatologia geral intensa, representa uma variante descrita como sífilis maligna precoce (Figura 7).



FIGURA 5: Sífilis secundária



FIGURA 6: Sífilis “bonita”

Lesões residuais hipocrômicas “colar de Vênus” na região cervical e lesões anetodérmicas principalmente no tronco podem suceder as lesões do secundarismo.^{19-21,23}

A fase secundária evolui no primeiro e segundo ano da doença com novos surtos que regridem espontaneamente entremeados por períodos de latência cada vez mais duradouros. Por fim, os surtos desaparecem, e um grande período de latência se estabelece. Os estudos que acompanharam a evolução natural da sífilis mostraram que um terço dos pacientes obtém a cura clínica e sorológica, outro terço evoluirá sem sintomatologia, mas mantendo as provas sorológicas não treponêmicas positivas. E, num último grupo, a doença voltaria a se manifestar (sífilis terciária).^{24,25}



FIGURA 7: Sífilis maligna precoce

SÍFILIS TERCIÁRIA

Os pacientes nessa fase desenvolvem lesões localizadas envolvendo pele e mucosas, sistema cardiovascular e nervoso. Em geral a característica das lesões terciárias é a formação de granulomas destrutivos (gomas) e ausência quase total de treponemas. Podem estar acometidos ainda ossos, músculos e fígado.

No tegumento, as lesões são nódulos, tubérculos, placas nódulo-ulceradas ou tubercocircinadas e gomas.

As lesões são solitárias ou em pequeno número, assimétricas, endurecidas com pouca inflamação, bordas bem marcadas, policíclicas ou formando segmentos de círculos (Figura 8) destrutivas, tendência à cura central com extensão periférica, formação de cicatrizes e hiperpigmentação periférica. Na língua, o acometimento é insidioso e indolor, com espessamento e endurecimento do órgão. Lesões gomosas podem invadir e perfurar o palato e destruir a base óssea do septo nasal. “Cancro *redux*” é a presença de goma no local do cancro de inoculação, e “pseudocancro *redux*”, uma goma solitária localizada no pênis.^{19-21,23}

SÍFILIS CARDIOVASCULAR

Os sintomas geralmente se desenvolvem entre 10 a 30 anos após a infecção inicial. O acometimento cardiovascular mais comum é a aortite (70%), principalmente aorta ascendente, e na maioria dos casos é assintomática. As principais complicações da aortite são o aneurisma, a insuficiência da válvula aórtica e a estenose do óstio da coronária. O diagnóstico pode ser suspeitado pela radiografia de tórax evidenciando



FIGURA 8: Sífilis terciária

calcificações lineares na parede da aorta ascendente e dilatação da aorta.^{19,20,26}

NEUROSSÍFILIS

A invasão das meninges pelo treponema é precoce, de 12 a 18 meses após a infecção, mas desaparece em 70% dos casos sem tratamento. Quando a infecção persiste, estabelece-se o quadro de neurosífilis, que pode ser assintomática ou sintomática.

A neurosífilis assintomática é definida como a presença de anormalidades do LCR na ausência de sinais ou sintomas neurológicos. Poderá nunca se manifestar ou evoluir para uma das complicações neurológicas mais tardias do período terciário. As complicações mais precoces são as meningíais agudas, que podem acontecer no período secundário, principalmente em pacientes infectados pelo HIV, com a sintomatologia meningéia clássica. Nos quadros meningovasculares, a neurosífilis se apresenta como encefalite difusa com sinais focais, parecendo acidente vascular cerebral.

Mais tardia é a neurosífilis parenquimatosa, que pode apresentar-se como uma paralisia geral progressiva ou progredir para a *tabes dorsalis*. E, por último, um quadro de neurosífilis gomosa com sintomatologia localizada e semelhante à dos tumores cerebrais ou medulares.^{19,20,27}

SÍFILIS CONGÊNITA

A sífilis congênita é o resultado da disseminação hematogênica *T. pallidum* da gestante infectada não tratada ou inadequadamente tratada para o conceito por via transplacentária (transmissão vertical). A infecção do embrião pode ocorrer em qualquer fase gestacional ou estágio da doença materna. Os principais fatores que determinam a probabilidade de transmissão são o estágio da sífilis na mãe e a duração da exposição do feto no útero. Portanto, a transmissão será maior nas fases iniciais da doença, quando há mais espiroquetas na circulação. A taxa de transmissão é de 70-100% nas fases primária e secundária, 40% na fase latente recente e 10% na latente tardia.¹³

A contaminação do feto pode ocasionar abortamento, óbito fetal e morte neonatal em 40% dos conceitos infectados ou o nascimento de crianças com sífilis. Aproximadamente 50% das crianças infectadas estão assintomáticas ao nascimento. Há possibilidade de transmissão direta do *T. pallidum* pelo contato da recém-nato com lesões genitais maternas no canal de parto.

O diagnóstico da sífilis congênita depende da combinação dos critérios clínico, sorológico, radiográfico e da microscopia direta. Entretanto, o MS normatizou a definição sobre caso (Quadro 1).

Quando a sífilis se manifesta antes dos dois pri-

meiros anos de vida, é chamada sífilis congênita precoce e, após os dois anos, de sífilis congênita tardia.

As lesões cutâneo-mucosas da sífilis congênita precoce podem estar presentes desde o nascimento, e as mais comuns são exantema maculoso na face e extremidades, lesões bolhosas, condiloma *latum*, fissuras periorais e anais. A mucosa nasal apresenta rinite mucossangüinolenta.

Nos outros órgãos observa-se hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, osteocondrite, periostite ou osteíte, anemia, hidropsia fetal.

Na sífilis congênita tardia as lesões são irreversíveis, e as que mais se destacam são fronte olímpica, palato em ogiva, rágades periorais, tibia em sabre, dentes de Hutchinson e molares em formato de amora. E ainda ceratite, surdez e retardo mental.

Em todos os recém-nascidos que se enquadrem na definição de caso recomenda-se realizar exame do líquido.¹³

Radiografias de ossos longos são importantes porque existem casos de RN infectados assintomáticos cuja única alteração é o achado radiográfico.^{13,16,19}

SÍFILIS E HIV

As interações entre a sífilis e o vírus HIV iniciam-se pelo fato de que ambas as doenças são transmitidas principalmente pela via sexual e aumentam sua importância porque lesões genitais ulceradas aumentam o risco de contrair e transmitir o vírus HIV.^{28,29}

Nos Estados Unidos, análises de estudos sobre a soroprevalência da sífilis em pacientes HIV-positivos encontraram positividade de 27,5% no sexo masculino e de 12,4% no feminino.³⁰

A sífilis nos pacientes infectados pelo HIV, não apresenta comportamento oportunista, mas possui características clínicas menos usuais e acometimento do sistema nervoso mais freqüente e precoce.

Na sífilis primária a presença de múltiplos câncros é mais comum, bem como a permanência da lesão de inoculação que pode ser encontrada em conjunto com as lesões da sífilis secundária.³¹⁻³³

Lesões ostráceas e ulceradas da sífilis maligna precoce foram descritas mais freqüentemente^{31,34,35} e também acometimento ocular e oral.³⁶

Na maioria dos pacientes infectados com o vírus HIV os testes sorológicos apresentam-se dentro dos padrões encontrados nos pacientes não infectados. Entretanto, resultados atípicos podem ocorrer. A titulação poderá ser muito alta ou muito baixa; flutuações no resultado de exames consecutivos e falsa-negatividade poderão dificultar o diagnóstico laboratorial.^{35,37}

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial da sífilis e a escolha dos exames laboratoriais mais adequados deverão

QUADRO 1: Definições sobre caso de sífilis congênita

- ♦ Caso confirmado: quando o *T. pallidum* ou seu material genético é constatado fisicamente em amostras de lesões, líquido amniótico, cordão umbilical ou de tecidos oriundos da necropsia
- ♦ Caso presuntivo: quando pelo menos um dos seguintes parâmetros está presente:
 - 1 – RN ou criança cuja mãe contaminada não tenha sido tratada ou o foi de forma inadequada;
 - 2 – RN ou criança exibindo teste treponêmico positivo e algumas das seguintes alterações: evidência de sífilis congênita ao exame físico; alterações radiológicas; VDRL positivo no líquido; elevado conteúdo de proteínas ou leucocitose no líquido, na ausência de outras causas; IgM positiva para lues
 - 3 – Natimorto sífilítico – morte fetal ocorrida em gestação de mais de 20 semanas ou feto com peso superior a 500g, nascido de mãe com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada.

Fonte: Diretrizes para o controle da sífilis congênita. Brasília: MS/PN de DST/Aids, 2005

considerar a fase evolutiva da doença. Na sífilis primária e em algumas lesões da fase secundária, o diagnóstico poderá ser direto, isto é, feito pela demonstração do treponema. A utilização da sorologia poderá ser feita a partir da segunda ou terceira semana após o aparecimento do cancro, quando os anticorpos começam a ser detectados.¹⁹

PROVAS DIRETAS

Demonstram a presença do *T. pallidum* e são consideradas definitivas, pois não estão sujeitas à interferência de mecanismos cruzados, isto é, falso-positivo. Têm indicação na fase inicial da enfermidade, quando os microorganismos são muito numerosos. Encontram sua indicação na sífilis primária e secundária em lesões bolhosas, placas mucosas e condilomas. O emprego de material procedente da mucosa oral deverá considerar a possibilidade de dificuldade na distinção entre o treponema e outros espiroquetas saprófitas da boca, exceto no caso do teste de imunofluorescência direta.^{19,21}

A – EXAME EM CAMPO ESCURO

O teste consiste no exame direto da linfa da lesão. O material é levado ao microscópio com condensador de campo escuro, em que é possível, com luz indireta, a visualização do *T. pallidum* vivo e móvel. É considerado um teste rápido, de baixo custo e definitivo. A sensibilidade varia de 74 a 86%, podendo a especificidade alcançar 97% dependendo da experiência do avaliador.^{38,39}

B – PESQUISA DIRETA COM MATERIAL CORADO

Os métodos utilizados são: Fontana-Tribondeau, método de Burri, Giemsa e Levaditi.

No método de Fontana-Tribondeau após a cole-

ta da linfa é feito um esfregaço na lâmina com adição da prata. A prata por impregnação na parede do treponema torna-o visível. O método de Burri utiliza a tinta da China (nanquim).

Na coloração pelo Giemsa o *T. pallidum* cora tenuamente (palidamente), sendo difícil a observação do espiroqueta; e, por fim, o método de Levaditi usa a prata em cortes histológicos. Todos os métodos de coloração são inferiores ao campo escuro.²¹

C – IMUNOFLUORESCÊNCIA DIRETA

Exame altamente específico e com sensibilidade maior que 90%. Praticamente elimina a possibilidade de erros de interpretação com treponemas saprófitas. É chamado de DFA-TP (*diret fluorescent-antibody testing for T. pallidum*)

PROVAS SOROLÓGICAS

O *T. pallidum* no organismo promove o desenvolvimento de dois tipos de anticorpos: as reaginas (anticorpos inespecíficos IgM e IgG contra cardiolipina), dando origem aos testes não treponêmicos, e anticorpos específicos contra o *T. pallidum*, que originaram os testes treponêmicos. Os testes não treponêmicos são úteis para triagem em grupos populacionais e monitorização do tratamento, enquanto os treponêmicos são utilizados para confirmação do diagnóstico.

A – TESTES NÃO TREPONÊMICOS

Os primeiros testes para diagnóstico da sífilis foram reações de fixação de complemento. As reações de Wassermann e Khan utilizavam material extraído de tecidos de difícil standardização e acabaram cedendo lugar aos antígenos mais purificados, como o VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) que

utiliza um antígeno constituído de lecitina, colesterol e cardioplipina purificada. A cardioplipina é um componente da membrana plasmática das células dos mamíferos liberado após dano celular e encontra-se presente também na parede do *T. pallidum*.

A prova do VDRL positiva-se entre cinco e seis semanas após a infecção e entre duas e três semanas após o surgimento do cancro. Portanto, pode estar negativa na sífilis primária. Na sífilis secundária apresenta sensibilidade alta, e nas formas tardias a sensibilidade diminui.

A reação não é específica, podendo estar positiva em outras treponematoses e em várias outras situações. Essas reações falso-positivas podem ser divididas em transitórias e persistentes. As transitórias negativam em seis meses (malária, gravidez, mononucleose infecciosa, viroses, tuberculose e outras). As reações persistentes permanecem positivas além de seis meses (hanseníase virchowiana e doenças auto-imunes, como lúpus). Os títulos em geral são altos nas treponematoses (acima de 1/16), podendo ser superiores a 1/512.

Os casos de falso-negativos na sífilis secundária (1% a 2%) decorrem do excesso de anticorpos (efeito prozona). Esses casos poderão ser evitados utilizando-se maiores diluições do soro.

Os testes rápidos não treponêmicos têm um importante significado no controle da sífilis. Entre eles encontramos o teste da reagina plasmática rápido (RPR), o mais usado e realizado por punctura no quirodáctilo. Foi o primeiro teste sorológico de *screening* que dispensou equipamentos convencionais de laboratório e dá o resultado em 60 minutos. Também é quantificável, mas não comparável com os títulos obtidos no VDRL.

Os testes não treponêmicos podem ser titulados e por isso são importantes no controle da cura. A persistência de baixos títulos em pacientes tratados corretamente é denominada cicatriz sorológica e pode permanecer por muitos anos.^{19,20,40,41}

B – TESTES TREPONÊMICOS

Os testes treponêmicos utilizam o *T. pallidum* como antígeno e são usados para confirmar a reatividade de testes não treponêmicos e nos casos em que os testes não treponêmicos têm pouca sensibilidade, como na sífilis tardia. Positivam-se um pouco mais cedo que os testes não treponêmicos. Em 85% das pessoas tratadas com sucesso, os resultados permanecem reativos por anos ou até mesmo por toda a vida.

O TPI (prova de imobilização dos treponemas) foi o primeiro teste treponêmico desenvolvido. Utiliza como antígeno treponemas virulentos vivos obtidos de sífilomas testiculares do coelho. A reação, apesar de específica, é de difícil execução e dispendiosa, com

utilização restrita a laboratórios de pesquisa.⁴⁰

O teste com anticorpo treponêmico fluorescente (FTA) veio sofrendo modificações na diluição e melhorando sensibilidade e especificidade até chegar ao FTA-ABS. Apresenta rápida execução e baixo custo, mas necessita de um microscópio fluorescente. Em doenças auto-imunes e outras treponematoses pode apresentar resultados falso-positivos.^{19,21} O TPHA e o MHA-TP são testes de hemoaglutinação. O MHA-TP é baseado na hemoaglutinação passiva de eritrócitos sensibilizados de ovelhas.^{41,42} Na sífilis não tratada tem sensibilidade igual à do FTA-ABS, exceto na sífilis primária inicial, em que este último é mais sensível.²¹

Os testes EIA (ensaio enzimático treponêmico) e Western-blot são confirmatórios. O EIA é um teste alternativo que combina o VDRL com TPHA. O processo laboratorial é automatizado e apresenta leitura objetiva dos resultados.⁴³⁻⁴⁵ O Western-blot identifica anticorpos contra imunodeterminantes IgM e IgG de massas moleculares (15kDa, 17kDa, 44kDa e 47kDa).^{41,46} Por enquanto, esses testes vêm demonstrando alta sensibilidade e especificidade em todas as fases da sífilis, mas estão sendo mais utilizados em projetos de pesquisa.⁴⁰

No início dos anos 90 duas técnicas de PCR foram descritas e passaram a ser empregadas, principalmente para detecção de antígenos treponêmicos na sífilis primária, com altas sensibilidade e especificidade. O PCR é também extremamente útil no diagnóstico da sífilis congênita e neurosífilis. O DNA do *T. pallidum* é detectado com uso de *primers* para o gen codificador de proteína com peso molecular de 47kD. A ampliação do RNA do *T. pallidum* é mais sensível por demonstrar a viabilidade do treponema, e utiliza os *primers* que ampliam uma região com 366bp do gen 16S r RNA.^{41,47-50}

TESTES RÁPIDOS TREPONÊMICOS

De grande importância no auxílio do diagnóstico devido à leitura imediata, foram desenvolvidos a partir dos testes de aglutinação. O ensaio imunocromatográfico é o mais eficaz. O teste imunocromatográfico promove a detecção visual e qualitativa de anticorpos (IgG, IgM e IgA) contra um antígeno recombinado de 47-kDa do *T. pallidum* em sangue total, soro e plasma humano. O sangue pode ser coletado por punctura do quirodáctilo. A leitura do teste é feita entre cinco e 20 minutos após sua realização. A sensibilidade e a especificidade do teste são de 93,7% e 95,2%, respectivamente, e mostraram-se superiores às do RPR nos estudos preliminares.⁵¹

Entretanto, o teste não deve ser usado como critério exclusivo no diagnóstico da infecção pelo *T. pallidum*. Esses testes poderão substituir os testes rápidos não treponêmicos, principalmente como testes de triagem.⁵¹⁻⁵⁵

EXAME DO LÍQUOR

O exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) deverá ser indicado nos pacientes que tenham o diagnóstico sorológico de sífilis recente ou tardia com sintomas neurais e em pacientes que mantiverem reações sorológicas sanguíneas apresentando títulos elevados após o tratamento correto. A punção lombar nos casos de sífilis latente tardia (mais de um ano de duração ou de duração desconhecida) e em pacientes HIV-positivos independente do estágio da sífilis tem sido questionada, embora mantida como recomendação nos manuais de controle.^{16,56}

Nenhum teste sorológico isoladamente é seguro no diagnóstico da neurosífilis.

O diagnóstico é feito pela combinação de positividade à prova sorológica, aumento da celularidade (maior que 10 linfócitos/ml) e proteínas no LCR (superior a 40mg/dl).

O VDRL é a prova recomendada para o exame do líquido. O VDRL no líquido tem baixa sensibilidade (30-47% falso-negativo) e alta especificidade. O FTA-ABS pode ser positivo pela passagem de anticorpos por difusão do sangue para o LCR em pacientes com sífilis. Porém é um teste altamente sensível, e a neurosífilis poderá ser excluída diante de um FTA-ABS negativo. Em pacientes HIV-positivos o exame do LCR deverá considerar que alterações na contagem de células e na dosagem de proteínas isoladamente poderão ser atribuídas ao comprometimento neurológico do vírus HIV.^{19,20,27}

SÍFILIS CONGÊNITA

O diagnóstico da sífilis congênita é confirmado por provas diretas com o achado do *T. pallidum* nas lesões, líquidos corporais ou tecidos. Testes sorológicos do sangue do cordão umbilical e sangue periférico do recém-nato podem ser feitos. O diagnóstico na ausência de lesões deverá considerar que anticorpos maternos podem passar ao feto sem infecção, e, nesse caso, é necessário realizar sorologia quantitativa periódica (negativação em média dentro de seis meses após o nascimento) ou o FTA-ABS-IgM, já que a molécula de IgM não ultrapassa a barreira placentária, sendo diagnóstica quando positiva. Em relação ao VDRL, o diagnóstico de sífilis congênita é feito quando os resultados do recém-nato são iguais a quatro ou mais vezes o título materno.¹³

HISTOPATOLOGIA

Não é empregada rotineiramente para o diagnóstico. No entanto, como seus achados são sugestivos, o diagnóstico da sífilis é suscitado pelo patologista, havendo necessidade da confirmação sorológica. A patologia básica em todos os estágios configura-se em edema, proliferação das células endoteliais e



FIGURA 9: Sífilis: tratamento - *stufa secca*

infiltrado inflamatório perivascular com linfócitos e plasmócitos. Nas fases primária e secundária os vasos estão dilatados, espessados, e há proliferação das células endoteliais. Um infiltrado inflamatório de células mononucleares e plasmócitos de localização perivascular constituem as alterações mais características. Nas fases tardias da sífilis secundária e na sífilis terciária além das alterações vasculares podem ser encontrados granulomas de células epitelióides e gigantes com ou sem necrose central.⁵⁷

EXAME RADIOGRÁFICO

Nos casos suspeitos de sífilis congênita, a radiografia dos ossos longos pode oferecer auxílio diagnóstico. As alterações mais características são a osteocondrite, periostite e a osteomielite. Em alguns casos podem ser as únicas alterações no recém-nato.¹³



FIGURA 10: Sífilis: tratamento - Salvarsan

TRATAMENTO

Mercúrio, arsênico, bismuto e iodetos foram inicialmente usados na tentativa de tratar a sífilis, mas mostraram baixa eficácia, toxicidade e dificuldades operacionais. Também mostraram pouca eficácia tratamentos que, inspirados na pouca resistência do *T. Pallidum* ao calor, preconizavam o aumento da temperatura corporal por meios físicos como banhos quentes de vapor ou com a inoculação de plasmódios na circulação (malarioterapia) (Figura 9).

A crescente preocupação com o aumento dos casos mobilizou o trabalho de médicos e cientistas, entre eles, Paul Erlich, que em 1909, após 605 tentativas de modificar o arsênico, sintetizou um composto que foi denominado composto 606 ou salvarsan, o primeiro quimioterápico da história da medicina¹⁸ (Figura 10).

Em 1928, a descoberta do poder bactericida do fungo *Penicilium notatus*, por Fleming, iria modificar a história da sífilis e de outras doenças infecciosas.

A penicilina age interferindo na síntese do peptidoglicano, componente da parede celular do *T. pallidum*. O resultado é entrada de água no treponema, o que acaba por destruí-lo.

Em 1943, Mahoney mostrou que a penicilina agia em todos os estágios da sífilis. A sensibilidade do treponema à droga, a rapidez da resposta com regressão das lesões primárias e secundárias com apenas uma dose são vantagens que permanecem até hoje. A penicilina continua como droga de escolha, e até o momento não foram documentados casos de resistência.

A concentração sangüínea eficaz é de $0,03\mu\text{cm}^3$ e deverá ser mantida por maior tempo que o da divisão do treponema. Portanto, a escolha recai sobre a penicilina benzatina. O quadro 2 mostra o esquema recomendado pelo MS.⁵⁶

No tratamento da neurosífilis a droga escolhida é a penicilina cristalina pela capacidade de atravessar a barreira hemato-encefálica. A dose recomendada varia de 3 a 4.000.000UI, por via endovenosa, de quatro em quatro horas, no total de 18 a 24.000.000UI/dia por 10 a 14 dias.⁵⁶

Os casos de reação à penicilina são em sua maioria de natureza benigna com as reações anafiláticas ocorrendo entre 10 e 40 por 100.000 injeções aplicadas, com dois óbitos por 100.000. Nos casos de alergia à penicilina, o teste intradérmico deverá ser feito, bem como, nos casos comprovados, dessensibilização com a penicilina V oral, conforme recomendações do MS.¹⁶ Caso essas medidas não sejam possíveis, deverão ser utilizadas drogas alternativas. A doxiciclina poderá ser utilizada na dose de 100mg/dia; a tetraciclina e a eritromicina (estearato) na dose de 500mg, de seis em seis horas, todas por 15 dias na sífilis

QUADRO 2: Esquema de tratamento da sífilis

Sífilis recente: sífilis primária

Penicilina benzatina 2.400.000UI, IM, dose única

Sífilis recente: sífilis secundária ou latente recente (com menos de um ano)

Penicilina benzatina 4.800.000UI, IM, em duas doses semanais de 2.400.000UI

Sífilis tardia: sífilis terciária, sífilis latente tardia (com mais de um ano) e sífilis latente de tempo desconhecido

Penicilina benzatina 7.200.000UI, IM, em três doses semanais de 2.400.000UI

Fonte: Guia de controle das DST. Brasília: MS/PN de DST/Aids, 1999

recente e 30 dias na tardia. A penicilina é a única droga considerada eficaz no tratamento de mulheres grávidas.^{58,59} O esquema terapêutico deverá ser empregado conforme o estágio da sífilis nas mesmas doses do tratamento padrão. Pacientes alérgicas à penicilina deverão ser dessensibilizadas e tratadas com a penicilina.^{16,56}

O tratamento da sífilis congênita deverá ser realizado conforme os quadros 3 e 4.

O acompanhamento da queda da titulação dos pacientes deverá ser trimestral e, no segundo ano, semestral.

OUTRAS DROGAS

O desconforto gerado pela aplicação intramuscular da penicilina benzatina, acaba por influenciar a aderência, sendo tentadas outras alternativas de tratamento. Drogas testadas mais recentemente foram ceftriaxone e azitromicina. Todas demonstraram atividade, mas não são superiores à penicilina, devendo ser mantidas como drogas de segunda linha.¹⁸

O ceftriaxone mostrou ação no modelo animal e em pequenos grupos de pacientes, mas apresentou taxa elevada de re-tratamentos em pacientes HIV-positivos.¹⁸

A resposta à azitromicina em coelhos e em pequenos grupos de pacientes, e a possibilidade de dose única oral estimularam o uso profilático da droga. Entretanto, foram observadas altas taxas de resistência à azitromicina. Estudos genéticos confirmaram mutantes resistentes em 28% do material examinado por PCR.⁶⁰

A identificação de cepas resistentes mostra que a utilização desses antibióticos deverá ser cautelosa, principalmente nos portadores do vírus HIV.⁶⁰⁻⁶²

QUADRO 3: Esquema de tratamento da sífilis congênita

PERÍODO NEONATAL

A - Nos RN de mães com sífilis não tratada, ou inadequadamente tratada, independente do resultado do VDRL do RN, realizar: radiografia de ossos longos, punção lombar (na impossibilidade de realizar esse exame, tratar o caso como neurosífilis) e outros exames, quando clinicamente indicados. E tratar de acordo com os seguintes critérios:

A1 – Se houver alterações clínicas e/ou sorológicas e/ou radiológicas, o tratamento deverá ser com penicilina cristalina 50.000UI/kg/dose, EV, duas vezes ao dia se tiver menos de uma semana de vida e três vezes ao dia se tiver mais de uma semana de vida, por 10 dias; ou penicilina G procaína 50.000UI/kg, IM, por 10 dias.

A2 – Se houver alteração líquórica, o tratamento deverá ser feito com penicilina G cristalina, 50.000UI/kg/ dose, EV, duas vezes por dia se tiver menos de uma semana de vida e três vezes ao dia se tiver mais de uma semana de vida, por 14 dias.

A3 – Se não houver alterações clínicas, radiológicas e/ou líquóricas, e a sorologia do RN for negativa, deve-se proceder o tratamento com penicilina G benzatina, IM, na dose única de 50.000UI/kg. O acompanhamento é obrigatório; sendo impossível o acompanhamento, o RN deve ser tratado com o esquema A1.

B - Nos RN de mães adequadamente tratadas: realizar VDRL em amostra de sangue periférico do RN; se for reagente com titulação maior que a materna e na presença de alterações clínicas, realizar radiografias de ossos longos e análise do LCR. E ainda:

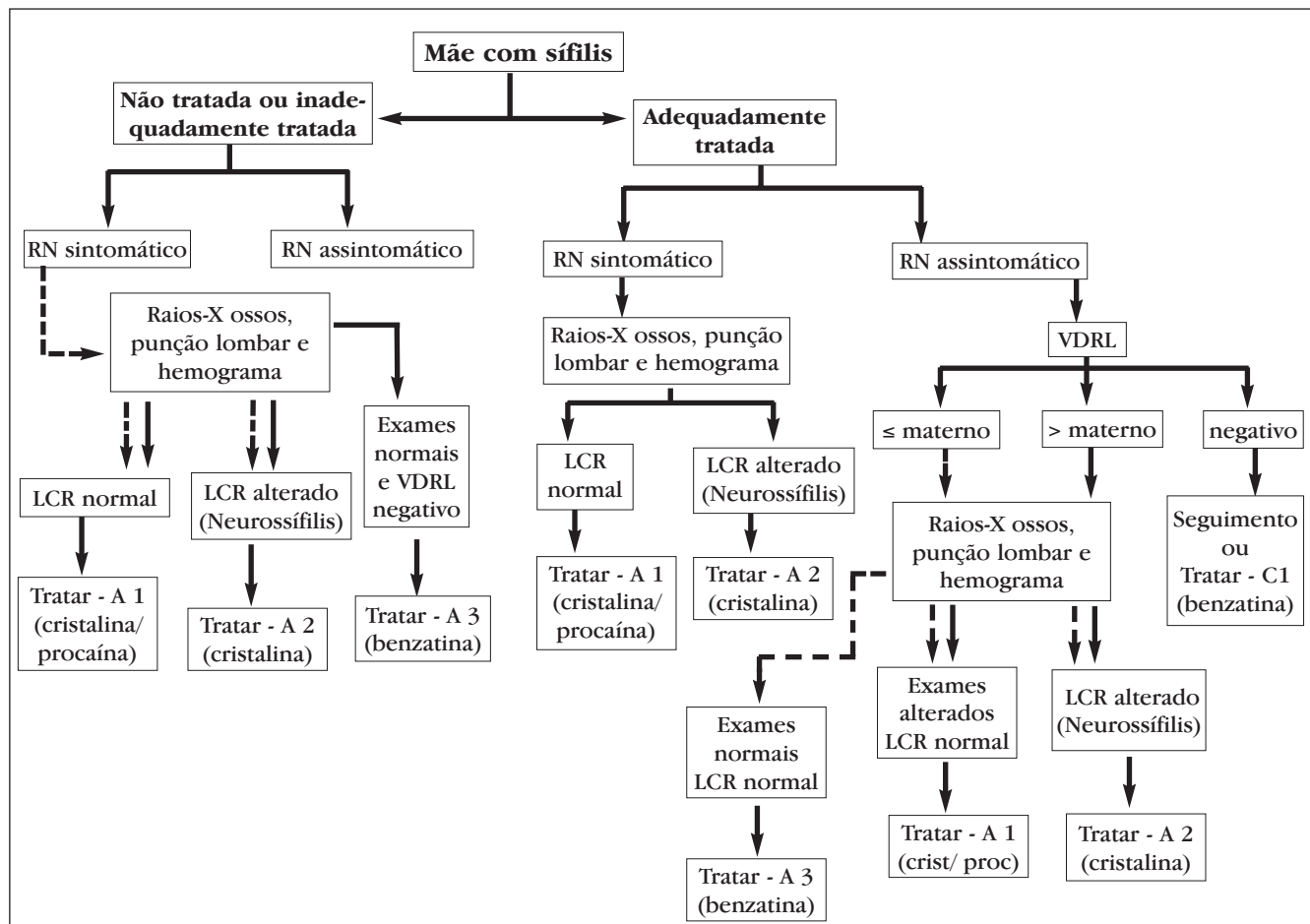
B1 – Se houver alterações radiológicas, sem alterações líquóricas, o tratamento deverá ser feito com penicilina G cristalina, 50.000UI/kg/dose, duas a três vezes ao dia dependendo da idade, por 10 dias; ou penicilina G procaína 50.000UI/kg, IM, por 10 dias (esquema A1).

B2 – Se houver alteração líquórica o tratamento deverá ser o esquema A2.

C - Se o RN não for reagente ou for reagente com titulação menor ou igual à materna e também for assintomático e com radiografia de ossos longos sem alterações, fazer apenas seguimento ambulatorial.

Fonte: Diretrizes para o controle da sífilis congênita. Brasília: MS/PN de DST/Aids, 2005.

QUADRO 4: Algoritmo para o diagnóstico laboratorial e tratamento da sífilis congênita



Fonte: Diretrizes para o controle da sífilis congênita. Brasília: MS/PN de DST/Aids, 2005.

REAÇÃO DE JARISCH-HERXHEIMER

A reação foi descrita por Jarisch e Herxheimer com compostos de mercúrio antes da descoberta da penicilina e pode ocorrer após o tratamento de pacientes em todos os estágios da sífilis. A frequência da reação varia de 30% a 70% nos casos de sífilis primária e secundária.¹⁸

A etiopatogenia é atribuída a antígenos lipoprotéicos da parede do *T. pallidum* com atividade inflamatória, liberados após a morte dos treponemas.

A reação foi relatada em doenças causadas por espiroquetas como leptospirose⁶³ e borrelioses.⁶⁴ Clinicamente consiste na exacerbação das lesões, sintomatologia sistêmica (febre, calafrios, cefaléia, mialgias, artralgias) e alterações laboratoriais (leucocitose com linfopenia). Inicia-se entre quatro e 12 horas após o tratamento. A reação, além da penicilina, foi descrita com eritromicina, amoxicilina, tetraciclina e quinolonas.^{18,65} O quadro reacional regride em período que varia de seis a 12 horas. O tratamento é sintomático com analgésicos e antitérmicos. É discutido se o uso prévio dos corticoesteróides pode evitar a reação. Em gestantes a reação pode ter como consequência a prematuridade e morte fetal, principalmente quando o feto estiver infectado.^{18,66,67}

PREVENÇÃO E CONTROLE

O objetivo do controle da sífilis é a interrupção da cadeia de transmissão e a prevenção de novos casos.

Evitar a transmissão da doença consiste na detecção e no tratamento precoce e adequado do paciente e do parceiro, ou parceiros. Na detecção de casos, a introdução do teste rápido em parceiros de pacientes ou de gestantes poderá ser muito importante. O tratamento adequado consiste no emprego da penicilina como primeira escolha e nas doses adequadas. Em situações especiais, como aumento localizado do número de casos, o tratamento profilático poderá ser avaliado.

A prevenção de novos casos deverá ter como estratégia a informação para a população geral e, especialmente, para as populações mais vulneráveis (prostitutas, usuários de drogas intravenosas, etc.) sobre a doença e as formas de evitá-la. É importante o aconselhamento ao paciente procurando mostrar a necessidade da comunicação ao parceiro e o estímulo ao uso dos preservativos na relação sexual. A reciclagem constante e continuada das equipes de saúde integra esse conjunto de medidas para prevenção e controle da sífilis.^{16,68} □

REFERÊNCIAS

- Rivitti EA. Sífilis. In: Machado-Pinto J. Doenças infecciosas com manifestações dermatológicas. Rio de Janeiro: Medsi; 1994.
- Goh BT. Syphilis in adult. Sex Transm Infect. 2005;81:448-52.
- Hopkins S, Lyons F, Coleman C, Courtney G, Bergin C, Mulcahy F. Resurgence in infectious syphilis in Ireland: an epidemiological study. Sex Transm Dis. 2004;31:317-21.
- Marcus U, Kollan C, Bremer V, Hamouda O. Relation between the HIV and the re-emerging syphilis epidemic among MSM in Germany: an analysis based on anonymous surveillance data. Sex Transm Dis. 2005;81:456-7.
- Dilley JW, Klausner JD, McFarland W, Kellogg TA, Kohn R, Wong W, et al. Trends in primary and secondary syphilis and HIV infections in men who have sex with men – San Francisco and Los Angeles, California. 1998-2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2004;53:575-8.
- Buchacz K, Greenberg A, Onorato I, Janssen R. Syphilis epidemics and human immunodeficiency virus (HIV) incidence among men who have sex with men in the United States: implications for HIV prevention. Sex Transm Dis. 2005;32(10 Suppl):S73-9.
- Wong ML, Chan RKW, Chua WL, Wee S. Sexually transmitted diseases and condoms use among female freelance and brothel-based sex workers in Singapore. Sex Transm Dis. 1999;26:593-600.
- Mgnone CS, Passey ME, Anang J, Peter W, Lupiwa T, Russell DM, et al. Human immunodeficiency virus and other sexually transmitted diseases in two major cities in Papua New Guinea. Sex Transm Dis. 2002;29:265-70.
- Centers for disease control and prevention (CDC). Sexually transmitted disease surveillance 2004. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Diseases Control and Prevention; 2005.
- Temmerman M, Gichangi P, Fonck K, Apers L, Claeys P, Van Renterghem L, et al. Effect of a syphilis control programme on pregnancy outcome in Nairobi, Kenya. Sex Transm Infect. 2000;76:207-11.
- Azeze B, Fantahun M, Kidan KG, Haile T. Seroprevalence of syphilis amongst pregnant women attending antenatal clinics in a rural hospital in north west Ethiopia. Genitourin Med. 1995;71:347-50.
- Leroy V, De Clercq A, Ladner J, Bogaerts J, Van de Perre P, Dabis F. Should screening of genital infection be part of antenatal care in areas of high HIV prevalence? A prospective cohort study from Kigali, Rwanda, 1992-1993. Genitourin Med. 1995;71:207-211.

13. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes de Controle da Sífilis Congênita. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2005. p. 7-53.
14. Codes JS, Cohen DA, Melo NA, Teixeira GG, Leal Ados S, Silva Tde J, et al. Screening of sexually transmitted diseases in clinical and non-clinical settings in Salvador, Bahia, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2006;22:325-34.
15. Szwarcwald CL, de Carvalho MF, Barbosa Junior A, Barreira D, Speranza FA, de Castilho EA. Temporal trends of HIV-related risk behavior among Brazilian military conscripts. *Clinics*. 2005;60:367-74.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. 3. ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 1999. p. 44-54.
17. Miranda AE, Alves MC, Neto RL, Areal KR, Gerbase AC. Seroprevalence of HIV, hepatitis B virus, and syphilis in womens at their first visit to public antenatal clinics in Vitoria, Brazil. *Sex Transm Dis*. 2001;28:710-3.
18. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic and some biologic features. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12:187-209.
19. Azulay MM, Azulay DR. Treponematoses. In: Azulay e Azulay. *Dermatologia*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 240-51.
20. Sanchez MR. Syphilis. In: Fitzpatrick's *Dermatology in general medicine*. 6. ed. USA: McGraw Hill; 2003. p. 2163-88.
21. Rivitti EA. Sífilis Adquirida. In: Walter Belda Júnior. *Doenças Sexualmente Transmissíveis*. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 9-21.
22. Garnett GP, Aral SO, Hoyle DV, Cates W Jr, Anderson RM. The natural history of syphilis. Implications for the transmission dynamics and control of infection. *Sex Transm Dis*. 1997;24:185-200.
23. Sampaio SAP, Rivitti EA. Sífilis e outras Doenças Sexualmente Transmissíveis. In: *Dermatologia*. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001. p. 489-500.
24. Gjestland T. The Oslo of untreated syphilis: an epidemiological investigation of the natural course of the syphilitic infection based upon a re-study of the Boeck-Bruusgaard material. *Acta Derm Venereol*. 1955; 35(Suppl 34):S3-368.
25. Rockwell DH, Yobs AR, Moore MB Jr. The Tuskegee study of untreated syphilis; the 30th year of observation. *Arch Intern Med*. 1964;114:792-8.
26. O' Regan AW, Castro C, Lukehart SA, Kasznica JM, Rice PA, Joyce-Brady MF. Barking up the wrong tree? Use of polymerase chain reaction to diagnose syphilitic aortitis. *Thorax*. 2002;57:917-8.
27. Nitrini R, Souza MC. Neurosífilis. In: Walter Belda Júnior. *Doenças Sexualmente Transmissíveis*. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 31-44.
28. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect*. 1999;75:3-17.
29. Wasserheit JN. Epidemiological synergy: interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. *Sex Trans Dis*. 1992;19:61-77.
30. Blocker ME, Levine WC, StLouis ME. HIV prevalence in patients with syphilis. *Sex Transm Dis*. 2000;27:53-9.
31. Rompalo AM, Joesoef MR, O'Donnell JA, Augenbraun M, Brady W, Radolf JD, et al. Clinical manifestation of early by HIV status and gender: results of the syphilis and HIV study. *Sex Transm Dis*. 2001;28:158-65.
32. Hutchinson CM, Hook EW, Shepard M, Verley J, Rompalo AM. Altered clinical presentation of early syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med*. 1994;121:94-100.
33. Proença NG, Freitas THP, Gagliardi R, Alonso FF. Aspectos incomuns da sífilis em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida. *An Bras Dermatol*. 1991;66:5-6.
34. Romero-Gimenez MJ, Suarez Lozano I, Fajardo Pico JM, Baron Franco B. Malignant syphilis in patient with human immunodeficiency virus (HIV): case report and literature review. *An Med Interna*. 2003;20:373-6.
35. Criado PR, Segurado AC, Valente NYS, Sotto M, Juang JM. Sífilis secundária pustulosa em paciente HIV positivo: relato de caso. *An Bras Dermatol*. 1996;71:217-21.
36. Laskaris G. Oral manifestations of HIV disease. *Clin Dermatol*. 2000;18:447-55.
37. Schofer H, Imhof M, Thoma-Greber E, Brockmeyer NH, Hartmann M, Gerken G, et al. Active syphilis in HIV infection: a multicentre retrospective survey. The German AIDS Study Group(GASS). *Genitourin Med*. 1996;72:176-81.
38. Palmer HM, Higgins SP, Herring AJ, Kingston MA. Use of PCR in the diagnosis of early syphilis in the United Kingdom. *Sex Transm Infect*. 2003;79:479-83.
39. Young H. Guidelines for serological testing for syphilis. *Sex Transm Infect*. 2000;76:403-5.
40. Rotta O. Diagnóstico sorológico da sífilis. *An Bras Dermatol*. 2005;80:299-302.
41. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory, diagnosis and interpretation of tests of syphilis. *Clin Microbiol Rev*. 1995;8:1-21.
42. Sato T, Kubo E, Yokota M, Kayashima T, Tomizawa T. Treponema pallidum specific IgM haemagglutination test for serodiagnosis of syphilis. *Br J Vener Dis*. 1984; 60:364-70.
43. Ebel A, Bachelart L, Alonso JM. Evaluation of a New Competitive Immunoassay (BioElisa Syphilis) for Screening for Treponema pallidum Antibodies at Various Stages of Syphilis. *J Clin Microbiol*. 1998;36: 358-61.
44. Woznicova V, Votava M. Contradictory results of passive hemagglutination and immunoenzyme tests in the

- determination of specific immunoglobulin G in serodiagnosis of lues. *Cas Lek Cesk.* 2002;141:152-5.
45. Castro R, Prieto ES, Santo I, Azevedo J, Exposto Fda L. Evaluation of an enzyme immunoassay technique for detection of antibodies against *Treponema pallidum*. *J Clin Microbiol.* 2003;41:250-3.
 46. Sato NS, Suzuki T, Ueda T, Watanabe K, Hirata RD, Hirata MH. Recombinant antigen-based immuno-slot blot method for serodiagnosis of syphilis. *Braz J Med Biol Res.* 2004;37:949-55.
 47. Burstain JM, Grimpel E, Lukehart SA, Norgard MV, Radolf JD. Sensitive detection of *Treponema pallidum* by using the polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1991;29:62-9.
 48. Wicher K, Noordhoek GT, Abbruscato F, Wicher V. Detection of *Treponema pallidum* in early syphilis by DNA amplification. *J Clin Microbiol.* 1992;30:497-500.
 49. Centurion-Lara A, Castro C, Shaffer JM, Van Voorhis WC, Marra CM, Lukehart SA. Detection of *Treponema pallidum* by a sensitive reverse transcriptase PCR. *J Clin Microbiol.* 1997;35:1348-52.
 50. Orton SL, Liu H, Dodd RY, Williams AE, ARCNET Epidemiology Group. Prevalence of circulating *Treponema pallidum* DNA and RNA in blood donors with confirmed-positive syphilis tests. *Transfusion.* 2002;42:94-9.
 51. Sato NS, de Melo CS, Zerbini LC, Silveira EP, Fagundes LJ, Ueda M. Assessment of the rapid test based on an immunochromatography technique for detecting anti-*Treponema pallidum* antibodies. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2003;45:319-22.
 52. Diaz T, Almeida MG, Georg I, Maia SC, De Souza RV, Markowitz LE. Evaluation of determine rapid syphilis TP assay using sera. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2004; 11:98-101.
 53. Montoya PJ, Lukehart SA, Brentlinger PE, Blanco AJ, Floriano F, Sairosse J. Comparison of the diagnostic accuracy of a rapid immunochromatographic test and rapid plasma reagin test for antenatal syphilis screening in Mozambique. *Bull World Health Organ.* 2006;84:97-104.
 54. Zarakolu P, Buchanan I, Tam M, Smith K, Hook EW 3rd. Preliminary evaluation of an immunochromatographic strip test for specific *Treponema pallidum* antibodies. *J Clin Microbiol.* 2002;40:3064-5.
 55. Siedner M, Zapitz V, Ishida M, De La Roca R, Klausner JD. Performance of rapid syphilis test in venous and fingerstick whole blood specimens. *Sex Transm Dis.* 2004;31:557-60.
 56. Centers for Disease Control and prevention (CDC). Sexually transmitted disease. Treatment guideline 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51 RR-6.
 57. Maya TC, Maceira JP. Sífilis. In: *Dermatopatologia bases para o diagnóstico morfológico.* São Paulo:Roca; 2001 p.101-2.
 58. Sanchez PJ, Wendel GD. Syphilis and pregnancy. *Clin Perinatol.* 1997;24:71-90.
 59. Mascola L, Pelosi R, Alexander CE. Inadequate treatment of syphilis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 150:945-7.
 60. Mitchell SJ, Engelman J, Kent CK, Lukehart SA, Godornes C, Klausner JD. Azithromycin-resistant syphilis infection: San Francisco, California, 2000-2004. *Clin Infect Dis.* 2006;42:337-45.
 61. Lukehart SA, Godornes C, Molini BJ, Sonnett P, Hopkins S, Mulcahy F. Macrolide resistance in *Treponema pallidum* in the United States and Ireland. *N Engl J Med.* 2004;351:154-1588.
 62. Riedner G, Rusizoka M, Todd J, Maboko L, Hoelscher M, Mmbando D. Single-dose azithromycin versus penicillin G benzathine for the treatment of early syphilis. *N Engl J Med.* 2005;353:1236-44.
 63. Vaughan C, Cronin CC, Walsh EK, Whelton M. The Jarisch-Herxheimer reaction in leptospirosis. *Postgrad Med J.* 1994;70:118-21.
 64. Maloy AL, Black RD, Segurola RJ. Lyme disease complicated by Jarisch-Herxheimer reaction. *J Emerg Med.* 1998;16:437-8.
 65. Webster G, Schiffman JD, Dosanjh AS, Amieva MR, Gans HA, Sectish TC. Jarisch-Herxheimer reaction associated with ciprofloxacin administration for tick-borne relapsing fever. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21:571-3.
 66. Guggenheim JN, Haverkamp AD. Tick-borne relapsing fever during pregnancy: a case report. *J Reprod Med.* 2005;50:727-9.
 67. Klein VR, Cox SM, Mitchell MD, Wendel GD Jr. The Jarisch-Herxheimer reaction complicating syphilotherapy in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1990;75(3 pt1):375-80.
 68. Rompalo AM. Can syphilis be eradicated from the world? *Curr Opin Infect Dis.* 2001;14: 41-4.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

João Carlos Regazzi Avelleira
Rua Diamantina 20. Jardim Botânico
22461-050 Rio de Janeiro RJ
Tel.: (21) 22943387
E-mail: avelleira@unikey.com.br

Questões e resultados das questões

1. O tempo de divisão do *T. pallidum* é aproximadamente:
 - a) 12 horas
 - b) 30 horas
 - c) 7 dias
 - d) 14 dias
2. A única das características abaixo não encontrada no cancro duro é:
 - a) fundo limpo
 - b) reação ganglionar regional
 - c) lesão única
 - d) dor
3. As lesões da sífilis secundária importantes como fontes de contágio são:
 - a) as tuberculocircinadas
 - b) as lesões faciais da sífilis “bonita”
 - c) os condilomas da região inguinocrural
 - d) as lesões palmoplantares
4. Após um período de latência maior poderão aparecer as lesões da sífilis terciária. A suspeição diagnóstica é sugerida por:
 - a) simetria das lesões
 - b) tendência à vegetação
 - c) grande número de lesões
 - d) lesões mais localizadas
5. A sífilis cardiovascular compromete mais frequentemente:
 - a) o endocárdio
 - b) a aorta ascendente
 - c) a aorta descendente
 - d) o miocárdio
6. O acometimento neurológico da sífilis mais precoce é:
 - a) *tabes dorsalis*
 - b) neurosífilis gomosa
 - c) paralisia geral progressiva
 - d) alterações meningéias
7. Em que período da gravidez ocorre a infecção do embrião?
 - a) em qualquer fase da gravidez
 - b) no primeiro trimestre da gravidez
 - c) no segundo trimestre da gravidez
 - d) no terceiro trimestre da gravidez
8. Em crianças nascidas com sífilis congênita recente uma característica clínica que pode ajudar na formulação da hipótese diagnóstica pode ser:
 - a) lesões hipocrômicas cervicais
 - b) presença do cancro junto a lesões secundárias
 - c) rinite mucossangüinolenta
 - d) presença do cancro misto
9. É considerada uma característica dos casos de sífilis em pacientes infectados com o vírus HIV:
 - a) má resposta à penicilina
 - b) evolução para complicações cardiovasculares
 - c) acometimento neural mais freqüente e precoce
 - d) ausência do cancro de inoculação
10. Para os serviços de saúde pública o aspecto mais preocupante da associação entre a sífilis e o vírus HIV é:
 - a) possibilidade precoce do acometimento neurológico
 - b) necessidade de alteração no esquema de tratamento recomendado
 - c) maior número de casos de *T. pallidum* resistente
 - d) as lesões genitais aumentam o risco de transmissão do vírus HIV
11. O exame de campo escuro é um recurso laboratorial que deverá ser usado:
 - a) caso não haja disponibilidade de microscópios fluorescentes
 - b) no cancro da fase primária
 - c) em lesões gomosas da sífilis terciária
 - d) para confirmar o VDRL
12. Os casos de falso-negativos em testes não treponêmicos, chamado efeito prozona, são devidos a:
 - a) pequeno número de treponemas nessa fase
 - b) pouca especificidade da cardiolipina
 - c) excesso de anticorpos
 - d) soro muito concentrado
13. Os testes treponêmicos são atualmente são utilizados principalmente:
 - a) na confirmação dos casos de sífilis
 - b) no diagnóstico da neurosífilis
 - c) no controle da cura dos casos de sífilis
 - d) na triagem de casos de sífilis.

14. Os testes rápidos podem significar relevante auxílio no controle da sífilis. O teste rápido mais promissor parece ser:

- a) o teste de imobilização do treponema
- b) o FTA
- c) o teste imunocromatográfico
- d) o Western-blot

15. Uma gestante foi tratada com eritromicina 2g/dia por 15 dias. Podemos dizer do esquema terapêutico utilizado:

- a) tratamento incompleto; gestantes deveriam ser tratadas por 30 dias
- b) em gestante a penicilina é a única droga considerada efetiva
- c) tratamento correto se se tratar de um caso de sífilis primária
- d) não deve ser usada pelo grande número de efeitos colaterais

16. Nos testes laboratoriais da neurosífilis, o dado mais importante para definir um diagnóstico da doença é:

- a) o aumento da celularidade do LCR
- b) a positividade do teste FTA-ABS
- c) a positividade do VDRL
- d) aumento de proteínas no LCR

17. Qual o mecanismo de ação da penicilina contra o *T. pallidum*?

- a) inibe a síntese do ácido fólico do treponema.
- b) bloqueia a síntese da parede celular do treponema
- c) atua diretamente no DNA do treponema
- d) age no RNA mensageiro no nível dos ribossomas

18. O esquema de tratamento preconizado pelo PN de DST/Aids para os casos de sífilis latente tardia ou desconhecida é:

- a) cefatrexione + penicilina benzatina
- b) penicilina cristalina 3-4 milhões de 4/4 horas.
- c) Penicilina benzatina, 3 doses semanais de 2 400 000UI
- d) Penicilina benzatina, 2 doses semanais de 2 400 000UI

19. A escolha da penicilina benzatina como droga padrão do tratamento da sífilis deve-se a:

- a) baixo custo
- b) pequena incidência de efeitos colaterais
- c) capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica
- d) manter níveis terapêuticos por longo período

20. A reação de Jarish-Herxheimer já foi descrita em outras doenças causadas por espiroquetas, como a leptospirose e a doença de Lyme. Marque qual a droga abaixo que também pode causar a reação:

- a) garamicina
- b) tetraciclina
- c) cloranfenicol
- d) cefalosporina

GABARITO

Processos linfoproliferativos da pele.
Parte 2 – Linfomas cutâneos de células T e de células NK. An Bras Dermatol. 2006;81(1):7-25.

- | | |
|-------|-------|
| 1- b | 11- b |
| 2- c | 12- d |
| 3- d | 13- b |
| 4- a | 14- a |
| 5- d | 15- d |
| 6- c | 16- c |
| 7- a | 17- b |
| 8- b | 18- c |
| 9- c | 19- d |
| 10- a | 20- a |