ACADEMIA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO-SP CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA CLINICA E LABORATORIAL

PRISCILA DE OLIVEIRA BOENO

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA SÍFILIS, *Treponema pallidum* Schaudin 1905 (Spirochaetales: *Treponemataceae*) ATRAVES DAS TECNICAS VDRL E FTA-ABS

RESUMO

A sífilis é uma doença infecciosa sistêmica, de evolução crônica, causada pelo espiroqueta microaerófilo chamado *Treponema pallidum*. Consiste de uma doença sexualmente transmissível (DST) sendo, portanto adquirida por contato sexual, embora possa ser transmitida por transfusão sanguínea, contato com lesões mucocutâneas ricas em treponemas e por via transplacentária. O diagnóstico da sífilis é baseado na avaliação clínica, na identificação do agente etiológico e nos testes sorológicos VDRL e FTA-ABS.

Palavra chave: Sífilis, VDRL, FTA-ABS

ABSTRACT

Syphilis is a systemic infectious disease, a chronic disease caused by the spirochete Treponema pallidum microaerophile called. Consists of a sexually transmitted disease (STD) is thus acquired through sexual contact, although it can be transmitted by blood transfusion, contact mucocutaneous lesions rich in treponemes and via the placenta. The diagnosis of syphilis is based on clinical evaluation, the identification of the etiologic agent and serological tests VDRL and FTA-ABS.

Keywords: Syphilis, VDRL, FTA-ABS.

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença infectocontagiosa sistêmica, de evolução crônica, conhecida a mais de 500 anos, causada pelo espiroqueta microaerófilo chamado *Treponema pallidum*. Trata-se de uma doença sexualmente transmissível (DST) sendo, portanto adquirida principalmente por meio do contato sexual (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2005). Outras formas de transmissão também podem ser observadas: transfusões sangüíneas, passagem transplacentária da mãe infectada para o feto, pela saliva e contato com exsudatos de lesões recentes da pele ou mucosas. (PELCZAR Jr. et al., 1997).

De acordo com o Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde (1999), a doença está classificada em Sífilis adquirida recente (com menos de um ano de evolução) sendo Sífilis Primária, Secundária, Latente recente; Sífilis adquirida tardia (com mais de um ano de evolução) sendo Latente tardia e Terciária e ainda em Sífilis congênita recente (diagnosticada até o 2° ano de vida) e Sífilis congênita tardia (diagnosticada após o 2° ano de vida) (Figura 2).

O *T. pallidum* não é cultivável em meio de cultura convencional e é patógeno exclusivo do ser humano, apesar de, quando inoculado, causar infecções experimentais em macacos e ratos. O patógeno é destruído pelo calor e falta de umidade, não resistindo muito tempo fora do seu ambiente (26 horas). O microorganismo sofre mitoses subseqüentes em intervalos de 30 horas. 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. (SING, 1999; RIVITTI, 1999)

O genoma do *T. pallidum pallidum* foi seqüenciado e o material genético deste patógeno constitui-se de um cromossoma circular de 1138006bp (bases de pares) e com 1041ORFs (fase de leitura aberta/open reading frame). Possui limitada capacidade de biossíntese, sendo que, por isso, prolifera preferencialmente em locais com baixo teor de oxigênio, apresentando poucos componentes protéicos em sua parede externa. (SING,1999)

No Brasil, é considerada como um dos principais problemas de Saúde Pública, similar a outras doenças infecciosas emergentes no país. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a estimativa é de aproximadamente 12 milhões de novos casos de pessoas infectadas por ano com alguma doença relacionada ao sexo, dentre as quais a sífilis apresenta grande representatividade e por isso tornouse uma doença de notificação compulsória-obrigatória. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), trata-se da segunda ou terceira causa de úlcera genital. Em 2003, estimou-se 843.300 o número de casos de sífilis no Brasil, cujos mecanismos de transmissão podem ser por contato direto com as lesões de sífilis na pele, via transplacentária ou ainda transfusões sanguíneas. (OLIVEIRA, et al.,2007)

Atualmente, a pesquisa para sífilis é realizada combinando testes específicos e não específicos, sendo a maioria dos laboratórios têm optado pelo *Veneral Disease Research Laboratory* (VDRL) e o ensaio imunoenzimático (ELISA) por serem de fácil execução. (OLIVEIRA et al., 2007).

O diagnóstico laboratorial da sífilis e a escolha dos exames laboratoriais mais adequados deverão 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 realizada a partir da segunda ou terceira semana após o aparecimento do cancro, quando os anticorpos começam a ser detectados através de testes não específicos como VDRL e RPR. São testes quantitativos, ambos de baixo custo com positividade entre a segunda e a terceira semana e tornam-se negativos entre seis e doze meses. (LAUTENSCHLAGER, 2006)

Os testes treponêmicos, como o FTA-Abs (Flourescent Treponemal Antibody Absorption), o TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutinatio Test) e o teste Imunoenzimatico (ELISA), são específicos e qualitativos, nos quais se emprega o antígeno do T.pallidum. (LAUTENSCHLAGER, 2006)

Essas reações também se tornam positivas a partir da segunda semana após o aparecimento do cancro sifilítico. (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006)

De acordo com Avelleiro e Bottino (2006) o *T. pallidum* promove o desenvolvimento de dois tipos de anticorpos no organismo: 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.

O treponema possui uma fração lipídica, comparável a cardiolipina em sua constituição antigênica. Os testes não treponêmicos ou lipoídicos, utilizam reações tendo por base a cardiolipina, na qual se detectam anticorpos denominados reaginas. Processos patológicos, como doenças auto-imunes, determinadas infecções bacterianas e virais, algumas protozooses e situações, dentre as quais gravidez, idade avançada e drogadicção, também podem liberar antígenos lipoídicos, os quais levam à produção de reaginas, traduzindo-se em resultados falsos positivos para sífilis, demonstrando assim a não especificidade das reações não treponêmicas, (SANTANA, et al., 2006).

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. (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006)

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 (BRASIL, 2005; LARSEN, 1995; ROTTA, 2005).

Este trabalho tem como objetivo diferenciar as técnicas laboratoriais sendo da fase aguda até a fase crônica da doença.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Pardini (2002), na Sífilis Primária os testes de VDRL e FTA-ABS se positivam depois do cranco duro com sensibilidade de 85%, na Sífilis Secundária a sensibilidade da sorologia é de 99% e na Terciária de 70% e FTA-ABS de 98%.

O exame VDRL é um teste não trepônemico que utiliza a cardiolipina que quando na presença da Sífilis encontra-se elevada, é uma reação de floculação muito sensível, mais de baixa especificidade, tornando-se positivo em duas semanas após o aparecimento do cancro (FIGURA 1).

Nas sorologias para Sífilis são obtidos títulos elevados (>1/32) nas fases primárias ouse cundárias da doença, com tendência a se normaliza após o tratamento. Títulos baixos são considerados aqueles que apresentam valores de 1/1 até 1/4 podendo permanecer após tramento, caracterizando como cicatriz sorológica.

Nesta fase o VDRL é recomendado no controle da doença devido ao baixo custo e também pela sua importância como cicatriz sorológica perfazendo baixas titulações quando o paciente está sendo submetido há um tratamento eficaz.

Já o uso do FTA-ABS (teste treponêmico que utiliza a imunofluorescência para captar o *Treponema pallidum*, agente etiológico da Sífilis), Anticorpos IgG tem o objetivo de confirmação de resultados reagentes em testes não-treponêmicos no diagnóstico da Sífilis Tardia (mesmo com testes não-treponêmicos não reagentes) (ÁLVARO, 2005).

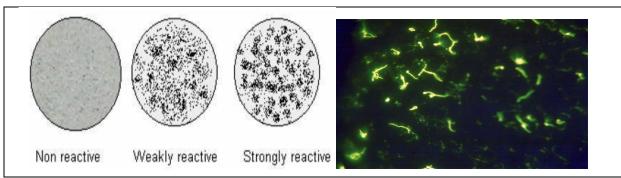


Figura 1: Modelo da reação de Floculação do VDRL

Modelo da reação de FTA-ABS



Figura 2: Sífilis primária-Inoculação

Sífilis secundária - Pele

Sífilis Congênita

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa bibliográfica conclui, portanto que o exame VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*) tem grande importância para o controle da sífilis, sendo considerado um teste não-treponêmico de baixo custo com grande sensibilidade através da técnica de floculação, sendo útil na monitorização do tratamento.

Já o FTA-ABS teste treponêmico de alta especificidade usado para confirmação do diagnóstico.

O objetivo do controle da Sífilis é a diminuição da transmissão e a prevenção de novos casos, já que uma vez detectada a presença da doença deve ser iniciado o tratamento o mais rápido possível do paciente e do parceiro.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ÀLVARO, Largura. Manual de Exames. S Edd Ê. Casvavel, 2005. 385p.

AVELLEIRA, J.C.R.; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro (RJ), v. 81, p. 111-126, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes de Controle da Sífilis Congênita**. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2005. p. 7-53.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Controle das doenças sexualmente transmissíveis-DST**. Brasília (DF): Coordenação Nacional de DST/AIDS. Ministério da Saúde; 1999.

LARSEN, S.A.; STEINER, B.M.; RUDOLPH, A.H. Laboratory, diagnosis and interpretation of tests of syphilis. **Clin Microbiol Rev.** Atlanta (GE) v. 8, p. 1-21, 1995.

LAUTENSCHLAGER, S. Cutaneous manifestations of syphilis: recognition and management. **Am J Clin Dermatol.**, Beverly Hills (CA) v. 7, p. 291-304, 2006.

OLIVEIRA, V.M.; VERDASCA, I.C.; MONTEIRO, M.C. Detecção de sífilis por ensaios de ELISA e VDRL em doadores de sangue do Hemonúcleo de Guarapuava, Estado do Paraná. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical,** Guarapuava (PR) v. 41(4), p. 428-430, 2008.

PELCZAR Jr. M. J; CHAN E.C.S; KRIEG N. R. **Microbiologia - Conceitos e Aplicações.** 2ª ed.v. 1, p 3-11. São Paulo (SP) Ed. Makron Books, 1997.

RIVITTI, E.A. Sífilis Adquirida. In: Walter Belda Júnior. **Doenças Sexualmente Transmissíveis**. São Paulo: Atheneu; 1999, p. 9-21.

ROTTA, O. Diagnóstico sorológico da sífilis. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Rio de Janeiro (RJ) v. 80, p. 299-302, 2005.

SANTANA, L. R.; PARAHYBA, M.J.P.C.; ALENCAR, M.J.; MARQUES, D.A. Teste VDRL para o diagnóstico da sífilis. Avaliação dos resultados em uma unidade de atenção primária de saúde. **RBAC**, Fortaleza (CE) v. 38, n. 2, p. 71-73, 2006

SINGH AE, R. B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic and some biologic features. **Clin Microbiol Rev.** Edmonton (AB) v. 12, p. 187-209, 1999

SOUZA, E.M. Há 100 anos, a descoberta do *Treponema pallidum*. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro (RJ) v. 80, p. 547-548, 2005.