

Diagnóstico Laboratorial da Sífilis

Fluxogramas do Manual Técnico de Diagnóstico da Sífilis do Ministério da Saúde

Em sequência ao Lab.com "Diagnóstico da Sífilis Congênita", nesta edição, serão abordados os testes e fluxogramas propostos pelo Manual Técnico de Diagnóstico da Sífilis do Ministério da Saúde (MS) para sífilis adquirida. Os testes diagnósticos da sífilis podem ser divididos em duas categorias: exames diretos e testes imunológicos.

Exame direto

- Exame em campo escuro

A pesquisa do *T. pallidum* por microscopia de campo escuro pode ser realizada em lesões primárias e secundárias da sífilis. A amostra utilizada é o exsudato seroso das lesões ativas. Possui sensibilidade de 74% a 86%, e especificidade de até 97%. O material deve ser analisado imediatamente após a coleta, no microscópio com condensador de campo escuro, que permite a visualização de *T. pallidum* vivo e apresentando mobilidade.

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

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

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

A detecção do treponema nas lesões do cancro primário pode ser anterior à soroconversão. Por isso, quando o exame de microscopia de campo escuro for positivo e os testes imunológicos forem negativos; uma repetição do teste de detecção de anticorpos deverá ser feita em cerca de 30 dias.

- Pesquisa direta com material corado

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

Testes imunológicos

Na maioria dos casos, os anticorpos antitreponêmicos poderão ser detectados a partir de dez dias do aparecimento da lesão primária da sífilis (cancro duro). Existem dois tipos de testes imunológicos: os não treponêmicos e os treponêmicos.

- 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 e o quantitativo permite estimar a quantidade desses anticorpos. Essa informação é importante para se estabelecer em que fase da infecção o diagnóstico esta sendo realizado, e também para acompanhamento da resposta ao tratamento, com o qual os títulos dos testes quantitativos deverão diminuir. 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 contendo cardiolipina, colesterol e lecitina purificada. 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 e a leitura do resultado a olho nu (RPR e TRUST). Nos testes de floculação, são detectados anticorpos IgM e IgG contra o material lipídico liberado pelas células danificadas pela sífilis, e possivelmente contra a cardiolipina liberada pelos treponemas. Porém, esses anticorpos podem surgir em outros agravos que também levam destruição celular, gerando resultados falso-positivos. Dessa forma, somente o teste não treponêmico não confirma a infecção pelo *T. pallidum* e, portanto, não define o diagnóstico de sífilis.

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 monitoramento da resposta ao tratamento, recomenda-se a utilização do mesmo teste inicial utilizado no diagnóstico, para a correta comparação dos títulos obtidos.

Deve-se salientar que nos testes não treponêmicos, especialmente na sífilis secundária, quando há grande produção de anticorpos, podem ocorrer resultados falso-negativos em decorrência do fenômeno prozona.

- Testes treponêmicos

Utilizam lisados de *T. pallidum* ou antígenos recombinantes e detectam anticorpos específicos (geralmente IgM e IgG) contra componentes celulares dos treponemas. Os testes treponêmicos são os primeiros a se apresentar reagentes após a infecção, sendo comuns na sífilis primária resultados reagentes em um teste treponêmico 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. Em aproximadamente 85% dos casos, os testes treponêmicos permanecem reagentes durante toda a vida nas pessoas que contraem sífilis, independentemente de tratamento. Dessa forma, não são úteis para o monitoramento da resposta a terapia.

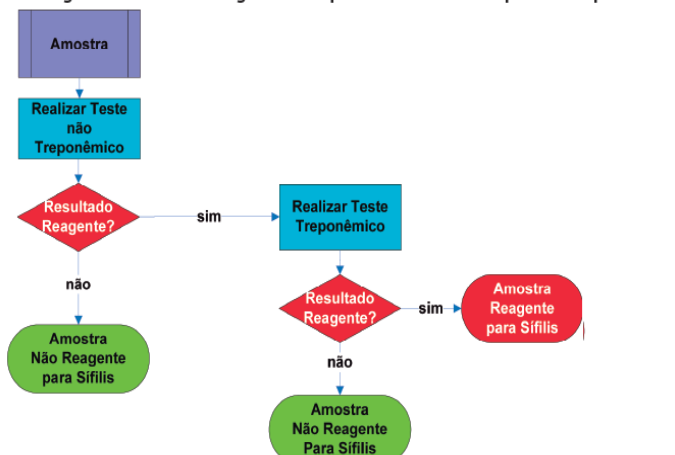
Testes treponêmicos disponíveis para o diagnóstico da sífilis:

- a. Teste de anticorpos treponêmicos fluorescentes com absorção – FTAAbs
- b. Ensaio imunossorvente ligado à enzima – ELISA
- c. Teste imunológico com revelação quimioluminescente
- d. Testes de hemaglutinação e aglutinação: Ensaio de hemaglutinação para *T. pallidum* – TPHA; Ensaio de microhemaglutinação – MHA-TP; Ensaio de aglutinação passiva de partículas para *Treponema pallidum* – TPPA.
- e. Testes rápidos treponêmicos: são testes nos quais a execução, leitura e interpretação do resultado ocorrem em, no Máximo, 30 minutos
- f. Testes específicos para detecção de anticorpos anti-*T. pallidum* do tipo IgM: são versões modificadas do FTA-Abs (FTA-IgM) e de imunoenaios que detectam somente IgM.

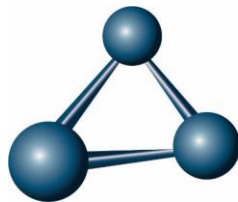
Fluxogramas para o diagnóstico imunológico da sífilis

O Fluxograma 1 consiste na abordagem convencional, com teste não treponêmico como primeiro teste, seguido por um teste treponêmico.

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

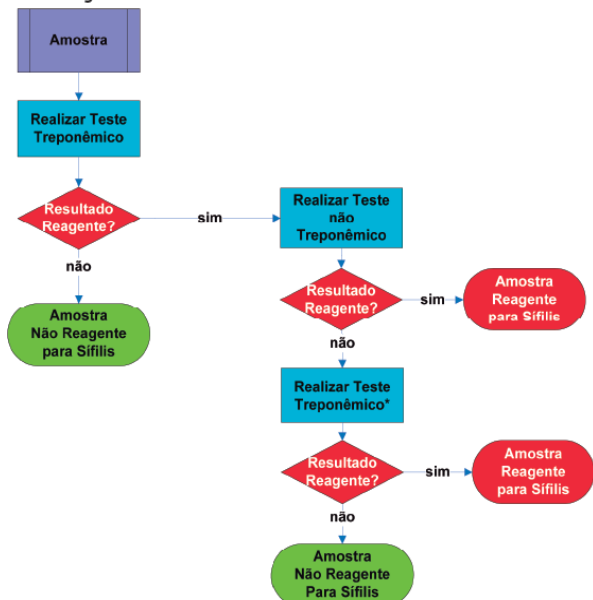


Legenda: Processo predefinido. Processo. ◇ Exige uma tomada de decisão. Finalizador.



Amostra não reagente no teste não treponêmico tem seu resultado definido como: “Amostra não reagente para sífilis”. Se persistir a suspeita clínica, deve-se repetir o teste após 30 dias. Amostra com resultados reagentes nos testes não treponêmico e treponêmico: “Amostra reagente para sífilis”. Resultado reagente $\leq 1:4$ no teste não treponêmico e não reagente no treponêmico é sugestivo de resultado falso-positivo no teste não treponêmico. Nesse caso, o resultado é: “Amostra não reagente para sífilis”. Nas raras situações em que o título $\geq 1:4$ no teste não treponêmico e não reagente no treponêmico, um teste treponêmico diferente do primeiro poderá ser realizado. Se este terceiro teste for não reagente, o resultado é “Amostra não reagente para sífilis”. Se este terceiro teste for reagente, o resultado é “Amostra reagente para sífilis”. Em adição, nas situações em que o título $\geq 1:4$ no teste não treponêmico, não reagente no treponêmico e não houver teste treponêmico diferente do anterior disponível, o fluxograma deverá ser repetido após 30 dias, caso persistir a suspeita de sífilis.

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



• Teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro teste treponêmico realizado

Legenda: □ Processo pré-definido. □ Processo. ◇ Exige uma tomada de decisão. ○ Finalizador.

O Fluxograma 2 consiste na abordagem reversa da convencional, na qual se emprega um teste 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 2 preconiza a um terceiro teste, o qual deve ser treponêmico com metodologia diferente do primeiro realizado, podendo ser teste rápido, FTA-Abs, TPPA, TPHA ou MHATP. Todos devem ser realizados na mesma amostra.

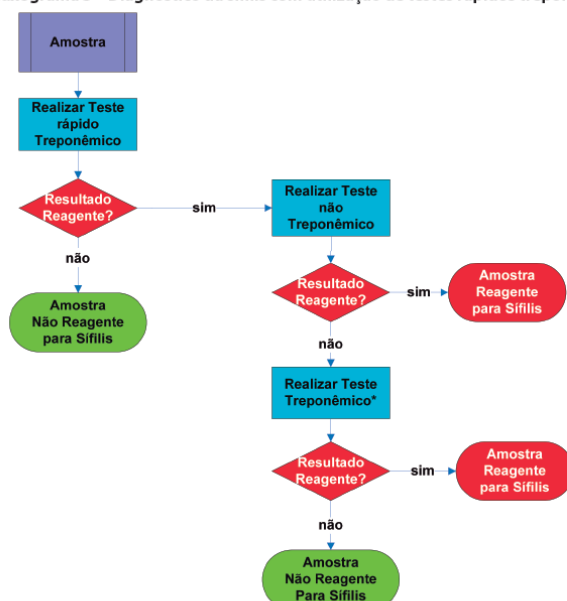
Amostra não reagente no teste treponêmico inicial tem seu resultado definido como: “Amostra não reagente para sífilis”, mas persistindo a suspeita clínica de sífilis, o teste deve ser repetido em 30 dias. Se a amostra for reagente faz-se um teste não treponêmico. Se os resultados são reagentes, o laudo será “Amostra reagente para sífilis”. Porém, em caso de resultados discordantes, deve ser feito um terceiro teste, treponêmico, diferente do primeiro, cujo resultado irá definir então se a amostra é reagente ou não. Caso seja positivo apenas o primeiro teste treponêmico, pode se tratar de falso positivo e o resultado considerado “Amostra não reagente para sífilis”, mas havendo suspeita clínica, o fluxograma deve ser repetido em 30 dias. Sendo o resultado reagente nos dois testes treponêmicos e não reagente no não treponêmico, o resultado final da amostra será definido como: “Amostra reagente para sífilis”.

Nesse caso deve-se considerar:

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. Falso-negativo no teste não treponêmico.

Se o indivíduo foi recém-infectado, a testagem de nova amostra após 30 dias provavelmente permitirá a conclusão diagnóstica, pois deverá ocorrer a soroconversão e o teste não treponêmico apresentará resultado reagente. Se o indivíduo possui histórico de sífilis e registro de tratamento pregresso, a amostra poderá apresentar resultados discordantes entre os testes treponêmicos e não treponêmicos, sem que haja indicação de retratamento. Nesse caso, trata-se de cicatriz sorológica.

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



• Teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro teste treponêmico realizado

Legenda: □ Processo pré-definido. □ Processo. ◇ Exige uma tomada de decisão. ○ Finalizador.

O Fluxograma 3 utiliza os testes rápidos (TR) treponêmicos como triagem. É indicado para utilização em: localidades e serviços de saúde sem infraestrutura laboratorial e/ou regiões de difícil acesso; programas do MS como Rede Cegonha, Programa de Saúde da Família, Consultório na Rua; Centro de Testagem e Aconselhamento; laboratórios com pequenas rotinas (até cinco amostras diárias); populações-chave, flutuantes e indígenas; pessoas atendidas em pronto-socorros, em unidades básicas de saúde, com HIV/AIDS e em situação de violência sexual, como prevenção das IST/AIDS; pessoas com hepatites virais; gestantes em unidades básicas, principalmente da Rede Cegonha; gestantes na internação para o parto; abortamento espontâneo; parcerias sexuais de pessoas com sífilis. É similar ao fluxograma 2, porém utiliza o teste rápido como inicial, sendo pertinentes as considerações citadas. No caso de discordância entre o teste rápido treponêmico e o 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”. A critério médico, o fluxograma deverá ser repetido após 30 dias em nova amostra.

O laudo deve conter todos os resultados dos testes realizados na amostra. Orientações sobre o tratamento e seguimento constam no Manual Técnico de Diagnóstico da Sífilis e 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>>.

