

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA

**FERNANDA LOPES BRITO GARCIA**

**PREVALÊNCIA DE SÍFILIS EM ADOLESCENTES E  
JOVENS DO SEXO FEMININO NO ESTADO DE GOIÁS**

**Orientadora:**

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Marília Dalva Turchi

Dissertação de Mestrado

Goiânia-GO, 2009

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA

**FERNANDA LOPES BRITO GARCIA**

**PREVALÊNCIA DE SÍFILIS EM ADOLESCENTES E  
JOVENS DO SEXO FEMININO NO ESTADO DE GOIÁS.**

**Orientadora:**

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Marília Dalva Turchi

Dissertação submetida ao PPGMTSP do IPTSP/UFG  
como requisito parcial para obtenção do Grau de  
Mestre, na área de concentração de Epidemiologia.

Goiânia-GO, 2009

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
GPT/BC/UFG**

G216p Garcia, Fernanda Lopes Brito.  
Prevalência de sífilis em adolescentes e jovens do sexo feminino no estado de Goiás [manuscrito]: / Fernanda Lopes Brito Garcia. - 2009.  
78 f. : il., figs., tabs.

Orientadora: Marília Dalva Turchi.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, 2009.  
Bibliografia.  
Inclui lista de figuras, tabelas, abreviaturas e siglas.  
Anexos.

1. Sífilis - Adolescentes e jovens – Goiás (Estado). 2. Sífilis – Mulheres - Prevalência 3. Doenças sexualmente transmissíveis (DST).  
I. Título.

CDU: 616.972-053.6(817.3)

## **DEDICATÓRIA**

**À Deus,**

**Ao meu filho Arthur,** minha maior riqueza e motivo de maior felicidade. Pelo amor, apoio, paciência e compreensão.

**Aos meus pais, Ismael e Maria Lira,** que são para mim grande exemplo, agradeço pelo apoio e incentivo em todos os momentos da minha vida.

**Ao meu esposo Adriano,** pelo apoio em todos os momentos em que necessitei de sua colaboração.

## AGRADECIMENTOS

À **minha orientadora Profa. Dra. Marília Dalva Turchi**, por sua orientação, confiança, estímulo, apoio, amizade, e por ajudar a ultrapassar os obstáculos enfrentados durante esta jornada.

Às professoras Dr<sup>as</sup> **Maria de Fátima Alves Costa, Eleuse M. Britto Guimarães, Celina Maria Turchi Martelli e Rosane Ribeiro Figueiredo Alves** pela leitura cuidadosa e sugestões apresentadas na etapa da qualificação da dissertação.

Às professoras Dr<sup>as</sup> **Maria de Fátima Alves Costa e Eleuse M. Britto Guimarães, coordenadoras do projeto de pesquisa sobre DST em adolescentes do Estado de Goiás**, que generosamente permitiram que eu fizesse a análise dos dados referentes à sífilis, nessa população.

À **toda a equipe de campo e à equipe do Laboratório de Biologia Molecular e Imunologia Aplicadas às Doenças Infecciosas do IPTSP**, que sob a coordenação das Prof<sup>as</sup> Dr<sup>as</sup> **Maria de Fátima Alves Costa e Eleuse M. Britto Guimarães**, fizeram as entrevistas, as coletas de sangue e realizaram os exames sorológicos para sífilis.

À **Nigela Rodrigues Carvalho, bolsista pelo PIBIC**, pela criação e atualização do banco de dados.

Às **adolescentes e jovens, moradoras de Catalão, Ceres e Inhumas** que aceitaram participar desta pesquisa.

Aos **funcionários dos postos de saúde** que se empenharam para que a pesquisa fosse realizada.

Ao **corpo docente e servidores técnico-administrativos do IPTSP** pelos ensinamentos e colaboração prestada.

A **todos os familiares**, pela torcida pelo sucesso desse trabalho, e pela compreensão em diversos momentos em que foram privados de atenção e cuidados em benefício da realização deste projeto.

Aos **amigos** Eliane Pereira dos Santos, Tais Pires Terra Araujo, Flaviane Marcilia Pedatella, Mauricio Carvalho Suzana, Lélío Alves de Alvarenga, Eduardo Itacaramby e Claudio A. Sampaio Filho, que me auxiliaram no início do projeto.

Aos **meus colegas de trabalho** Antonia, Aline, Ana Paula, Ana Claudia, Adriana, Elisabete, Fátima, Gustavo, Laila, Liliane, Rodrigo e Reginalice, que me deram suporte quando precisei me ausentar.

A **todos** que direta ou indiretamente colaboraram para o êxito do trabalho realizado.

"Às vezes, quando tudo dá errado acontecem coisas tão maravilhosas que jamais teriam acontecido se tudo tivesse dado certo."

(Autor Desconhecido)

# LISTA DE FIGURAS

## REVISÃO

Figura 1: Número anual de novos casos estimados de sífilis entre adultos.....1

Figura 2: *Treponema pallidum*.....4

## ARTIGO

Figura 1: Mapa do estado de Goiás.....41

Figura 2: Distribuição por idade de início de vida sexual de 698 adolescentes e jovens do sexo feminino do Estado de Goiás.....47

# LISTA DE TABELAS

## REVISÃO

Tabela 1: Prevalência de sífilis em gestantes ou puérperas brasileiras.....	19
Tabela 2: Prevalência de sífilis em candidatos a doação de sangue no Brasil.....	20
Tabela 3: Prevalência de sífilis em grupos populacionais vulneráveis no Brasil.....	21
Tabela 4: Prevalência de sífilis em jovens e adultos no Brasil.....	22

## ARTIGO

Tabela 1: Características sócio demográficas de 1073 adolescentes e jovens cadastradas no PSF de três municípios do interior de Goiás, de acordo com a presença de atividade sexual.....	45
Tabela 2: Perfil de comportamento sexual de 698 adolescentes e jovens do sexo feminino de três municípios do interior de Goiás.....	46



## LISTA DE ABREVIATURAS

CDC – Centers for Disease Control and Prevention  
CEPAIGO - Centro Penitenciário Agroindustrial de Goiás  
CSSM – Casa de Saúde Santa Marcelina  
DNA – Ácido Desoxirribonucléico  
DST – Doença Sexualmente Transmissível  
ELISA – Ensaio do imunosorbente ligado à enzima  
FTA Abs - Teste do anticorpo fluorescente treponêmico  
HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana  
HTLV - Vírus T-linfotrópico humano  
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística  
IC95% - Intervalo de Confiança de 95%  
IFI – Imunofluorescência indireta  
IPED - Instituto de Pesquisa, Ensino e Diagnóstico.  
IPTSP – Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública  
OMS – Organização Mundial da Saúde  
OPS – Organização Panamericana de Saúde  
ORF - Open Reading Frames – regiões de leitura aberta  
PAHO – Panamerican Health Organization  
PCR – Reação em Cadeia da Polimerase  
RNA – Ácido Ribonucléico  
RPR – Reagina Plasmática Rápida  
SINASC – Sistema de Informações de Nascidos Vivos  
SUS – Sistema Único de Saúde  
ToRSCH – Toxoplasmose, Rubéola, Sífilis, Citomegalovírus, Herpes  
TPHA – Microhemaglutinação contra *Treponema pallidum*  
UFF – Universidade Federal Fluminense  
UFG – Universidade Federal de Goiás  
UNICEF - Fundo das Nações Unidas para a Infância  
VDRL – Veneral Disease Research Laboratory  
VPP – Valor Preditivo Positivo  
WHO – World Health Organization

# SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	ii
AGRADECIMENTOS.....	iii
LISTA DE FIGURAS .....	v
LISTA DE TABELAS.....	vi
LISTA DE ABREVIATURAS .....	vii
SUMÁRIO.....	viii
RESUMO .....	xi
ABSTRACT .....	xii
REVISÃO.....	1
1. Histórico .....	1
2. Agente Etiológico.....	3
3. Vias de Transmissão e Manifestações Clínicas.....	4
3.1. Sífilis Adquirida .....	6
3.1.1. Sífilis Primária.....	6
3.1.2. Sífilis Secundária.....	6
3.1.3. Sífilis latente (recente e tardia) .....	7
3.1.4. Sífilis terciária.....	7
3.2. Sífilis Congênita.....	8
3.2.1. Sífilis congênita precoce.....	8
3.2.2 Sífilis congênita tardia .....	9
4. Epidemiologia da sífilis .....	9
4.1. Considerações gerais.....	9
4.2. Epidemiologia da sífilis no mundo.....	10
4.3. Epidemiologia da sífilis no Brasil.....	13
4.3.1 Soropositividade para sífilis em gestantes e puérperas.....	14
4.3.2 Soropositividade para sífilis em candidatos a doação de sangue.....	15
4.3.3. Soropositividade para sífilis em grupos populacionais vulneráveis .....	15
4.3.3.1 Unidades correcionais ou presídios .....	16
4.3.3.2 Serviços de Saúde ou Clínicas de DST .....	16

4.3.3.3 Estudos de base populacional ou domiciliar .....	17
<b>5. Diagnóstico Laboratorial da Sífilis .....</b>	<b>23</b>
<b>5.1 Provas Diretas.....</b>	<b>23</b>
<b>Microscopia em campo escuro .....</b>	<b>23</b>
<b>Imunofluorescência direta .....</b>	<b>23</b>
<b>Pesquisa Direta com Material Corado .....</b>	<b>23</b>
<b>Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) .....</b>	<b>24</b>
<b>Teste da Infectividade do Coelho.....</b>	<b>24</b>
<b>5.2 Provas Sorológicas.....</b>	<b>24</b>
<b>5.2.1 Métodos não treponêmicos .....</b>	<b>24</b>
<b>Reação de Wasserman .....</b>	<b>24</b>
<b>VDRL.....</b>	<b>25</b>
<b>Reagina Plasmática Rápida – (RPR).....</b>	<b>26</b>
<b>5.2.2 Métodos treponêmicos .....</b>	<b>26</b>
<b>FTA- Abs.....</b>	<b>26</b>
<b>Teste de microhemaglutinação contra Treponema pallidum (TPHA).....</b>	<b>27</b>
<b>ELISA.....</b>	<b>27</b>
<b>Imunofluorimetria multiplex .....</b>	<b>27</b>
<b>Western Blot .....</b>	<b>28</b>
<b>5.3 Testes rápidos para sífilis .....</b>	<b>28</b>
<b>6. Prevenção e Controle da Sífilis .....</b>	<b>28</b>
<b>7. Referências bibliográficas.....</b>	<b>29</b>
<b>ARTIGO: EPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS NO BRASIL: ESTUDO DE BASE</b>	
<b>POPULACIONAL EM ADOLESCENTES E JOVENS DO SEXO FEMININO NO</b>	
<b>ESTADO DE GOIÁS.....</b>	<b>36</b>
<b>Área e população de estudo.....</b>	<b>40</b>
<b>Processo de Amostragem e tamanho da amostra.....</b>	<b>41</b>
<b>Questionário.....</b>	<b>41</b>
<b>Testes laboratoriais .....</b>	<b>42</b>
<b>Processamento e Análise de Dados .....</b>	<b>42</b>
<b>Considerações Éticas.....</b>	<b>42</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>43</b>

<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>55</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>56</b>

## RESUMO

A sífilis ainda é um importante problema de saúde pública no Brasil. A OMS estima que ocorram cerca de 12 milhões de novos casos de sífilis anualmente, no mundo. Adolescentes e jovens constituem um grupo vulnerável para DST, entretanto são escassas as publicações sobre a prevalência da infecção pelo *T. pallidum* nesse grupo populacional, no Brasil.

A presente dissertação de mestrado foi estruturada em duas partes. A primeira, denominada REVISÃO, aborda aspectos relevantes da sífilis adquirida, com ênfase na epidemiologia desse agravo no Brasil. Foi realizada uma revisão, nas bases de dados LILACS, MEDLINE e ADOLEC, para identificar estudos de prevalência de sífilis entre gestantes/puérperas, candidatos à doação de sangue, adolescentes e jovens no Brasil.

A segunda parte foi estruturada na forma de ARTIGO CIENTÍFICO, intitulado: Epidemiologia da Sífilis no Brasil: estudo de base populacional em adolescentes e jovens do sexo feminino no estado de Goiás. Esta pesquisa faz parte de um projeto denominado: “Estudo de Prevalência de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) em adolescentes e jovens do sexo feminino do estado de Goiás”, financiado pelo Ministério da Saúde e UNESCO. Foi realizado um estudo transversal de base domiciliar para investigar a prevalência de sífilis em adolescentes e jovens, de 15 a 24 anos, sexualmente ativas, cadastradas no Programa da Saúde da Família (PSF) em três cidades, do interior de Goiás (Catalão, Ceres e Inhumas), entre 2007 e 2009. Inicialmente foi elaborada uma lista nominal das mulheres de 15 a 24 anos cadastradas no PSF, posteriormente foi realizado um sorteio proporcional ao número de unidades de saúde em cada município. Os dados sócio-demográficos e de comportamento sexual foram obtidos por entrevista confidencial.

Foram entrevistadas 1073 participantes, das quais 698 (65,0%) se declararam sexualmente ativas, sendo que apenas 25% das participantes referiram uso consistente de preservativo. Foram identificadas onze mulheres com pelo menos um teste de triagem (VDRL ou ELISA) positivo para sífilis. Uma participante foi positiva nos dois testes de triagem e no teste confirmatório, resultando em uma prevalência de sífilis de 0,14% (IC95% 0,00-0,79). As participantes dos municípios avaliados apresentam comportamento de risco para DST, entretanto a prevalência de sífilis encontrada foi menor que a estimada para gestantes e doadores de sangue, no Brasil.

## ABSTRACT

Syphilis remains a public health problem in Brazil. The WHO estimates that there are 12 million new cases of syphilis each year worldwide. Adolescents and youth represent a risk group for STD, but there are few publications about the prevalence of *T. pallidum* among them in Brazil.

This study is presented in two parts. The first part named REVIEW, discusses relevant aspects of acquired syphilis, with emphasis in epidemiological aspects of this disease in Brazil. We made a review, using LILACS, MEDLINE and ADOLEC data base in order to identify prevalence studies of syphilis among pregnant or puerperal women, blood donors, adolescents and youth in Brazil.

The second part is a manuscript entitled: Epidemiology of syphilis in Brazil: a household study in adolescents and young females in Goiás. This research was part of a project named "Study of Prevalence of Sexually Transmitted Diseases (STDs) in adolescents and young females in Goiás, financed by the Health Ministry and UNESCO. We conducted a cross-sectional study to investigate the household prevalence of syphilis among adolescents and young, 15 to 24 years, sexually active, registered in Family Health Program (FHP) in three cities of Goiás (Catalão, Ceres and Inhumas), between 2007 and 2009. Study recruitment occurred by door-to-door contact. The socio-demographic and sexual behaviors were obtained by confidential interview.

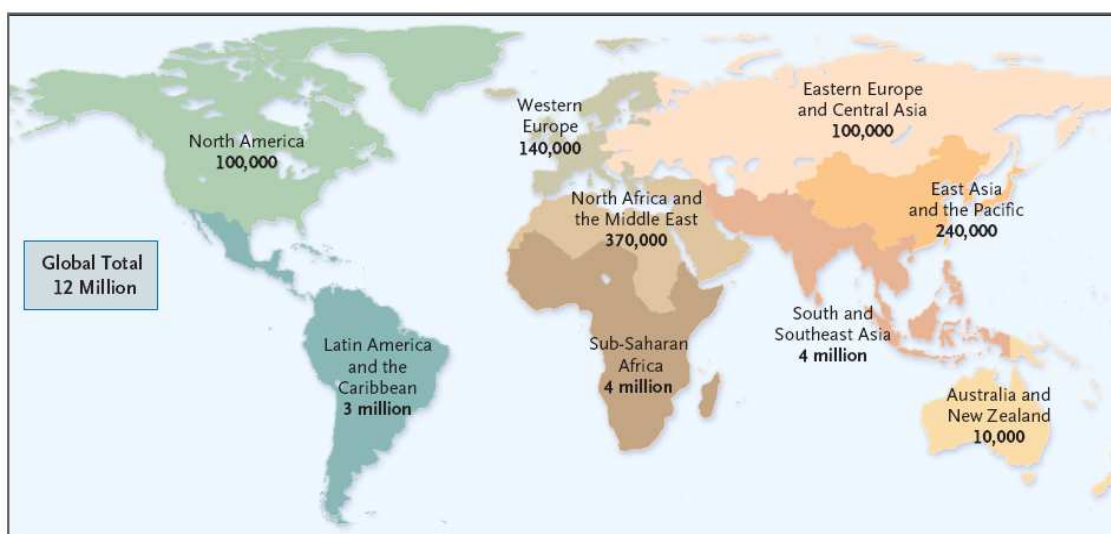
1073 participants were interviewed, of whom 698 (65.0%) were sexually active and only 25% of participants reported consistent condom use. Eleven women were identified with at least one screening test (VDRL or ELISA) positive for syphilis. One participant was positive in two screening tests and confirmatory test, resulting in a syphilis prevalence of 0.14% (95% 0,00-0.79). Teenagers and young adults present risk behaviors for STDs, however, the prevalence of syphilis was found lower than those estimated for pregnant women and blood donors in Brazil.

## REVISÃO

As doenças sexualmente transmissíveis (DST) são, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), importante causa de infertilidade, de sequelas e de morte mundialmente. Estimativas demonstraram 340 milhões de novos casos de sífilis, gonorréia, infecções por clamídia e por trichomonas em indivíduos de 15 a 49 anos de idade, no final da década de 90, no mundo. Dentre essas infecções, a sífilis contribui com cerca de 12 milhões de casos novos anualmente, dos quais mais de 90% em países em desenvolvimento (Figura 1) (WHO 2001).

Cabe ressaltar que essas estimativas datam do final da década de 90 e foram publicadas há quase 10 anos (WHO 2001). Entretanto, são esses os indicadores apresentados nos relatórios mais recentes da OMS sobre a magnitude das DST (WHO 2008). Essa defasagem de tempo poderia sinalizar para as dificuldades na mensuração de agravos que não são de notificação compulsória, na maioria dos países e para a escassez de estudos de base populacional que permitam atualizar essas estimativas.

**Figura 1: Número anual de novos casos estimados de sífilis entre adultos**



Fonte: World Health Organization for 1999  
[www.who.int/docstore/hiv/GRST1/pdf/figure09.pdf](http://www.who.int/docstore/hiv/GRST1/pdf/figure09.pdf).

### 1. Histórico

A sífilis é uma doença de evolução crônica provocada por uma bactéria, do gênero espiroqueta, denominada *Treponema pallidum*. A doença foi denominada de lues venérea, doença gálica, francesa, italiana, espanhola, alemã e polonesa entre outras, mas atualmente

é, mundialmente, conhecida como sífilis (Singh & Romanowski 1999). Essa diversidade de nomes reflete a beligerante situação política na Europa, no final do século XV, atribuindo à doença um nome que a identificava com outro povo ou nação (Avelleira & Bottino 2006).

Credita-se à Hieronymus Fracastorius a criação do termo sífilis, em 1530, ao utilizar o nome de um pastor mítico chamado “*Syphilus*” em um poema intitulado “*Syphilis Sive Morbus Gallicus*”, no qual são descritas as principais manifestações clínicas dessa doença. Nesse poema, a sífilis seria uma doença infligida, como castigo, pelo Deus Apolo, ao pastor (Singh & Romanowski 1999).

A origem da sífilis tem sido discutida, há mais de cinco séculos, desde a documentação da primeira epidemia desse agravo, em 1495, na Europa. Nesta época uma praga estourou entre as tropas do líder francês Charles VIII durante a queda de Nápoles. Em seu retorno, a tropa teria disseminado a doença pela Europa. Essa epidemia ocorreu concomitantemente ao retorno de Colombo e de seus homens do novo mundo, sendo causa de especulação quanto à sua origem nas Américas. Alguns relatos informam que os povos indígenas do Novo Mundo sofriam de uma doença similar e, que os sintomas desta doença, tinham sido observados em homens que compunham a expedição de Colombo (Harper *et al.* 2008).

Várias teorias para a origem da sífilis foram propostas, dentre as quais são citadas: a “Teoria do Velho Mundo” ou “Teoria pré-colombiana”, a “Teoria do Novo Mundo” ou “Teoria Colombiana” e a “Teoria Unitária”. Pela teoria colombiana a sífilis era uma doença endêmica no Haiti e foi levada para a Europa por Colombo por volta do ano 1400. Pela teoria pré-colombiana, a sífilis originou-se na África Central e foi levada para a Europa anteriormente às expedições de Colombo. A terceira teoria, a “Teoria Unitária”, propunha que a sífilis e as treponematoses não venéreas eram manifestações da mesma infecção com algumas diferenças clínicas causadas por fatores ambientais. Entretanto, trabalhos posteriores demonstraram diferenças entre os microrganismos (Singh & Romanowski 1999).

Harper e cols. (2008) fizeram uma análise filogenética de 26 cepas de *Treponema*, procedentes de regiões geográficas distintas e os resultados obtidos reforçam a teoria Colombiana para a origem da sífilis enquanto que as subespécies não sexualmente transmissíveis de treponemas teriam originado, em períodos mais remotos, no Velho Mundo. Entretanto, em trabalho publicado em 2008 foi argumentado que não é possível inferir a origem da sífilis utilizando a metodologia de Harper e cols., pois o *T. pallidum* é um dos poucos microrganismos patogênicos bacterianos humanos que ainda não foi cultivado *in vitro* e análises mutacionais não permitem identificar causas determinantes de virulência.



Consequentemente não seria possível relacionar o conhecimento dos genes à evolução do *Treponema* e à patogênese (Mulligan et al. 2008).

A sífilis disseminou-se no continente europeu a partir do final do século XV e, quatro séculos depois, ainda sem medidas efetivas de controle, era motivo de preocupação o crescimento dessa endemia durante o século XIX, no mundo. Em 1906, o bacteriologista August Paul von Wassermann desenvolveu a primeira sorologia para sífilis (Lues). Os primeiros testes sorológicos para diagnóstico começaram a ser desenvolvidos e cerca de uma década depois, já em 1941 foi evidenciada a ação terapêutica da penicilina na cura da sífilis, trazendo expectativas de que essa doença seria controlada em curto espaço de tempo (Souza 2005). Na segunda metade do século XX, foi detectada uma tendência de queda na incidência de sífilis, nos Estados Unidos e na Europa. Entretanto, essa tendência foi interrompida, nos anos 90, com aumento nos casos notificados, possivelmente em associação com infecção pelo HIV, nos países desenvolvidos (Lynn & Lightman 2004, WHO 2008).

## 2. Agente Etiológico

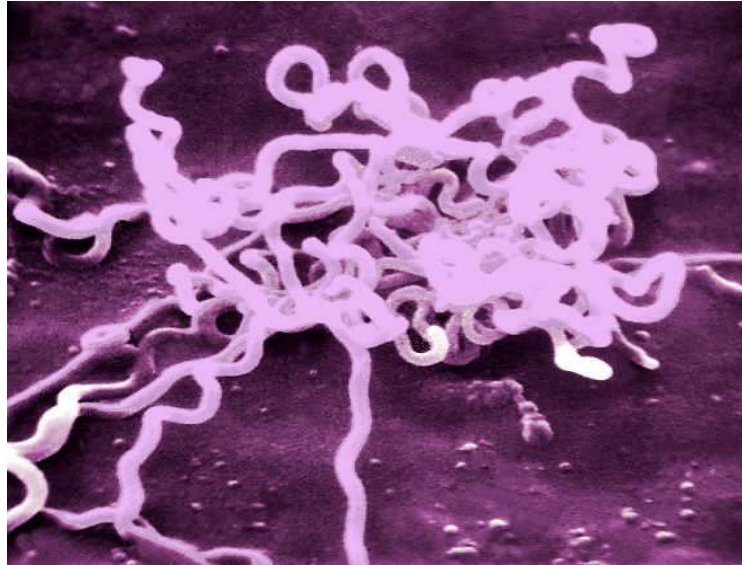
O *Treponema pallidum* subespécie *pallidum* é o agente causador da sífilis. Foi descrito em Berlim, por Fritz Richard Schaudinn e Paul Erich Hoffman em 1905, que demonstraram espiroquetas em fluido de lesão secundária coradas pelo Giemsa (Singh & Romanowski 1999, Souza 2005).

O gênero *Treponema* pertence à ordem *Spirochaetales*, família *Spirochaetaceae*, onde se classificam quatro bactérias patogênicas e seis não patogênicas. As espécies patogênicas são o *Treponema pallidum* subespécie *pallidum*, causador da sífilis, o *Treponema carateum*, responsável pela pinta, o *Treponema pertenue*, agente da boubá ou framboesia e o *T. pallidum* subespécie *endemicum*, causador do bejel ou sífilis endêmica. Esses quatro agentes foram considerados iguais morfológicamente, possuindo 95% de semelhança no DNA. Entretanto, o sequenciamento genético definiu a presença da lipoproteína 15-kDa (tpp15) no gene que distinguiu *T. pallidum* subespécie *pallidum* do *T. pallidum* subespécie *pertenue* e *endemicum* (Singh & Romanowski 1999).

O *T. pallidum* é uma bactéria de formato helicoidal (com 10 a 20 voltas), conforme mostra figura 2, medindo cerca de 6 a 20 µm de comprimento e apenas 0,10 a 0,18 µm de diâmetro. À microscopia eletrônica, observa-se que possui um corpo procariótico envolvido por duas estruturas membranosas (membrana citoplasmática e membrana externa), entre as

quais se enrola um filamento helicoidal de estrutura fibrilar inserido em grânulos citoplasmáticos nas extremidades do microrganismo, denominado filamento axial (endoflagelo) responsável por sua locomoção (Norris 1993).

Figura 2. *Treponema pallidum*



Fonte: <http://www2.wales.nhs.uk/sites3/page.cfm?orgId=719&pid=23160>

O *T. pallidum* infecta exclusivamente o homem, não sendo cultivado *in vitro*. Sua membrana externa é composta predominantemente por lípidos e por poucos componentes protéicos, o que dificulta o desenvolvimento de testes sorológicos e de vacinas. A maior parte do conhecimento sobre a fisiologia, o metabolismo e a estrutura antigênica advém de estudos realizados com a cepa Nichols, mantida em coelhos desde 1912 (Singh & Romanowski 1999).

Em 1998, o genoma do *T. pallidum* subespécie *pallidum* (Nichols) foi seqüenciado. Essa bactéria apresenta um cromossoma circular de 1.138.006 pares de bases com 1.041 regiões de leitura aberta (ORF - *open reading frames*) (Avelleira & Bottino 2006, Harper et al. 2008, Matejkova et al. 2008). Os fatores de virulência ainda não são bem conhecidos. Algumas proteínas da membrana e várias hemolisinas têm sido imputadas como potenciais fatores associados à virulência desse agente (Fraser et al. 1998).

### 3. Vias de Transmissão e Manifestações Clínicas

A transmissão do *T. pallidum* ocorre, predominantemente, por contato sexual e por via transplacentária para o feto ou pela contaminação deste no canal de parto, na presença de lesões genitais maternas. A transmissão por transfusão de sangue ou por acidente

ocupacional é rara e representa, atualmente, uma pequena parcela dos casos notificados (Avelleira & Bottino 2006).

A maioria dos casos de transmissão sexual ocorre devido à penetração do treponema por pequenos ferimentos decorrentes da relação sexual. Logo após, o treponema atinge o sistema linfático e, por disseminação hematogênica, outras partes do corpo. A resposta da defesa local resulta em ulceração no local de inoculação, enquanto a disseminação sistêmica resulta na produção de complexos imunes circulantes que podem depositar-se em qualquer órgão. Entretanto, a imunidade humoral não é protetora. A imunidade celular é mais tardia, permitindo ao *T. pallidum* multiplicar-se e sobreviver por longos períodos (Avelleira & Bottino 2006).

As estimativas de frequência da transmissão sexual do *T. pallidum* variam amplamente, possivelmente na dependência do estágio clínico da infecção do paciente fonte e na dependência do sistema de vigilância e busca de contatos expostos, em diferentes países. Estima-se que 16 a 30% dos indivíduos que mantêm contato sexual desprotegido com uma pessoa infectada pelo *T. pallidum*, nos primeiros 30 dias de infecção, tornam-se infectados (Veronesi & Focaccia 1997, Lafond & Lukehart 2006). Em artigo de revisão, Singh & Romanowski (1999) estimam uma taxa de transmissão sexual de sífilis em torno de 60%. Entretanto, a maioria dos trabalhos utilizados para inferir as taxa de transmissão sexual foram realizados antes da década de 80 e vários desses trabalhos apresentam limitações metodológicas.

A transmissão vertical da sífilis ocorre quando o *T. pallidum*, presente na corrente sanguínea da gestante infectada, atravessa a barreira placentária e penetra na corrente sanguínea do feto. A transmissão pode ocorrer em qualquer momento da gestação, sendo maior nas infecções recentes. Estima-se que a transmissão vertical da sífilis, em mulheres não tratadas, seja superior a 70% quando estas se encontram na fase primária ou secundária da doença, reduzindo-se para 10% a 30% na fase latente ou na sífilis terciária. Desfechos negativos podem ser evitados se a gestante receber tratamento com antibióticos durante os dois primeiros trimestres, mas os tratamentos após esta data ou a falta deles podem ocasionar mortalidade fetal ou nascimento de criança infectada. (Lafond & Lukehart 2006).

De acordo com a via de transmissão, a sífilis é classificada em adquirida ou sífilis congênita. As manifestações clínicas dependem do estágio da infecção.

### **3.1. Sífilis Adquirida**

A sífilis adquirida é uma doença de transmissão predominantemente sexual. Credita-se a Philippe Ricord, o mérito de ter estabelecido, na segunda metade do século XIX, a classificação da sífilis, até hoje adotada, em sífilis primária, secundária, latente (recente e tardia) e terciária (Singh & Romanowski 1999, Lafond & Lukehart 2006). Estima-se que a maioria dos indivíduos infectados seja assintomática em áreas onde não há programas de triagem implantados (Peeling & Ye 2004).

#### **3.1.1. Sífilis Primária**

O período de incubação da sífilis pode variar de 10 a 30 dias após o contato inicial, dentro do qual se sucede a disseminação hematogênica, ocorrendo multiplicação bacteriana principalmente no local de entrada do microrganismo. Esta proliferação promove uma infiltração celular, produzindo uma lesão inicial, indolor, denominada cancro primário ou protosifiloma. Localiza-se na região genital em 90% a 95% dos casos. As localizações extragenitais mais comuns são a região anal, boca, língua e amígdalas, região mamária e dedos das mãos. O cancro regride espontaneamente, numa média de quatro semanas, sem deixar cicatriz. Após este período, quando o paciente não recebe tratamento adequado, ocorre a evolução para a sífilis secundária. (Avelleira & Bottino 2006, Lafond & Lukehart 2006, Goh & Thornton 2007).

#### **3.1.2. Sífilis Secundária**

Não existe nenhuma delimitação temporal bem estabelecida entre a sífilis primária e secundária. O cancro inicial pode estar presente em um terço dos pacientes com sífilis secundária. Do mesmo modo, a lesão inicial pode ter cicatrizado oito semanas antes que os sinais cutâneos apareçam. Em média, após um período de latência de seis a oito semanas a infecção entrará novamente em atividade (Singh & Romanowski 1999, Avelleira & Bottino 2006).

A sífilis secundária é uma doença sutil, as lesões de pele podem ser facilmente negligenciadas, podendo ser confundida com outras doenças dermatológicas. As lesões cutâneas tendem a ser simétricas, ocorrer em surtos, geralmente sob a forma de máculas ou pápulas eritematosas e pouco pruriginosas. A presença de exantema nas palmas das mãos e solas dos pés é bastante frequente e muito sugestiva de sífilis secundária. Pode ocorrer perda de pelo facial e corporal, resultando em alopecia de scalp. Nos pacientes não tratados as

lesões cutâneas tendem a desaparecer após algumas semanas, na maioria das vezes sem deixar cicatrizes (Singh & Romanowski 1999, Lafond & Lukehart 2006).

A disseminação do *T. pallidum* pode ocasionar manifestações clínicas variadas nessa fase da doença (Singh & Romanowski 1999, Avelleira & Bottino 2006). Além das lesões cutâneas, são exemplos de sintomas da sífilis secundária: febre, dores de garganta, mialgia e perda de peso. Linfadenopatia generalizada é evento bastante comum, sendo descrita em até 85% dos casos (Lafond & Lukehart 2006).

### **3.1.3. Sífilis latente (recente e tardia)**

A sífilis latente ou assintomática é definida pelo desaparecimento das manifestações clínicas e se divide em recente e tardia. A fase latente recente se estende do desaparecimento dos sintomas da fase secundária até o final do primeiro ano da doença. Cerca de 25% dos indivíduos infectados podem apresentar recidiva das manifestações secundárias. A doença assintomática com mais de um ano de duração recebe o nome de sífilis latente tardia (Singh & Romanowski 1999, Lafond & Lukehart 2006).

Apesar dos testes sorológicos serem positivos para a sífilis durante o estágio latente tardio ainda não está comprovado que ocorra transmissão sexual neste período. O *T. pallidum* pode permanecer na corrente sanguínea durante a sífilis latente e infectar o feto em desenvolvimento durante a gravidez (Singh & Romanowski 1999, Lafond & Lukehart 2006).

### **3.1.4. Sífilis terciária**

As lesões da sífilis terciária são raramente vistas hoje, mas foram amplamente divulgadas com as descrições de estudos da história natural da doença. No estudo retrospectivo de Oslo, conduzido na era pré-antibiótica, um terço dos indivíduos com infecção latente da sífilis desenvolveu manifestações clínicas da sífilis terciária. Essas manifestações geralmente não apareceram até 20 a 40 anos após o início da infecção. Em 15% dos pacientes com sífilis não tratada, ocorreu inflamação progressiva nos tecidos (sífilis benigna tardia) e destruição óssea. Também foram demonstradas alterações cardiovasculares, como insuficiência cardíaca ou aneurisma aórtico, em 10% de pacientes não tratados. A neurosífilis tardia sintomática afetou 6,5% de pacientes não tratados (Lafond & Lukehart 2006).

O estudo de Tuskegee foi realizado com 408 homens afro americanos com sífilis latente não tratada no Alabama, Estados Unidos. Os pacientes foram apenas observados, sem nenhum tratamento, prospectivamente, entre 1932 e 1972, apesar de já existente a terapia antibiótica. Esse estudo foi muito questionado por suas implicações éticas. Não foi obtido termo de consentimento livre e esclarecido e o tratamento com a penicilina não foi realizado levando os pacientes à morbidade e à mortalidade que poderiam ter sido evitadas (Lafond & Lukehart 2006).

Na sífilis terciária os pacientes podem desenvolver lesões na pele e mucosas, sistema cardiovascular e nervoso, ossos, músculos e fígado. Nesta fase há ausência quase total de treponemas e a formação de granulomas destrutivos (gomas). As lesões são únicas ou em pequeno número, assimétricas, endurecidas apresentando pequena inflamação, bordas delimitadas, e tem propensão à cura no centro da lesão com extensão periférica, formando cicatrizes e hiperpigmentação nas bordas. Pode acometer a língua, mas é indolor, com espessamento e endurecimento do órgão. O palato pode ser invadido por lesões gomosas e destruída a base óssea do septo nasal (Avelleira & Bottino 2006). A neurosífilis ocorre quando há invasão das meninges pelo treponema precocemente. Pode ser sintomática ou assintomática (Avelleira & Bottino 2006).

### **3.2. Sífilis Congênita**

O *T. pallidum*, presente na corrente sanguínea da gestante infectada, atravessa a barreira placentária e penetra na corrente sanguínea do feto. A transmissão pode ocorrer em qualquer momento da gestação. Quanto mais recente a infecção, mais treponemas estarão circulantes e, portanto, mais gravemente o feto será acometido. (Lafond & Lukehart 2006). A sífilis congênita pode causar até 40% de morte fetal ou perinatal em crianças infectadas, a partir de mães não tratadas (Ministério da Saúde 2005a).

#### **3.2.1. Sífilis congênita precoce**

A síndrome clínica da sífilis congênita precoce surge até o 2º ano de vida. Pode ser diagnosticada por meio de uma avaliação epidemiológica criteriosa da história gestacional da mãe e de avaliações clínica, laboratorial e de exames de imagem da criança. (Revollo *et al.* 2007).

Além da prematuridade e do baixo peso ao nascimento, são características dessa síndrome: hepatomegalia com ou sem esplenomegalia, lesões cutâneas (pênfigo palmo

plantar, condiloma plano), periostite ou osteíte ou osteocondrite, pseudoparalisia dos membros, sofrimento respiratório com ou sem pneumonia, rinite sero sanguinolenta, icterícia, anemia e linfadenopatia generalizada, petéquias, púrpura, fissura peribucal, síndrome nefrótica, hidropsia, edema, convulsão e meningite. O diagnóstico diferencial deve ser realizado contra várias patologias. Entre as alterações laboratoriais incluem-se: anemia, trombocitopenia, leucocitose ou leucopenia (Singh & Romanowski 1999, Avelleira & Bottino 2006, Lafond & Lukehart 2006).

### **3.2.2 Sífilis congênita tardia**

A síndrome clínica da sífilis congênita tardia surge após o 2º ano de vida. São características dessa síndrome: tibia em “Lâmina de Sabre”, articulações de Clutton, fronte “olímpica”, nariz “em sela”, dentes incisivos medianos superiores deformados (dentes de Hutchinson), molares em “amora”, rágades periorais, mandíbula curta, arco palatino elevado, ceratite intersticial, surdez neurológica e dificuldade no aprendizado (Singh & Romanowski 1999, Avelleira & Bottino 2006, Lafond & Lukehart 2006).

O diagnóstico pode ser estabelecido por meio da associação de critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais, da mesma forma que a sífilis congênita precoce. Estima-se que a neurosífilis ocorra em 60% de crianças com sífilis congênita, pela presença de anormalidades no fluido cérebro espinhal, como VDRL positivo, pleiocitose e proteínas elevadas (Michelow et al. 2002).

## **4. Epidemiologia da sífilis**

### **4.1. Considerações gerais**

Estimativas globais sobre a frequência de DST são afetadas pela quantidade e qualidade dos dados produzidos em diferentes regiões e pelas limitações na compreensão da dinâmica desses agravos em populações vivendo em contextos sociais e econômicos bastante diferentes. O sistema de vigilância para doenças sexualmente transmissíveis varia em abrangência e qualidade em diferentes países. Além disso, as estimativas de DST podem ser influenciadas pelas dificuldades de acesso aos serviços de saúde, as limitações das estratégias de diagnóstico etiológico e a qualidade do processo de notificação (Arita et al. 2004, Saraceni et al. 2005).

As melhores fontes de informação sobre prevalência e incidência de doenças são as notificações e os estudos epidemiológicos. As DST geralmente são assintomáticas ou possuem sintomas inespecíficos. Desta forma, os sistemas de vigilância tendem a subestimar o número total de casos. Segundo a OMS, estimativas da década de 90 apontavam para a existência de mais de 333 milhões de novos casos de sífilis, gonorréia, clamídia e trichomonas em adultos de 15 a 49 anos em 1995 sendo 12,2 milhões de sífilis (Gerbase et al. 1998, WHO 2001).

A interpretação e a comparação entre estudos de prevalência de DST, em diferentes regiões, apresentam dificuldades e limitações. Muitos estudos sobre a frequência de DST utilizaram amostras de conveniência (clínicas de DST, gestantes no pré-natal ou encarcerados); com frequência o número de indivíduos avaliados foi pequeno e os testes diagnósticos empregados nem sempre podem ser comparados, pois possuem desempenhos diversos. Poucos estudos sobre prevalência ou incidência desses agravos são de base populacional (WHO 2001). De modo geral, os estudos indicam que as DST são mais frequentes entre os jovens, solteiros, moradores de zonas urbanas e que as mulheres tendem a ser infectadas em idade mais precoce que os homens (Gerbase et al. 1998, WHO 2001). Uso de drogas, história de encarceramento ou de prostituição são importantes fatores de risco para DST (Risser *et al.* 2005).

#### **4.2. Epidemiologia da sífilis no mundo**

Estimativas da OMS evidenciaram diminuição progressiva da incidência de sífilis, após a segunda guerra mundial, na América do Norte e na Europa Ocidental, com perspectivas inicialmente promissoras para a erradicação desse agravo, em países desenvolvidos. Entretanto, no final da década de 90, houve um aumento de casos notificados de sífilis em várias regiões da Europa e dos Estados Unidos (WHO 2001).

O recrudescimento da sífilis, em países desenvolvidos, é um fenômeno multifatorial provavelmente associado com migração de indivíduos procedentes de países com alta prevalência; empobrecimento de grupos populacionais; piora dos serviços de saúde, sobretudo nos países do leste europeu; expansão do uso de drogas; práticas sexuais não seguras e a intersecção com a epidemia de HIV/AIDS (Lynn & Lightman 2004, Fenton & Imrie 2005).

Na Inglaterra, a incidência de sífilis adquirida caiu durante a década de 80, atingindo índices inferiores a 1(um) caso por 100.000 habitantes. Em meados da década de 90, houve



drástica mudança nesse cenário, com expressivo aumento da incidência de sífilis e de HIV, sobretudo entre jovens homossexuais masculinos, moradores de grandes centros urbanos (Higgins et al. 2000, Lynn & Lightman 2004). Nesse período também foi evidenciado um aumento significativo de sífilis entre indivíduos heterossexuais. A incidência da doença aumentou em 583% (de 134 para 915) entre homens heterossexuais e em 255% (de 78 para 277) em mulheres, de 2000 para 2004 (Simms & Ward 2006). Em Bristol, houve um aumento de 26%, dos casos de sífilis após 1998, a maior parte atribuível a pessoas heterossexuais (Higgins et al. 2000). O aumento da incidência da sífilis adquirida teve como consequência o ressurgimento da sífilis congênita em países onde esse agravo parecia já estar controlado (Lynn & Lightman 2004).

De forma semelhante ao perfil epidemiológico da sífilis descrito no Reino Unido, vários outros países da Europa Ocidental notificaram surtos de sífilis, em alguns países com predomínio de casos entre homossexuais (Velicko et al. 2008). Na Rússia e em alguns países da antiga União Soviética foi evidenciado, a partir do final da década de 80, um aumento alarmante na incidência de sífilis. As notificações de sífilis passaram de 5 casos/100.000 em 1988, atingindo, em algumas regiões cerca de 260 casos/100.000 habitantes em meados da década de 90, em algumas regiões (Drusin 1996, Tichonova et al. 1997). Em Belarus, Rússia, a incidência de sífilis atingiu um pico em 1996 com 209 casos por 100.000 habitantes. Nos anos seguintes houve redução na incidência, entretanto ainda foram reportados 41 casos em 2004. Entre 1996 e 2004 todas as 4.239 gestantes infectadas com sífilis foram notificadas e 116 crianças nasceram com sífilis congênita (Pankratov et al. 2006).

Nos Estados Unidos, a notificação de casos de sífilis é preconizada desde 1941. Após a introdução da penicilina, houve uma acentuada queda da incidência de sífilis, marcadamente durante os anos 50. De modo geral, nas décadas seguintes, essa tendência de queda se manteve, apesar de alguns surtos em populações mais vulneráveis, atingindo uma incidência de 2,1 casos por 100.000 habitantes em 2000. Após 2000 houve um aumento na incidência de sífilis, principalmente entre homossexuais masculinos, muitas vezes co-infectados pelo HIV (Risser et al. 2005).

Após um pico de epidemia de sífilis na década de 90, houve um declínio da incidência de sífilis em mulheres jovens nos Estados Unidos. Nos homens, após esse declínio houve aumento em 2001. Em 2002, o CDC recebeu notificações de 216 casos entre jovens de 15 a 19 anos e 309 entre 20 e 24 anos (CDC 2006).

Nos Estados Unidos, no início da década de 90, os casos notificados indicavam uma enorme disparidade racial, com predomínio de negros entre os indivíduos infectados, numa proporção de 62 negros para 1 branco não hispânico. Entre 1992 e 2004 houve redução proporcional de negros no total de casos notificados, persistindo, porém, uma relação de quase cinco vezes mais casos entre negros. Entre as mulheres, a incidência de sífilis se manteve estável na última década (Risser et al. 2005).

Em muitos países em desenvolvimento, a vigilância de agravos sexualmente transmissíveis é, de modo geral, bastante precária. Estima-se, porém que as prevalências de sífilis, tanto adquirida, quanto congênita sejam ainda bastante elevadas nessas regiões (Gerbase et al. 1998, Buvé et al. 2001, WHO 2001, CDC 2006). Prevalências relativamente elevadas de sífilis são encontradas em Camboja (4%), Papua Nova Guiné (3.5%) e no Pacífico Sul (8%). Na Mongólia, a prevalência da sífilis mostrou uma tendência de diminuição durante os anos de 1983 a 1993, seguida por um aumento de 32 casos por 100.000 em 1995. A maior prevalência de sífilis entre gestantes foi relatada em Nairóbi, Kenya (3%), Djibouti (3.1%), seguido por Marrocos (3.0%) e por Sudão (2.4%). Em mulheres HIV positivas foi encontrada prevalência de 6,3% e em HIV negativas 3,7%, em Kigali, Ruanda (WHO 2001).

Na América Latina e Caribe, os dados epidemiológicos sobre DST são escassos e os dados oficiais são incompletos. Em estudo realizado utilizando dados da Organização Mundial da Saúde, foi estimada a prevalência e incidência de quatro DST curáveis (sífilis, gonorréia, infecção por clamídia e tricomoníase) em homens e mulheres de 15 a 49 anos de idade. Em 1996, o número estimado de casos na América Latina e Caribe foi de 1,3 milhões para sífilis (Gerbase et al. 1999).

Em 1995, pela Resolução CE 116. R3 da Organização Panamericana de Saúde (PAHO), sete países da América Latina e Caribe, incluindo o Brasil, assumiram o compromisso para a elaboração do Plano de Ação visando à eliminação da sífilis congênita nas Américas até o ano 2000. A meta definida foi de reduzir até 0,5 casos por 1.000 nascidos vivos, instituindo tratamento de 95% das gestantes com sífilis e de redução de prevalência da infecção em gestantes para menos de 0,1% (WHO 2001).

Na região da América Latina e Caribe a prevalência média de sífilis em gestantes é de 3,9% (de 0,7 a 7,2%). Calcula-se que, na América Latina e Caribe, são diagnosticados, a cada ano, 459.108 casos de sífilis gestacional que resultam em um número anual de sífilis

congênita estimado entre 164.222 e 344.331 casos. Entretanto, a região da América Latina e Caribe tem demonstrado evolução nos indicadores de qualidade de atenção pré-natal, e as intervenções pré-natais contribuem não só para diminuir o risco de transmissão materno fetal de várias infecções como para reduzir a mortalidade materna (Secretaria Estadual Saúde - BA 2009).

### **4.3. Epidemiologia da sífilis no Brasil**

A sífilis adquirida, diagnosticada fora do período gestacional, não é doença de notificação compulsória no Brasil. As estimativas do número de casos desse agravo são feitas tendo por base estudos epidemiológicos realizados em populações vulneráveis, em gestantes durante pré-natal e em doadores de sangue. Estima-se que 1,1% da população brasileira - em torno de 937 mil pessoas - sejam infectadas pela sífilis todos os anos, conforme dados do Ministério da Saúde (Brasil 2005).

A sífilis congênita é uma doença de notificação compulsória, desde 22 de Dezembro de 1986, por meio da Portaria nº. 542 do Ministério da Saúde, juntamente com a síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) (Ministério da Saúde 1986). A notificação da sífilis em gestantes só se tornou obrigatória com a publicação da Portaria MS/SVS Nº 33, assinada em 14 de julho de 2005 (Ministério da Saúde 2005b).

No Brasil, entre 1998 e 2007, foram notificados ao Ministério da Saúde, 41.249 casos de sífilis congênita em menores de um ano. A região Sudeste registrou 49,7% dos casos (20.496 casos), a Nordeste, 28,9% (11.905 casos), a Norte, 7,5% (3.102 casos), a Centro Oeste 7,3% (3.000 casos) e a Sul, 6,7% (2.746 casos). Em 2005 foram notificados e investigados 5.792 casos de sífilis congênita em menores de um ano de idade. A incidência aumentou de 1,3 casos por mil nascidos vivos em 2000 para 1,9 casos por mil nascidos vivos em 2005, variando de acordo com a região: 0,8 para a Região Sul (304 casos); 1,6 para a Região Norte (519 casos); 1,6 para o Centro Oeste (378 casos); 2,2 para o Sudeste (2.559 casos); e, 2,2 para o Nordeste (2.033 casos) (Secretaria Estadual Saúde-SP 2008).

Os dados de notificação compulsória de sífilis bem como os estudos epidemiológicos, conduzidos em diferentes grupos populacionais, fornecem informações importantes para dimensionar a magnitude desse agravo. Além disso, estudos epidemiológicos possibilitam identificar grupos mais vulneráveis e perdas de oportunidades de prevenção para controle da sífilis no Brasil. Para identificar estudos epidemiológicos sobre sífilis, no Brasil, procedeu-se uma revisão do tema na base de dados MEDLINE

(1997-2009) e ADOLEC utilizando os unitermos syphilis, pregnant, pré-natal, blood bank, blood donors, youth, teenagers, drug users, drugs, prevalence, Brazil. Também foram pesquisados artigos científicos disponíveis na base de dados LILACS utilizando os mesmos unitermos. Foram excluídos os estudos de prevalência de sífilis em grupos de pacientes HIV positivos.

#### **4.3.1 Soropositividade para sífilis em gestantes e puérperas**

A tabela 1 mostra as prevalências de sífilis em gestantes e puérperas brasileiras relatadas na literatura científica. A maioria dos estudos foi conduzida em amostras de conveniência vinculadas a um determinado serviço ou unidade de atendimento. A prevalência de sífilis em gestantes ou em puérperas variou de 0,5 até 3,0% (Cardoso et al. 2007, Botelho et al. 2008, Lima & Viana 2009, Santos et al. 2009).

Cabe ressaltar que são escassas as publicações de abrangência nacional (Rodrigues & Guimarães 2004) ou regional (Cardoso et al. 2007) que mensuram a prevalência de sífilis em gestantes. Um estudo multicêntrico nacional realizado com amostra aleatória probabilística de 2.859 puérperas, em 24 centros cadastrados pelo Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis/Aids, no período de 1999 a 2000, evidenciou uma soropositividade para sífilis de 1,7% (IC 95% 1,2 a 2,2), utilizando VDRL como teste de triagem e FTA –Abs para confirmação dos casos (Rodrigues & Guimarães 2004).

Um estudo multicêntrico foi realizado pelo Ministério da Saúde, com objetivo de fornecer informações sobre a distribuição e frequência das principais infecções bacterianas e virais, sexualmente transmissíveis em gestantes em 6 capitais no Brasil (Rio de Janeiro, Porto Alegre, São Paulo, Fortaleza, Goiânia e Manaus). Foram estudadas 3.231 gestantes, entre 2004 e 2007, utilizando a metodologia RPR para triagem e ELISA para confirmatório, sendo encontrada prevalência de 2,6% (Ministério da Saúde 2008).

Em Mato Grosso do Sul, o Instituto de Pesquisa, Ensino e Diagnóstico da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE), conveniado à Secretaria Estadual de Saúde, iniciou como pioneiro no Brasil o Programa de Proteção à Gestante no ano de 2002. Em um estudo transversal, realizado com 32.512 gestantes submetidas à triagem pré-natal, entre 2002 e 2003, foi observada uma frequência de sífilis de 0,8% (IC 95% 0,7 – 0,9) (Figueiró-Filho et al. 2007), sendo inferior aos valores encontrados em Londrina (1,6% IC 95% 1,1 – 2,4) (Reiche et al. 2000) e Goiás (1,3%) (Macedo-Filho 2008).

Estudo realizado entre gestantes atendidas pelo programa de proteção à gestante, no período de 2005 a 2007, evidenciou uma prevalência de 1,3% de casos de sífilis em 203.177 gestantes, em Goiás. As amostras foram inicialmente rastreadas em papel filtro S&S 903, por ELISA e confirmadas posteriormente em soro (VDRL, FTA-Abs e ELISA (Macedo-Filho 2008). Cabe ressaltar que os estudos realizados em Goiás e em Mato Grosso do Sul utilizaram metodologia similar, entretanto a positividade para marcadores de sífilis foi maior em Goiás.

#### **4.3.2 Soropositividade para sífilis em candidatos a doação de sangue**

Na tabela 2 são apresentados estudos sobre a prevalência de sífilis entre candidatos à doação de sangue no Brasil, publicadas nas últimas duas décadas. Candidatos a doação de sangue, são na sua maioria homens jovens e saudáveis. A prevalência de marcadores para sífilis, nesses estudos variou de 4,1% a 0,3% entre 1989 e 2009. Cabe ressaltar que as maiores prevalências são relatadas nos estudos que utilizaram apenas testes de triagem (Andrade et al. 1989a, Oliveira et al. 2008)

Em estudo realizado em São Paulo, entre 1999 e 2003, utilizando amostras de 754.815 doadores de sangue, foi encontrada prevalência de sífilis em 1,3% das amostras triadas por ELISA. Entretanto, após realização de re-coleta de soro para confirmação dos resultados, utilizando as metodologias de VDRL, FTA-Abs e ELISA, foi encontrada uma prevalência de 0,32 % (IC 95% 0,31 – 0,34), demonstrando baixo valor preditivo positivo do teste de Elisa no diagnóstico de sífilis. Vale ressaltar que só foram confirmados em torno de 60% dos pacientes, que retornaram para coleta de soro (Almeida-Neto et al. 2009).

#### **4.3.3. Soropositividade para sífilis em grupos populacionais vulneráveis**

A tabela 3 mostra os resultados de estudos de prevalência de sífilis conduzidos predominantemente em grupos populacionais ou amostras de conveniência compostas por jovens ou adultos, mais vulneráveis para DST tais como profissionais de sexo, encarcerados, usuários de drogas ilícitas, no Brasil, nas últimas duas décadas. Em que pese a heterogeneidade desses estudos em relação à metodologia, as prevalências encontradas são, de modo geral, maiores do que as descritas entre gestantes ou candidatos à doação de sangue. Nos estudos listados na tabela 3 as prevalências de sífilis variaram 0,7 a 18,4% (Andrade et al. 1989b, Turchi 2000, Benzaken et al. 2002, Signorini et al. 2007).

#### **4.3.3.1 Unidades correcionais ou presídios**

Prevalências mais altas de doenças transmissíveis são frequentemente descritas em populações encarceradas. Fatores sócio-demográficos bem como de comportamento de risco (sexual ou de uso de drogas ilícitas) explicariam o encontro de prevalências mais elevadas nesse grupo populacional. Em Goiás, estudo transversal realizado com 299 presidiários no Centro Penitenciário do Estado (CEPAI-GO), localizado em Goiânia, em 1988, evidenciou uma soroprevalência de 18,4% para sífilis. Nesse estudo foi utilizada a técnica de VDRL para diagnóstico da soropositividade para sífilis (Andrade et al. 1989a). Cerca de uma década depois, estudo de prevalência conduzido em 262 mulheres detentas na unidade do Complexo Penitenciário do Carandiru, município de São Paulo, detectou uma prevalência 5,7% para sífilis. Foi utilizado o VDRL para triagem e ELISA para confirmatório (Lopes et al. 2001).

Em 1999 foi realizado estudo com adolescentes do sistema correcional de Vitória/ES. Foram incluídos no estudo 103 adolescentes, predominantemente do sexo masculino (92,2%). A prevalência de infecção por sífilis foi de 7,8% (IC95% 2,6%-12,8%) (Miranda & Zago 2001).

#### **4.3.3.2 Serviços de Saúde ou Clínicas de DST**

Em 2000, foi realizado um estudo em Salvador- BA para detecção de DST em três subgrupos populacionais: (1) 202 mulheres em clínica de planejamento familiar; (2) alunos (129 mulheres e 96 homens) de três escolas públicas; (3) Adultos (155 mulheres e 44 homens) que viviam em três favelas. Os critérios para inclusão no estudo foram idade entre 18 e 30 anos e serem sexualmente ativos. O diagnóstico de sífilis foi realizado pelo método de VDRL e confirmado pelos métodos de TPHA e ELISA. A prevalência de sífilis entre as mulheres foi de 5,1%. Entretanto, quando avaliados separadamente os grupos, foi encontrada prevalência de 2,0% para mulheres que frequentaram clínica de planejamento familiar, 3,9% para alunas das escolas públicas e 5,1 % para mulheres viviam nas favelas (Codes et al. 2006).

Em um levantamento realizado a partir da revisão dos prontuários de 201 adolescentes atendidos em um setor de DST de um hospital universitário, com clientela predominantemente do sexo feminino (71,6%), a prevalência de sífilis entre as mulheres foi de 9,0%, e 10,4% entre os homens (Isolan et al. 2001). De modo semelhante, altas prevalências para sífilis foram evidenciadas em um estudo de corte transversal, realizada em

2002, no Centro de Referência para DST/Aids em Vitória, Espírito Santo. Análise sorológica realizada em 427 pessoas que procuravam o serviço pela primeira vez, foi encontrada uma prevalência de 11,7% para sífilis (Miranda et al. 2002).

Chama atenção o resultado obtido em um estudo realizado Manacapuru/Amazonas com 147 mulheres profissionais do sexo para detecção de DST em 2000. A prevalência de sífilis nessa população foi de 0,68%, valor considerado baixo para essa população vulnerável (Benzaken et al. 2002). Uma possível explicação seria viés de seleção da população, considerando que apenas cerca de 30% das mulheres convidadas aceitaram participar da pesquisa.

#### **4.3.3.3 Estudos de base populacional ou domiciliar**

Estudos de base populacional têm como prerrogativa traçar o perfil epidemiológico e estimar a prevalência de sífilis em população que não faz parte do grupo de risco para DST, com intuito de conhecer a magnitude do agravo na população geral. São poucos os estudos que investigam a frequência de sífilis em amostras representativas, de base populacional ou domiciliar, entre jovens no Brasil.

Dois estudos conduzidos na região Nordeste do Brasil, evidenciaram valores muito diferentes de prevalência de sífilis em mulheres na faixa etária de 12 a 63 anos. Em União dos Palmares – Alagoas a prevalência de sífilis foi estimada em 2,6% (IC 95% 1,3 – 5,1) no ano de 2003. Participaram do estudo 341 mulheres e foi utilizada metodologia VDRL e TPHA (Soares et al. 2003). Outro estudo realizado em Pacoti – CE, envolvendo mulheres residentes de área rural do interior do estado, atendidas pelo programa de saúde da família, foi encontrada prevalência de sífilis de 0,2% (IC 95% 0,0 – 1,1%). Participaram da pesquisa 910 mulheres de 12 a 49 anos e as amostras foram testadas pela metodologia VDRL e confirmadas por FTA- Abs (Oliveira et al. 2007).

Em Vitória/ES, em 2006, foi realizado estudo de base populacional em 1029 mulheres jovens, entre 18 e 29 anos, cadastradas nos PSF. O recrutamento foi realizado por visita domiciliar. As convidadas que aceitaram participar do estudo, responderam questionário sócio-demográfico e de comportamento sexual. Foram utilizadas as metodologias de VDRL e TPHA. Foi reportada prevalência de sífilis de 1,2% (IC 95% 0,5-1,9), a média de idade foi de 23 anos, 41% das mulheres mantinham união estável, 18% relataram histórico de uso de droga ilícita e 67% tiveram mais de um parceiro na vida. (Miranda et al. 2008).

São escassos os estudos de base populacional conduzidos entre adolescentes e jovens no Brasil, sinalizando para a necessidade de mais estudos para traçar o perfil de risco e para investigar a magnitude da sífilis nesse grupo considerado de alta vulnerabilidade para DST, com vistas a subsidiar políticas de prevenção e controle.



**Tabela 1 - Prevalência de sífilis em gestantes ou puérperas brasileiras**

(Autor/Ano de publicação)	Local / Data do estudo	N	Teste utilizado		Prevalências % (IC 95%)
			Triagem	Confirmatório	
(Araújo et al. 1999)	Pará, 1996	361	VDRL/ELISA IgM	FTA Abs	2,5 (1,1 – 4,7)
(Barsanti et al. 1999)	São Paulo/SP, 1995-1996	1.000	VDRL	TPHA/ELISA IgG/IgM	2,4 (1,5 – 3,6)
(Reiche et al. 2000)	Londrina/PR, 1996-1998	1.515	VDRL	FTA Abs	1,6 (1,1 – 2,4)
(Sá et al. 2001)	Rio de Janeiro/RJ, 1994 - 1999	5.519	VDRL	NR	2,2 (1,8 – 2,6)
(Miranda et al. 2001)	Vitória/ES, 1999	1.608	VDRL	TPHA	3,0 (2,6 – 3,5)
(Codes et al. 2002)	Salvador/BA, NI	202	VDRL	TPHA e ELISA	2,0 (0,5 - 5,0)
(Rodrigues & Guimarães 2004)	Brasil, 1999-2000	2.859	VDRL	FTA Abs	1,7 (1,3 – 2,2)
(Vieira 2005)	Carapicuíba/SP, 2002	6.719	VDRL	NR	0,5 (0,3 – 0,6)
(Cardoso et al. 2007)	Região Sul, 2003	5.113	VDRL	NR	0,5 (0,3 – 0,7)
(Figueiró-Filho et al. 2007)	Mato Grosso do Sul, 2002-2003	32.512	Papel-filtro ELISA	ELISA, FTA-Abs e VDRL	0,8 (0,7-0,9)
(Botelho et al. 2008)	Mato Grosso do Sul, 2004-2007	153.857	Papel-filtro ELISA	ELISA	2,7 (2,6 – 2,8)
(Lima & Viana 2009)	Vitória/ES, 1999	202	VDRL	NR	2,7 (1,2 – 5,7)

NR – não realizado NI – não informado

**Tabela 2 - Prevalência de sífilis em candidatos a doação de sangue no Brasil**

<i>(Autor/Ano de publicação)</i>	<i>Local</i>	<i>N</i>	<i>Teste diagnóstico</i>	<i>Teste confirmatório</i>	<i>Prevalências % (IC 95%)</i>
(Andrade et al. 1989a)	Goiânia/GO 1985 – 1987	62.814	VDRL	NR	4,1(3,9 – 4,2)
(Reiche et al. 2003)	Londrina/PR 1994 – 2001	80.284	VDRL	NR	0,6 (0,5 – 0,6)
(Salles et al. 2003)	São Paulo/SP 2001	9.942	VDRL e ELISA	FTA-Abs	0,3 (0,2 – 0,4)
(Oliveira et al. 2008)	Guarapuava/PR 2006	5.752	ELISA ou VDRL	NR	2,1 (1,8 – 2,5)
(Almeida-Neto et al. 2009)	São Paulo/SP 1999 - 2003	754.815	ELISA	ELISA, FTA-Abs e VDRL	0,32 (0,31 – 0,34)

NR – não realizado

**Tabela 3 – Prevalência de sífilis em grupos populacionais vulneráveis no Brasil**

(Autor/Ano de publicação)	Local	População	n	Teste diagnóstico	Prevalências %
(Andrade et al. 1989b)	Goiânia/GO	Presidiários	299	VDRL	18,4
(Pires & Miranda 1998)	Vitória/ES	Presidiárias	157	VDRL	8,3
(Turchi 2000)	São Paulo/SP	Usuários de drogas	839	VDRL	6,3
(Miranda & Zago 2001)	Vitória/ES	Adolescentes encarcerados	103	VDRL e TPHA	7,8
(Lopes et al. 2001)	São Paulo/SP	Presidiárias	244.	VDRL e ELISA	5,7
(Miranda et al. 2002)	Vitória/ES	Adultos em clínica de DST (média de idade – 28,8 anos)	427	VDRL e FTA Abs	11,7
(Benzaken et al. 2002)	Manacapuru/AM	Profissionais do sexo	147	VDRL	0,7
(Codes et al. 2006)	Salvador/BA	Adultos em clínica de planejamento familiar, escolas e favelas (18 a 30 anos)	626	VDRL, ELISA e TPHA	Clínica DST- 2% mulheres Escola – 3,9% mulheres Favela – 5,1% mulheres e 6,7% homens
(Signorini et al. 2007)	Rio de Janeiro/RJ	Adultos em Hospital Universitário (13 a 75 anos)	830	VDRL	2,7
(Fialho et al. 2008)	Salvador / BA	Adolescentes encarcerados	297	VDRL	3,36

NR – não realizado NI – não informado

**Tabela 4 - Prevalência de sífilis em jovens e adultos no Brasil**

<i>(Autor/Ano de publicação)</i>	<i>Local</i>	<i>População</i>	<i>N</i>	<i>Teste diagnóstico</i>	<i>Prevalências % (IC 95%)</i>
(Soares et al. 2003)	União dos Palmares/AL	Mulheres 15 a 63 anos	341	VDRL e TPHA	2,6 (1,3 – 5,1)
(Oliveira et al. 2007)	Pacoti/CE	Mulheres 12 a 49 anos	910	VDRL e FTA Abs	0,2 (0,0 – 1,1)
(Miranda et al. 2008)	Vitoria/ES	Mulheres 18 a 29 anos	1.029	VDRL e TPHA	1,2 (0,5 – 1,9)
(Gomes 2008)	Goiânia/GO	Adolescentes 15 a 19 anos	468	VDRL e FTA Abs	0,8 (0,3 – 2,3)

## **5. Diagnóstico Laboratorial da Sífilis**

O diagnóstico laboratorial da sífilis é efetuado de acordo com o estágio da infecção (Pires & Miranda 1998). As tentativas de cultivo do *T pallidum in vitro*, até o presente, não foram bem sucedidas e as técnicas de inoculação em animais de laboratório são caras, demoradas e inadequadas para o uso na prática clínica. Existe na literatura apenas um relato de cultura de *T. pallidum* bem sucedida em meio artificial (Singh & Romanowski 1999). Então, outros métodos foram desenvolvidos e classificados, como se segue:

### **5.1 Provas Diretas**

#### **Microscopia em campo escuro**

O teste consiste no exame direto da linfa da lesão. O exsudato de lesões primárias ou secundárias é colocado em uma lâmina, coberto com lamínula e examinado ao microscópio com condensador de campo escuro com objetiva de 45 a 100 vezes. Identifica-se o treponema pela sua forma e movimentos com luz indireta, permitindo a visualização do microorganismo vivo e móvel. Cerca de 100.000 treponemas/ml são necessários para a sua visualização. Deste modo, teste negativo não confirma ausência de doença. Este método pode ser bastante útil na fase primária da doença, quando ainda não se detecta anticorpos. É um teste rápido, de baixo custo e definitivo, apresentando sensibilidade de 74 a 86% e especificidade de 97% (Larsen et al. 1995, Avelleira & Bottino 2006).

#### **Imunofluorescência direta**

Na década de 60 foi desenvolvida a imunofluorescência direta para identificação do *T. pallidum*. Mais tarde foi modificada utilizando anticorpos monoclonais e anticorpos fluorescentes direcionados para fragmentos de tecidos com *T. pallidum* (Larsen et al. 1995, Avelleira & Bottino 2006). Apresenta sensibilidade de 73 a 100% e especificidade de 89 a 100%. Neste método são coletadas e preparadas amostras de lesões e anticorpos anti-treponema conjugados ao isotiocianato de fluoresceína para identificação do organismo. A leitura é realizada pela fluorescência do treponema. Entretanto, esse método não diferencia o *T. pallidum* de outros treponemas (Singh & Romanowski 1999).

#### **Pesquisa Direta com Material Corado**

Podem ser utilizados métodos como Fontana - Tribondeau, método de Burri, Giemsa e Levaditi. Pelo método de Fontana - Tribondeau é realizada coleta de linfa e 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). Já na coloração pelo Giemsa o *T. pallidum* é corado palidamente, tornando difícil a visualização da espiroqueta. O método de Levaditi usa a prata em cortes histológicos. Todos esses métodos de coloração citados são inferiores ao de campo escuro (Avelleira & Bottino 2006).

### **Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)**

No início dos anos 90 a PCR passou a ser empregada para detecção de ácidos nucleicos treponêmicos, possuindo altas sensibilidade e especificidade. Utilizando-se primers para o gene codificador de uma proteína com 47Kda, é possível detectar o DNA do *T. pallidum*. A amplificação do RNA do *T. pallidum* demonstra a viabilidade do treponema (Avelleira & Bottino 2006).

Em um estudo realizado em 2007 foram comparadas as técnicas de imunohistoquímica e de PCR para a detecção específica do *T. pallidum* em lesões de pele de pacientes com sífilis secundária, onde foi demonstrada uma sensibilidade de 91% em imunohistoquímica e de 75% no PCR (Buffet et al. 2007).

### **Teste da Infectividade do Coelho**

Tem sido considerado como padrão ouro para infectividade do *T. pallidum*. Entretanto, o uso desse método na prática diária como procedimento diagnóstico para a sífilis congênita ou adquirida ainda não é muito utilizada, devido à dificuldade de criação e manutenção dos animais vivos (Grimprel et al. 1991).

## **5.2 Provas Sorológicas**

Os testes sorológicos são classificados em treponêmicos e não treponêmicos. Os testes não treponêmicos são utilizados na triagem e os testes treponêmicos para confirmação diagnóstica. Desta forma, a detecção sorológica de anticorpos representa a principal estratégia para o diagnóstico laboratorial da sífilis secundária, latente e terciária.

### **5.2.1 Métodos não treponêmicos**

#### **Reação de Wasserman**

A reação de Wasserman foi o primeiro teste sorológico desenvolvido, descrita inicialmente em 1930. É um teste não treponêmico porque o antígeno utilizado é composto por cardiolipina acrescida de colesterol e lecitina que não são exclusivos do *T. pallidum*. É uma reação pouco precisa, demorada e que apresenta elevada taxa de resultados falso

positivos (Ravel 1997). Essa reação é baseada na fixação de complemento, tendo sido realizada utilizando extrato aquoso de fígado de feto sífilítico contendo espiroquetas. Logo após verificou-se que o extrato alcoólico seria mais efetivo e posteriormente foram utilizados antígenos lipídicos obtidos de órgãos como o coração de boi (Ravel 1997).

Este teste foi substituído por uma modificação denominada prova de Kolmer, que posteriormente foi substituído pelas provas de floculação, não sendo mais utilizada (Ravel 1997).

## **VDRL**

O teste sorológico mais utilizado no mundo é o teste do VDRL, sendo recomendado inclusive pela Organização Mundial de Saúde (Ravel 1997). Possui como antígeno a cardiolipina acrescida de colesterol e lecitina, sendo um método qualitativo (positivo ou negativo) e quantitativo (titulação). A sensibilidade do VDRL é de 70% na sífilis primária, 99% a 100% na sífilis secundária e de 70% a 80% na terciária. Possui especificidade de 98% para o diagnóstico da sífilis (WHO 2008). A prova do VDRL positiva-se entre cinco e seis semanas após o início da infecção e entre duas e três semanas após o surgimento do cancro. Portanto, pode estar negativo na sífilis primária, pois nos indivíduos recém-infectados, o VDRL pode ainda não ter se positivado, configurando um quadro de exame falso-negativo (Camargo 1988, Barsanti et al. 1999). Em outros casos, podem ocorrer resultados falso-positivos, pois os anticorpos antilipídicos detectados por esses testes podem aumentar de maneira inespecífica no curso da gravidez e em outras situações, como idade avançada, uso de drogas ilícitas, neoplasias, desordens auto-imunes e doenças causadas por vírus (como o Epstein-BAAR e as hepatites virais), por protozoários e por *Mycoplasma spp* (Saraceni 2005).

A titulação é extremamente importante, pois permite o controle de tratamento e cura, através da comparação periódica dos títulos. 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, denominado efeito pró-zona, que ocorre devido a uma grande quantidade de anticorpos presentes no soro puro. A reação pode tornar-se negativa ou fracamente reagente, entretanto, quando o teste é feito a partir do soro previamente diluído, torna-se reagente (Azevedo et al. 2006). Alguns estudos têm demonstrado que menos de 30% dos recém-nascidos infectados têm títulos superiores aos de suas mães (Avelleira & Bottino 2006).

## **Reagina Plasmática Rápida – (RPR)**

Nas primeiras reações de floculação, o sangue do paciente era aquecido para intensificar a reação. O método padrão era o VDRL, sendo o RPR uma variação do VDRL. Foi constatado que a etapa preliminar de aquecimento poderia ser eliminada se fossem adicionadas certas substâncias químicas ao antígeno; esta modificação é conhecida com prova rápida de reagina plasmática (RPR) e fornece resultados semelhantes aos do VDRL (Peeling & Ye 2004). Neste teste o soro do paciente reage com a cardiolipina contendo partículas de carbono em um cartão plástico. A probabilidade de automação, estabilidade do antígeno e possibilidade de uso de plasma e soro tornaram o RPR muito prático para uso em laboratório. A sensibilidade do teste depende do estágio da doença. A sensibilidade do RPR na fase primária é de 86%, sendo maior do que a do VDRL. Pode apresentar resultado falso positivo pela possibilidade de reação cruzada com anticorpos contra hepatite, artrite reumatóide ou lúpus eritematoso sistêmico. Em idosos também existe o risco de resultado falso positivo em função do aumento de autoanticorpos (Ravel 1997). Nos Estados Unidos é utilizado como triagem devido ao baixo custo e simplicidade (Lafond & Lukehart 2006).

### **5.2.2 Métodos treponêmicos**

#### **FTA- Abs**

Dentre as provas treponêmicas, destaca-se a reação de imunofluorescência indireta, (IFI) com o teste “Fluorescent Treponemal Antibody Absorption” (FTA-Abs), realizado após absorção para bloqueio de anticorpos não específicos, eventualmente presentes no soro (Correia 2003). O FTA-Abs constitui ainda hoje o método treponêmico mais empregado na sorologia para sífilis. Utiliza como antígenos uma suspensão de espiroquetas mortas de *T. pallidum* obtidas de coelhos infectados. Uma alíquota de organismos é aplicada a uma lâmina de microscopia e seca ao ar. O soro a ser testado, é previamente incubado com um extrato de um treponema não patogênico cultivável (cepa Reiter) para eliminar reações não específicas. Então, é incubado com o antígeno, e a seguir, com o conjugado de anti-IgG marcada com fluoresceína, sendo a lâmina examinada utilizando microscópio de fluorescência (Azevedo et al. 2006). Em caso de reação positiva, a presença de anticorpos antitreponemas é evidenciada pela emissão de fluorescência verde maçã dos treponemas marcados (Henry 1995). Na sífilis secundária e na sífilis latente recente, possui sensibilidade e especificidade comparável aos demais testes sorológicos (treponêmicos ou não treponêmicos), alcançando reatividade em 99% a 100% dos casos (Azevedo et al. 2006). A positividade no FTA-Abs pode permanecer para o resto da vida do paciente mesmo após o



término do tratamento em virtude da permanência dos anticorpos do tipo IgG de memória, razão pela qual este exame se torna inadequado para avaliação da eficácia do tratamento para sífilis (Ravel 1997).

### **Teste de microhemaglutinação contra *Treponema pallidum* (TPHA)**

A hemaglutinação indireta utiliza hemácias nucleadas de carneiro, liofilizadas, formolizadas e sensibilizadas por componentes antigênicos de *T. pallidum* da cepa Nichol que na presença de anticorpos são aglutinadas. O soro do paciente é pré absorvido com *Treponema* de Reiter (Azevedo et al. 2006). O teste utiliza placas de microtitulação, em cujas cavidades os soros reativos produzem um tapete de células aglutinadas (Ravel 1997). Estudos demonstram que há uma correlação global de 90 a 98% com FTA-Abs, apesar de apresentar maior facilidade de execução e menor custo (Henry 1995).

Esta prova não se mostra tão sensível na sífilis primária. Na fase secundária, e possivelmente na sífilis tardia, parece ser tão sensível quanto o FTA-Abs (Ravel 1997).

### **ELISA**

São processados em cavidades de placas plásticas recobertas com extratos antigênicos de *T. pallidum* (Ferreira & Ávila 1996). Para detecção de anticorpos IgM emprega-se ELISA IgM com conjugado anti IgM, após remoção das IgG. De preferência, utiliza-se o teste de captura de IgM, incubando-se o soro em placa plástica recoberta com anticorpo anti IgM humana. O teste ELISA IgM possui maior sensibilidade e especificidade do que o teste FTA-Abs IgM e é mais apropriado para o diagnóstico de sífilis congênita precoce. Nos centros urbanos são utilizados como ferramentas de vigilância porque são automatizados e pode ser realizado em grande número de amostras (Peeling & Ye 2004). É também utilizado para fases precoces da sífilis, possuindo sensibilidade de 94% na fase primária, 85% na secundária e 82% na latente precoce, além de possuir especificidade de 90%. Já o teste de captura de IgG pode ser utilizado como triagem ou confirmatório, entretanto, pode dar resultados falso positivos em virtude de reação cruzada com espiroquetas comensais (Larsen et al. 1995).

### **Imunofluorimetria multiplex**

Esta metodologia detecta simultaneamente 5 infecções congênicas: toxoplasmose, rubéola, sífilis, citomegalovírus e herpes (ToRSCH). Realiza determinação quantitativa de anticorpos da classe IgM em gotas de sangue seco pelo método de imunofluorimetria. As

proteínas específicas para cada ensaio são acopladas à microesferas de diferentes cores para cada parâmetro. Foi desenvolvida especificamente para dosagens em papel filtro (Intercientífica 2008).

### **Western Blot**

O Western blot é um teste confirmatório que identifica anticorpos IgG e IgM contra proteínas que possuem pesos moleculares (15kDa, 17kDa, 44kDa e 47kDa) (Avelleira & Bottino 2006).

O Western blotting apresenta elevados índices de especificidade (100%) e sensibilidade (93,8% a 98,5%), sendo sugerido como teste confirmatório para sífilis por sua maior objetividade de leitura (Sáez-Alquézar et al. 2007).

### **5.3 Testes rápidos para sífilis**

É prioridade para a Organização Mundial de Saúde a avaliação de testes rápidos para sífilis, principalmente em países em desenvolvimento. Existem vários comercialmente disponíveis (WHO 2006).

Em um estudo realizado no Brasil em 2007, foi realizada a validação de quatro testes diferentes. Foram avaliadas a reprodutibilidade, as características operacionais e a aceitação por pacientes e por profissionais de saúde. Entre suas vantagens destaca-se a realização do exame no local da consulta em sangue total, a partir de coleta em polpa digital com lanceta e capilar, não dependendo de estrutura laboratorial. Sua maior limitação para a utilização em larga escala na eliminação da sífilis congênita está no fato de ser um exame qualitativo, não permitindo o controle da cura. A sensibilidade variou de 84 a 96%, a especificidade foi maior do que 98%, e o valor preditivo positivo (VPP) de > 90%. A reprodutibilidade foi > 97% com alta concordância ajustada (kappa 0.94) (Benzaken et al. 2007). Os testes são muito rápidos e demoram menos de 20 minutos para serem executados (WHO 2006).

## **6. Prevenção e Controle da Sífilis**

Embora sejam simples e baratos os testes para diagnóstico e o tratamento da sífilis, ainda hoje as estratégias para eliminação desse agravo não alcançaram o sucesso esperado. A sífilis persiste em países subdesenvolvidos e cresceu em várias regiões do mundo desenvolvido, que apresentavam baixa incidência da doença (Higgins et al. 2000, Hook & Peeling 2004, Singh et al. 2007).

Existe um esforço mundial para eliminação da sífilis. Em 1999, a eliminação da doença definida pelo “controle das manifestações da doença de modo que não fosse considerado um problema de saúde pública” ou “redução a zero de incidência da doença em uma área geográfica” foi considerada plausível para os Estados Unidos por causa das taxas historicamente baixas de infecção, incidência geográfica limitada da doença, e a disponibilidade de testes baratos e eficazes de diagnóstico e da terapia. Entre 1999 e 2004, o CDC investiu mais de \$107 milhões para dar suporte de infra-estrutura, intervenções, avaliação, pesquisa, e serviços clínicos e de laboratório(CDC 2006).

A Organização Mundial de Saúde (WHO) também traçou uma estratégia para eliminação da sífilis apoiada em quatro esteios:

1. Assegurar empenho político e promoção sustentáveis;
2. Aumentar o acesso e a qualidade de serviços de saúde materno-infantil;
3. Diagnosticar e tratar mulheres grávidas e seus parceiros; e
4. Estabelecer sistemas de vigilância, monitorização e avaliação (CDC 2006).

Autoridades de saúde pública e especialistas em HIV e em Saúde Materno Infantil assinalaram na reunião técnica realizada pela Organização Panamericana de Saúde-Organização Mundial da Saúde (OPS-OMS) e Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), que é possível eliminar a transmissão vertical de HIV e sífilis no Caribe até o ano de 2015. Países com incidência de sífilis de 0.5 ou menores por 1000 nascidos vivos podem certificar-se em haver eliminado a transmissão vertical da enfermidade (PAHO 2008).

## **7. Referências bibliográficas**

Almeida-Neto C., Murphy E. L., McFarland W., Junior A. M., Chen S., Chamone D. A. F., Sabino E. C. 2009. Profile of blood donors with serologic tests reactive for the presence of syphilis in São Paulo, Brazil. *Transfusion* 49: 330-336.

Andrade A. L. S. S., Martelli C. M. T., Pinheiro E. D., Santana C. L., Borges F. P., Zicker F. 1989a. Rastreamento sorológico para doenças infecciosas em banco de sangue como indicador de morbidade populacional. *Rev Saúde Pública* 23: 20-25.

Andrade A. L. S. S., Martelli C. M. T., Sousa L. C. S., Sousa M. A., Zicker F. 1989b. Soroprevalência e Fatores de Risco para sífilis em população carcerária de Goiás. *Rev. Inst. Med. Trop.* 31(3): 177-182.

Araújo E. C., Moura E. F. A., Ramos F. L. P., Holanda V. G. D. A. 1999. Congenital syphilis: incidence among newborns. *J. pediatr.* 75(2): 119-125.

Arita I., Nakane M., Kojima K., Yoshihara N., Nakano T., El-Gohary A. 2004. Role of a sentinel surveillance system in the context of global surveillance of infectious diseases. *Lancet Infect Dis* 4: 171-177.

Avelleira J. C. R., Bottino G. 2006. Syphilis: diagnosis, treatment and control. *An Bras Dermatol* 81: 111-126.

Azevedo L. K. A., Fernandes P. S. G., Silva D. G. K. C., Neto M. J. B., Queiroz M. G. L., Dantas V. C. R., Sales V. S. F., Júnior G. B. C. 2006. Characterization and correlation of prozone phenomenon with seroreactivity and indirect immunofluorescence in sera from patients with syphilis. *RBAC* 38(3): 183-187.

Barsanti C., Valdetaro F., Diniz E. M. A., Succi R. C. M. 1999. Diagnóstico de sífilis congênita: comparação entre testes sorológicos na mãe e no recém-nascido. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 32(6): 605-611.

Benzaken A. S., Garcia E. G., Sardinha J. C. G., Junior J. C. D., Peeling R. 2007. Rapid tests for diagnosing syphilis: validation in an STD clinic in the Amazon Region, Brazil. *Cad. Saúde Pública*, 23 Sup 3: S456-S464.

Benzaken A. S., Garcia E. G., Sardinha J. C. G., Pedrosa V. L., Loblein O. 2002. Baixa prevalência de DST em profissionais do sexo no município de Manacapuru - interior do estado do Amazonas, Brasil. *J bras Doenças Sex Transm* 14(4): 9-12.

Botelho C. A. O., Tomaz C. A. B., Cunha R. V., Botelho M. A. O., Botelho L. O., Assis D. M., Pinho D. L. M. 2008. Prevalência dos agravos triados no programa de proteção à gestante do estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2007. *Revista de Patologia Tropical* 37 (4): 341-353.

Brasil 2005. Qualidade da notificação da sífilis é discutida em reunião em Brasília. Disponível em: <http://www.dstbrasil.org.br/noticias.asp?codigo=117>. Acessado em: 05 de agosto de 2009.

Buffet M., Grange P. A., Gerhardt P., Carlotti A., Calvez V., Bianchi A., Dupin N. 2007. Diagnosing *Treponema pallidum* in Secondary Syphilis by PCR and Immunohistochemistry. *J Invest Dermatol* 127: 2345-2350.

Buvé A., Weiss H. A., Laga M., Dyck E. V., Musonda R., Zekeng L., Kahindo M., Anagonou S., Morison L., Robinson N. J., Hayes R. J. 2001. The epidemiology of gonorrhoea, chlamydial infection and syphilis in four African cities. *Aids* 15 (Suppl 4): S79-S88.

Camargo M. E. 1988. [Syphilis advances. The diagnosis improves?]. *AMB Rev Assoc Med Bras* 34: 19-23.

Cardoso A. J. C., Griep R. H., Carvalho H. B., Barros A., Silva S. B., Remien R. H. 2007. HIV infection among pregnant women attended in testing and counseling centers for AIDS. *Rev Saúde Pública* 41(Supl. 2): 1-7.

CDC 2006. The National Plan to Eliminate Syphilis from the United States. 2006

Codes J. S., Cohen D. A., Melo N. A., Teixeira G. G., Leal A. S., Silva T. J., Oliveira M. P. R. 2006. Detecção de doenças sexualmente transmissíveis em ambientes clínicos e não clínicos na Cidade de Salvador, Bahia, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 22(2): 325-334.

Codes J. S. d., Cohen D. A., Melo N. A. d., Santos A. B., João Jorge Góes de Codes, Júnior J. C. d. S., Rizzo R. 2002. Detecção de Doenças Sexualmente Transmissíveis em Clínica de Planejamento Familiar da Rede Pública no Brasil. *RBGO* 24(2): 101-106.

Correia C. W. B. 2003. *Estudo da viabilidade da pré-triagem para sífilis em candidatos à doação de sangue de primeira vez*. Medicina Tropical. Universidade Federal de Pernambuco: Recife. 94 pp.

Drusin L. M. 1996. Syphilis makes a comeback. *International journal of STD & AIDS* 7(1): 7-9.

Fenton K., Imrie J. 2005. Increasing rates of sexually transmitted diseases in homosexual men in Western Europe and the United States: why? *Infect Dis Clin North Am* 19(2): 311-331.

Ferreira A. W., Ávila S. L. M. 1996. *Diagnóstico Laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes*. 127-132 pp.

Fialho M., Messias M., Page-Shafer K., Farre L., Schmalb M., Pedral-Sampaio D., Ramos M., Brites C. 2008. Prevalence and Risk of Blood-Borne and Sexually Transmitted Vira Infections in Incarcerated Youth in Salvador, Brazil: Opportunity and Obligation for Intervention. *AIDS Behav* 12: S17- S24.

Figueiró-Filho E. A., Gardenal R. V., Assunção L. A., Costa G. R., Periotto C. R. L., Vedovatte C. A., Pozzobon L. R. 2007. Sífilis Congênita como fator de assistência pré-natal no município de Campo Grande – MS. *J bras Doenças Sex Transm* 19(3-4): 139-143.

Fraser C. M., Norris S. J., Weinstock G. M., White O., Sutton G. G., Dodson R., Gwinn M., Hickey E. K., Clayton R., Ketchum K. A., Sodergren E., Hardham J. M., McLeod M. P., Salzberg S., Peterson J., Khalak H., Richardson D., Howell J. K., Chidambaram M., Utterback T., McDonald L., Artiach P., Bowman C., Cotton M. D., Fujii C., Garland S., Hatch B., Horst K., Roberts K., Sandusky M., Weidman J., Smith H. O., Venter J. C. 1998. Complete Genome Sequence of *Treponema pallidum*, the Syphilis Spirochete. *Science* 281: 375.

Gerbase A. C., Rowley J. T., Mertens T. E. 1998. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *The Lancet* 351 suppl III: 2-4.

Gerbase A. C., Toscano C., Titan S., Cuchí P., González-Salvatierra R., Zacarías F. 1999. Sexually transmitted diseases in Latin America and the Caribbean. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 6(5): 362-370.

- Goh B. T., Thornton A. C. 2007. Antenatal screening for syphilis. *Sex Transm Infect* 83: 345-346.
- Gomes C. G. 2008. *Prevalência de Infecção por Treponema pallidum em adolescentes do sexo feminino na região noroeste do município de Goiânia, Goiás*. Mestrado. Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Universidade Federal de Goiás: Goiânia. 50 pp.
- Grimprel E., Sanchez P. J., Wendel G. D., Burstain J. M., Mccracken G. H., Radolf J. J. D., Norgard M. V. 1991. Use of Polymerase Chain Reaction and Rabbit Infectivity Testing to detect *Treponema Pallidum* in amniotic fluid, fetal and neonatal sera, and cerebrospinal fluid. *J. Clin. Microbiol.* 29: 1711-1718
- Harper K. N., Ocampo P. S., Steiner B. M., George R. W., Silverman M. S., Bolotin S., Pillay A., Saunders N. J., Armelagos G. J. 2008. On the origin of the treponematoses: a phylogenetic approach. *PLoS Negl Trop Dis* 2: e148.
- Henry J. B. 1995. Diagnósticos Clínicos & Tratamento por métodos laboratoriais. 1277-1283.
- Higgins S. P., Sukthankar A., Mahto M., Jarvis R. R., Lacey H. B. 2000. Syphilis increases in Manchester, UK. *The Lancet* 355: 1466.
- Hook E. W., Peeling R. W. 2004. Syphilis Control — A Continuing Challenge. *N Engl J Med* 351;352.
- Intercientífica 2008. Manual de uso. ToRSCH Multiplex. Kit para detecção simultânea de doenças infecciosas. 2008
- Isolan T. B., Carvalho A. V., Filho G. L. A., Passos M. R., Bravo R. S., Pinheiro V. M. 2001. Perfil do atendimento aos adolescentes no setor de doenças sexualmente transmissíveis da Universidade Federal Fluminense. *J bras Doenças Sex Transm* 13(4): 9-30.
- Lafond R. E., Lukehart S. A. 2006. Biological basis for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 19: 29-49.
- Larsen S. A., Steiner B. M., Rudolph A. H. 1995. Laboratory Diagnosis and Interpretation of Tests for Syphilis. *Clin. Microbiol. Rev.* 8: 1–21.
- Lima L. H. M., Viana M. C. 2009. Prevalence and risk factors for HIV, syphilis, hepatitis B, hepatitis C, and HTLV-I/II infection in low-income postpartum and pregnant women in Greater Metropolitan Vitória, Espírito Santo State, Brazil. *Cad. Saúde Pública* 25(3): 668-676.
- Lopes F., Latorre M. R. D. O., Pignatari A. C. C., Buchalla C. M. 2001. Prevalência de HIV, papilomavírus humano e sífilis na Penitenciária Feminina da Capital, São Paulo, 1997-1998. *Cad. Saúde Pública* 17(6): 1473-1480.
- Lynn W. A., Lightman S. 2004. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis* 4: 456-466.

Macedo-Filho J. V. 2008. *Prevalência da Sífilis em Gestantes no Estado de Goiás triadas pelo Programa de Proteção à Gestante Janeiro de 2005 a Dezembro de 2007*. Mestrado. Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade de Brasília: Brasília. 54 pp.

Matejkova P., Strouhal M., Smajs D., Norris S. J., Palzkill T., Petrosino J. F., Sodergren E., Norton J. E., Singh J., Richmond T. A., Molla M. N., Albert T. J., Weinstock G. M. 2008. Complete genome sequence of *Treponema pallidum* ssp. *pallidum* strain SS14 determined with oligonucleotide arrays. *BMC Microbiol* 8: 76.

Michelow I. C., George D. Wendel J., Norgard M. V., Zeray F., Leos K., Alsaadi R., Sánchez P. J. 2002. Central Nervous System Infection in Congenital Syphilis. *N. Engl. J. Med.* 346: 1792-1798.

Ministério da Saúde 1986. Portaria N.542 de 22 de dezembro de 1986 Diário Oficial da União;(Seção I):19827-19827, Dez. 1986. 1986

Ministério da Saúde 2005a. Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita. *Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids*.

Ministério da Saúde 2005b. Portaria MS/SVS Nº 33, assinada em 14 de julho de 2005. Diário Oficial da União, Brasília, p.111, 15 jul. 2005. Seção 1.

Ministério da Saúde 2008. Prevalências e freqüências relativas de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) em populações selecionadas de seis capitais brasileiras, 2005. 2008

Miranda A. E., Alves M. C., Neto R. L., Areal K. R., Gerbase A. C. 2001. Seroprevalence of HIV, Hepatitis B Virus, and Syphilis in Women at Their First Visit to Public Antenatal Clinics in Vitória, Brazil. *Sexually Transmitted Diseases*, 28: 710-713.

Miranda A. E., Figueiredo N. C., Schmidt R., Page-Shafer K. 2008. A Population-based Survey of the Prevalence of HIV, Syphilis, Hepatitis B and Hepatitis C Infections, and Associated Risk Factors Among Young Women in Vitoria, Brazil. *AIDS Behav* 12: S25-S31.

Miranda A. E., Monteiro R. B., Prado B. C., Serafim R. R., Soares R. A. 2002. Infecção pelo HIV e Sífilis em pessoas que procuram atendimento em uma clínica de DST no Brasil. *J bras Doenças Sex Transm* 14(5): 25-28.

Miranda A. E., Zago A. M. 2001. Prevalence of HIV infection and syphilis among adolescents in a juvenile justice system. *J bras Doenças Sex Transm* 13(4): 35-39.

Mulligan C. J., Norris S. J., Lukehart S. A. 2008. Molecular Studies in *Treponema pallidum* Evolution: Toward Clarity? *PLoS Negl Trop Dis* 2(1): e184.

Norris S. J. 1993. Polypeptides of *Treponema pallidum*: progress toward understanding their structural, functional, and immunologic roles. *Treponema Pallidum Polypeptide Research Group. Microbiol Rev* 57: 750-779.

Oliveira F. A., Pflieger V., Lang K., Heukelbach J., Miralles I., Fraga F., Sousa A. Q., Stoffler-Meilicke M., Ignatius R., Kerr L. F. S., Feldmeier H. 2007. Sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, and candidiasis in women of reproductive age in rural Northeast Brazil: a population-based study. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102(6): 751-756.

Oliveira V. M., Verdasca I. C., Monteiro M. C. 2008. 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* 41(4): 428-430.

PAHO 2008. Pan American Health Organization. Autoridades en salud pública del Caribe proponen eliminar la transmisión vertical del VIH y la sífilis para el 2015. Ciudad de México.

Pankratov O. V., Saluk Y. V., Klimova L. V. 2006. Epidemiology of syphilis in pregnant women and congenital syphilis in Belarus. *Acta Dermatoven APA* 15: 35-38.

Peeling R. W., Ye H. 2004. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bulletin of the World Health Organization* 82: 439-446.

Pires I. C. P., Miranda A. E. B. 1998. Prevalência e Fatores Correlatos de Infecção pelo HIV e Sífilis em Prostitutas Atendidas em Centro de Referência DST/AIDS. *RBGO* 20(3): 151-154.

Ravel R. 1997. Infecção por Espiroquetas e Riquétsias in: Laboratório Clínico Aplicações Clínicas dos Dados Laboratoriais. 198-213.

Reiche E. M. V., Morimoto H. K., Farias G. N., Hisatsugu K. R., Geller L., Gomes A. C. L. F., Inoue H. Y., Rodrigues G., Matsuo T. 2000. Prevalência de tripanossomíase americana, sífilis, toxoplasmose, rubéola, hepatite B, hepatite C e da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, avaliada por intermédio de testes sorológicos, em gestantes atendidas no período de 1996 a 1998 no Hospital Universitário Regional Norte do Paraná (Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 33(6): 519-527.

Reiche E. M. V., Vogler I. H., Morimoto H. K., Bortoliero A. L., Matsuo T., Yuahasi K. K., Cancian S. J., Koguichi R. S. 2003. Evaluation of surrogate markers for human immunodeficiency virus Infection among blood donors at the blood bank of "Hospital Universitário Regional Norte do Paraná", Londrina, PR, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 45(1): 23-27.

Revollo R., Tinajeros F., Hilari C., Garcia S. G., Zegarra L., Diaz-Olavarrieta C., Conde-Gonzalez C. J. 2007. Maternal and congenital syphilis in four provinces in Bolivia. *Salud Publica Mex* 49: 422-428.

Risser W. L., Bortot A. T., Benjamins L. J., Feldmann J. M., Barratt M. S., Eissa M. A., Risser J. M. H. 2005. The Epidemiology of Sexually Transmitted Infections in Adolescents. *Semin Pediatr Infect Dis* 16: 160-167.

Rodrigues C. S., Guimarães M. D. C. 2004. Grupo Nacional de Estudo sobre Sífilis Congênita. Positividade para sífilis em puérperas: ainda um desafio para o Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 16(3): 168-175.

Sá R. A., Bornia R. B., Cunha A. A., Oliveira C. A., Rocha G. P., Giordano E. B. 2001. Syphilis and pregnancy - estimate of occurrence and risk factors in pregnant women under the care of Maternidade Escola - UFRJ. *J bras Doenças Sex Transm* 13(4): 6-8.

Sáez-Alquézar A., Albieri D., Garrini R. H. C., Marques W. P., Lemos E. A., Alves A. 2007. Desempenho de testes sorológicos para sífilis, treponêmicos (Elisa) e não



treponêmicos (VDRL e RPR), na triagem sorológica para doadores de sangue – confirmação dos resultados por meio de três testes treponêmicos (FTA Abs, Wb e TPHA). *Revista de Patologia Tropical* 36 (3) 215-228.

Salles N. A., Sabino E. C., Barreto C. C., Barreto A. M. E., Otani M. M., Chamone D. F. 2003. Descarte de bolsas de sangue e prevalência de doenças infecciosas em doadores de sangue da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 13: 2-3.

Santos N. P., Castro B. G., Rios-Grassi M. F. 2009. Aplicação do protocolo "Projeto Nascer Maternidade" em uma maternidade de referência em Feira de Santana, Bahia, Brasil. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant* 9(1): 69-76.

Saraceni V. 2005. A sífilis, a gravidez e a sífilis congênita. Texto extraído da Tese de Doutorado intitulada "Avaliação da Efetividade das Campanhas para Eliminação da Sífilis Congênita, Município do Rio de Janeiro, 1999 e 2000", apresentada e aprovada na ENSP – FIOCRUZ em 29/03/2005, modificado pela autora.

Saraceni V., Vellozo V., Leal M. C., Hartz Z. M. A. 2005. Estudo de confiabilidade do SINAN a partir das Campanhas para a eliminação da sífilis congênita no Município do Rio de Janeiro. *Rev Bras Epidemiol* 8(4) 419-424.

Secretaria Estadual Saúde-SP 2008. Sífilis Congênita e Sífilis na gestação. *Rev Saúde Pública* 42(4): 768-772.

Secretaria Estadual Saúde - BA 2009. Saúde do adolescente e sífilis congênita são discutidas por técnicos da sesab e da organização pan-americana da saúde. Secretaria Estadual de Saúde da Bahia Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/noticias/noticia.asp?NOTICIA=5979>. Acessado em: 15 de junho de 2009.

Signorini D. J. H. P., Monteiro M. C. M., Sá C. A. M. d., Sion F. S., Neto H. G. L., Lima D. P., Machado J. D. d. C. 2007. Prevalência da co-infecção HIV-sífilis em um hospital universitário da cidade do Rio de Janeiro no ano de 2005. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 40(3): 282-285.

Simms I., Ward H. 2006. Congenital syphilis in the United Kingdom. *Sex Transm Infect* 82: 1-1.

Singh A. E., Romanowski B. 1999. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev* 12: 187-209.

Singh A. E., Sutherland K., Lee B., Robinson J. L. 2007. Resurgence of early congenital syphilis in Alberta. *CMAJ* 177(1): 33-36.

Soares V. L., Mesquita A. M. T. S., Fábria Gazzaneo T. Cavalcante, Silva Z. P., Hora V., Diedrich T., Silva P. C., Melo P. G., Dacal A. R. C., Carvalho E. M. F., Feldmeier H. 2003. Sexually transmitted infections in a female population in rural north-east Brazil: prevalence, morbidity and risk factors. *Tropical Medicine and International Health* 8(7): 595-603.

Souza E. M. d. 2005. Há 100 anos, a descoberta do *Treponema pallidum*. *An. Bras. Dermatol* 80(5): 547-548.

Tichonova L., Borisenko K., Ward H., Meheus A., Gromyko A., Renton A. 1997. Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins, and priorities for control. *The Lancet* 350: 210-213.

Turchi M. D. 2000. *Perfil de risco e estimativa de ocorrência de infecções de transmissão sanguínea ou sexual - HIV, hepatite B, Hepatite C, HTLV I/II e sífilis entre usuários de cocaína, em São Paulo*. Doutorado. Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo: São Paulo. 152 pp.

Velicko I., Arneborn M., Blaxhult A. 2008. Syphilis epidemiology in Sweden: re-emergence since 2000 primarily due to spread among men who have sex with men. *Eurosurveillance* 13: 1-5.

Veronesi R., Focaccia R. 1997. *Tratado de Infectologia* São Paulo, 1009-1012 pp.

Vieira A. A. 2005. Contribuição ao estudo epidemiológico de sífilis congênita no município de Carapicuíba-SP: ainda uma realidade em 2002. *J bras Doenças Sex Transm* 17(1): 10-17.

WHO 2001. Department of HIV/AIDS. Global Prevalence and Incidence of selected crable sexually transmitted infections overview and estimates. 2001

WHO 2006. Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR) sponsored by U N I C E F / U N D P / W o r l d B a n k / W H O. The use of Rapid Syphilis Tests. 28.

WHO 2008. Eliminação mundial da sífilis congênita: fundamento lógico e estratégia para acção. 2008

## **ARTIGO: EPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS NO BRASIL: ESTUDO DE BASE POPULACIONAL EM ADOLESCENTES E JOVENS DO SEXO FEMININO NO ESTADO DE GOIÁS.**

### **RESUMO**

**Introdução:** A sífilis é considerada um importante problema de saúde pública em todo o mundo, entretanto são escassas as publicações sobre a frequência desse agravo em adolescentes e jovens brasileiras. A maioria dos estudos foi conduzida em serviços de

prenatal, banco de sangue ou em clínicas de DST em capitais da região sul ou sudeste do Brasil. **Objetivo:** Estimar a prevalência de sífilis em adolescentes e jovens do sexo feminino, sexualmente ativas, em três municípios do interior do estado de Goiás. **Metodologia:** Estudo transversal de base domiciliar envolvendo mulheres de 15 a 24 anos de idade, assistidas pelo Programa da Saúde da Família (PSF), em três municípios do Estado de Goiás (Catalão, Ceres e Inhumas). Inicialmente obteve-se uma lista nominal de jovens cadastradas nos PSF dos municípios em estudo e em seguida procedeu-se a um sorteio aleatório simples das participantes. As jovens sorteadas foram convidadas a participar do estudo, por meio de visita domiciliar pelo agente de saúde da área. Os dados sócio-demográficos e de comportamento sexual foram obtidos por entrevista confidencial. Para as sexualmente ativas foram coletadas amostras de soro para diagnóstico de sífilis com utilização de dois testes de triagem VDRL e ELISA e confirmatório por FTA-Abs. **Resultados:** Foram entrevistadas 1073 participantes, das quais 698 (65,0%) se declararam sexualmente ativas. A média de idade da primeira relação sexual foi 15,9 anos ( $dp=2,1$ ), sendo que apenas 25% das participantes referiram uso consistente de preservativo. História de gestação prévia foi referida por 38,8% das adolescentes e jovens. Foram identificadas onze mulheres com pelo menos um teste de triagem (VDRL ou ELISA) positivo para sífilis. Uma participante foi positiva nos dois testes de triagem e no teste confirmatório, resultando em uma prevalência de sífilis de 0,14% (IC95% 0,00-0,79). **Conclusão:** As adolescentes e jovens dos municípios avaliados apresentam comportamento de risco para DST, entretanto a prevalência de sífilis encontrada foi menor que a estimada para gestantes e doadores de sangue, no Brasil.

**Palavras chave:** sífilis, adolescentes, jovens, prevalência, Brasil

**Financiamento:** Ministério da Saúde e UNESCO.

## ABSTRACT

**Introduction:** Syphilis is considered an important problem of public health in the world; however the publications are scarce on the frequency of this disease in adolescents and young in the Brazilian population. The majority of the studies were conducted in prenatal care units, blood bank or SDT health services, mainly in Brazilian capitals. **Objective:** To estimate the prevalence of syphilis in adolescents and young females, sexually active, in three cities of Goiás. **Methodology:** The study was a population-based cross sectional study conducted among 15 to 24 years old sexually active females attending Family Health

Program (FHP), in three cities of Goiás (Catalão, Ceres and Inhumas), in 2007 - 2009. Potential participants were randomly selected from a nominal list of young registered at local FHS. They were invited to come to the health unit by house visit of a health agent. The demographic data and sexual behavior profile were investigated by confidential interview. For those sexually active a serum sample was collected for diagnosis of syphilis with use of two tests VDRL and ELISA and for confirmatory FTA-Abs. **Results:** 1073 participants were interviewed, among them 698 (65.0%) were sexually active. The median age of the first sexual relation was 15.9 years (dp=2.1) and only 25% of the participants referred consistent condom use. History of previous gestation was related by 38, 8% of the adolescents and young. Eleven women had at least one positive screening test (VDRL or ELISA) for syphilis. One sample was positive in the two screen tests and the confirmatory test, resulting in a prevalence of syphilis of 0,14% (CI95% 0,00-0,79). **Conclusion:** The adolescents and young of the evaluated cities present behavior of risk for STD, however the overall prevalence of syphilis was lower than the estimated for pregnant and blood donors, in Brazil.

**Words key:** syphilis, adolescents, young, prevalence, Brazil

**Financial support:** Health Ministry and UNESCO.

## INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença sexualmente transmissível, conhecida de longa data, para a qual se dispõe de tratamento eficaz, há mais de cinco décadas (Singh & Romanowski 1999). Entretanto, essa infecção ainda é um importante problema de saúde pública, na maioria dos países. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 12 milhões de novos casos de sífilis ocorram a cada ano, com mais de 90% dos casos em países em desenvolvimento (WHO 2008).

No Brasil, a sífilis em gestantes e a sífilis congênita são agravos de notificação compulsória (Ministério da Saúde 1986, Ministério da Saúde 2005). Em 1995, o Brasil assumiu o compromisso de eliminação da sífilis congênita até o ano 2000. A meta inicialmente definida foi de um coeficiente de incidência de até 0,5 casos por 1.000 nascidos vivos, com o tratamento de 95% das gestantes com sífilis e de redução do coeficiente de prevalência da infecção em gestantes para menos de 0,1% (PAHO 1995). Em 1997, o Ministério da Saúde reviu essa meta e passou a considerar que o registro de até 01 (um) caso por 1.000 nascidos vivos representaria a meta de eliminação da sífilis congênita (Ministério da Saúde 2007).

A despeito dessa meta menos rigorosa, os indicadores epidemiológicos demonstram um nível insuficiente de controle da sífilis no Brasil. Entre 1998 e 2007, foram notificados 41.249 casos de sífilis congênita em menores de um ano. A incidência de sífilis congênita passou de 1,3 casos/ 1.000 nascidos vivos, no ano 2000, para 2,0 casos/ 1.000 nascidos vivos, em 2006, variando de acordo com a região de residência. A região Centro-oeste apresentou uma incidência de 1,7/1.000 nascidos vivos (Ministério da Saúde 2008, Secretaria Estadual Saúde-SP 2008). Em 2000, em um estudo multicêntrico de abrangência nacional, a soropositividade para sífilis em puérperas foi bastante elevada (1,7% IC95% 1,1 a 2,2). Apenas 3% das puérperas investigadas haviam sido testadas no 1º e no 3º trimestres da gestação, conforme recomendação do Ministério da Saúde (Rodrigues & Guimarães 2004).

A sífilis adquirida, diagnosticada fora do período gestacional, não é doença de notificação compulsória no Brasil. As estimativas do número de casos desse agravo são feitas tendo por base estudos epidemiológicos envolvendo gestantes ou puérperas, (Rodrigues & Guimarães 2004, Cardoso et al. 2007, Botelho et al. 2008), candidatos a doação de sangue (Reiche et al. 2003, Salles et al. 2003, Oliveira et al. 2008, Almeida-Neto et al. 2009) ou grupos populacionais de maior vulnerabilidade tais como usuários de drogas, encarcerados ou pacientes atendidos em serviços de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) (Turchi 2000, Benzaken et al. 2002, Miranda et al. 2002, Codes et al. 2006, Signorini et al. 2007, Fialho et al. 2008). Gestantes e doadores de sangue representam uma parcela da população composta por jovens e adultos jovens, geralmente saudáveis, nos quais a prevalência de sífilis é menor que a encontrada em populações mais vulneráveis para DST. Estima-se que 1,1% da população brasileira - em torno de 937 mil pessoas - sejam infectadas pela sífilis todos os anos, conforme dados do Ministério da Saúde (Brasil 2005).

Os adolescentes e jovens constituem um grupo especialmente vulnerável para DST (Risser et al. 2005, Chesson et al. 2008). O aumento de risco para aquisição de DST, entre

15 e 24 anos de idade, é multifatorial. Fatores sociais, biológicos e comportamentais tais como a precocidade com que se iniciam as relações sexuais, a multiplicidade de parceiros e o uso inconsistente de preservativo bem como a falta de políticas adequadas para atendimento dessa população contribuem para aumentar a vulnerabilidade dos adolescentes e jovens às DST (Vieira et al. 2004, Borges & Schor 2005, Fioravante et al. 2005, Risser et al. 2005, Szwarcwald 2006).

Embora adolescentes e jovens, especialmente do sexo feminino, constituam um grupo sabidamente vulnerável para DST, são ainda escassos os estudos de prevalência de base populacional para sífilis nessa população, no Brasil (Gomes 2008, Miranda et al. 2008). Desta forma, o presente estudo teve como objetivo investigar a soropositividade para sífilis em mulheres sexualmente ativas, de 15 a 24 anos, em municípios do interior de Goiás.

## **POPULAÇÃO E MÉTODOS**

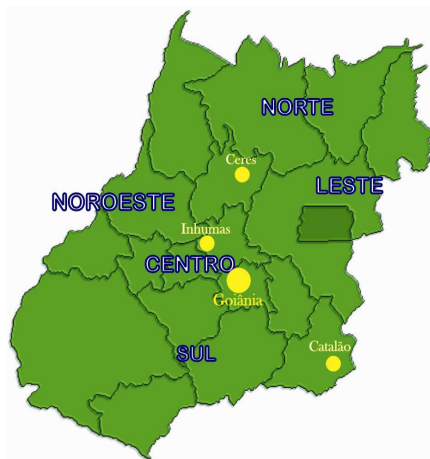
Foi realizado um estudo transversal de base domiciliar para investigar a prevalência de sífilis em adolescentes e jovens, de 15 a 24 anos, sexualmente ativas, cadastradas no Programa da Saúde da Família (PSF) em três cidades, de médio porte, do interior de Goiás (Catalão, Ceres e Inhumas), entre 2007 e 2009. Esta pesquisa fez parte de um projeto denominado: “Estudo de Prevalência de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) em adolescentes e jovens do sexo feminino do estado de Goiás”, financiado pelo Ministério da Saúde e UNESCO.

### **Área e população de estudo**

O Estado de Goiás tem uma população estimada em 5.647.035 habitantes, distribuídos em 246 municípios. Foram selecionados os municípios de Catalão (75.623 habitantes), situado no sul goiano, Inhumas (44.983 habitantes) e Ceres (18.637 habitantes), localizados no centro do Estado (figura 1) (IBGE 2007).

Catalão, Ceres e Inhumas são municípios que apresentam diferenças de perfil sócio-econômico e no percentual de cobertura do PSF. Em Catalão, a cobertura do PSF é de, aproximadamente, 15%, distribuídos em três unidades. Nas outras duas cidades, Inhumas (treze unidades do PSF) e Ceres (seis unidades), a cobertura do PSF é superior a 90%. O número de famílias acompanhadas pelo PSF nos três municípios foi estimado em 14 mil famílias ([http://dtr2004.saude.gov.br/dab/localiza\\_cadastro\\_re.php](http://dtr2004.saude.gov.br/dab/localiza_cadastro_re.php)).

Figura 1 – Mapa do estado de Goiás



## Processo de Amostragem e tamanho da amostra

Mulheres, na faixa etária de 15 a 24 anos, cadastradas nas unidades de saúde dos PSF dos municípios de Catalão, Ceres e Inhumas, compuseram a população alvo do estudo. Inicialmente foram identificadas todas as unidades de PSF, em funcionamento, nos três municípios selecionados. Cada unidade de saúde forneceu uma lista nominal das adolescentes e jovens cadastradas na unidade. Procedeu-se a seguir a um sorteio aleatório, proporcional ao número de adolescentes e jovens, não gestantes, cadastradas em cada unidade do PSF. As adolescentes e jovens sorteadas foram convidadas a participar da pesquisa, por meio de visita domiciliar de um agente de saúde da unidade.

Estimou-se que seriam necessárias 570 jovens, sexualmente ativas, cadastradas nos PSF, dos três municípios selecionados, para detectar prevalências de sífilis de 1,5% com precisão de 1% e nível de confiabilidade de 95%. Tendo por base estudo anterior realizado em Goiás estimou-se que aproximadamente 50 a 60 % das adolescentes e jovens, assistidas pelo PSF, teriam vida sexual (Vieira et al. 2004, Guimarães et al. 2009). Desta forma, aumentou-se o número de participantes que precisariam ser convidadas para uma entrevista inicial, resultando em 950 mulheres ( $570 \times 1,6 = 950$ ). A esse número foi acrescido um percentual de recusa de 10%, resultando em uma amostra de 1050 mulheres. No total, 1073 adolescentes e jovens convidadas, compareceram à unidade de saúde e aceitaram participar da pesquisa.

## Questionário

Todas as participantes responderam um questionário padronizado contendo informações sobre perfil sócio-demográfico e perfil de comportamento sexual. Foram obtidas informações sobre idade, estado civil, grau de escolaridade da participante e da mãe, renda familiar, desempenho escolar, satisfação com relacionamento com os pais, início da

vida sexual, número de parceiros sexuais, antecedentes de DST, utilização de preservativo, tipos de relação sexual, experiência sexual em troca de dinheiro ou drogas, gravidez anterior, idade na primeira gravidez.

## Testes laboratoriais

As participantes auto declaradas como sexualmente ativas foram convidadas a realizar a coleta de sangue. Foram coletados cerca de 10 mL de sangue em tubo cônico, sem anticoagulante, para realização de testes sorológicos para sífilis. Depois de centrifugado, o soro obtido foi dividido em alíquotas, armazenadas a - 20°C e transportadas para Goiânia, onde foram armazenadas a - 20° C até a execução dos ensaios. Para a triagem de infecção pelo *T. pallidum*, utilizou-se um teste não treponêmico, o VDRL quantitativo (soro diluído 1:2 - 1:16) (WAMA Laboratórios); e um teste treponêmico, ELISA recombinante da Wiener Laboratório (Rosário, Argentina) para todas as amostras. Os resultados positivos para VDRL ou ELISA foram confirmados pela técnica de FTA-Abs. Os exames foram realizados no Laboratório de Biologia Molecular e Imunologia Aplicadas às Doenças Infecciosas do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás/ UFG.

## Processamento e Análise de Dados

Foi criado um banco de dados eletrônico para armazenar as informações coletadas. Os dados foram analisados utilizando os programas Epi Info versão 3.5.1 e SPSS 13.0. Inicialmente foi realizada análise descritiva e exploratória das principais características sócio-demográficas e de comportamento sexual das participantes. Utilizou-se gráfico de caixa e intervalo interquartílicos para representar a idade do início da vida sexual. Foram aplicados os testes do  $\chi^2$  ou de Fischer, quando aplicável, para avaliação das diferenças observadas nas distribuições de frequências. O nível de significância foi definido em 5% ( $p < 0,05$ ). Foi calculada a prevalência para sífilis, com intervalo de confiança de 95% (IC95%).

## Considerações Éticas

Todas as adolescentes e jovens que consentiram em participar, assinaram termo de consentimento livre e esclarecido, após receberem orientações sobre o projeto (**Anexo B**). No caso de adolescentes com menos de 18 anos, solicitou-se autorização da autoridade judicial (Ministério Público e Juizado da Infância e Juventude) para resguardar a confidencialidade das respostas perante a família.



O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (**Anexo C**) e contou com apoio financeiro do Programa Nacional de DST/Aids do Ministério da Saúde do Brasil e da UNESCO.

## RESULTADOS

Foram entrevistadas 1073 mulheres com idade entre 15 e 24 anos, cadastradas nos PSF, de três municípios do interior de Goiás, no período do estudo. Entre as 1073 participantes entrevistadas, 698 (65,0%) referiam já ter iniciado a vida sexual. Não houve diferença estatisticamente significativa no percentual de mulheres sexualmente ativas entre os três municípios ( $p=0,54$ ), conforme mostra a tabela 1. Entre as adolescentes (15 a 19 anos), o percentual de sexualmente ativas foi de 51,5% e entre as jovens (20 a 24 anos) esse percentual foi de 87,7% ( $p < 0,001$ ). As participantes sexualmente ativas referiram menor escolaridade, menor escolaridade materna e menor renda familiar, quando comparadas com as participantes sem vida sexual. Entre as participantes que referiram ser estudantes, o relato de bom desempenho escolar foi mais frequente entre as jovens sem vida sexual em comparação com o grupo sexualmente ativo (Tabela 1). Entretanto essa diferença não persistiu após ajustar a variável desempenho escolar por idade ( $p < 0,04$ ).

As principais características do comportamento sexual das 698 adolescentes e jovens sexualmente ativas são apresentadas na Tabela 2. Aproximadamente metade das participantes (46,0%) referiu ter tido a primeira relação sexual antes dos 16 anos de idade. A figura 2 mostra a distribuição por idade na primeira relação sexual. A mediana e a média de idade da primeira relação sexual foram respectivamente de 16,0 e 15,9 anos (desvio padrão=2,1). Aproximadamente 50% relataram um parceiro na vida; 88% não tiveram parceiro novo nos últimos três meses e 85% tiveram um único parceiro novo nos últimos três meses. O uso consistente de preservativo, isto é, em todas as relações sexuais, foi referido por 26,6% das participantes, 2,1% das participantes mantiveram relação sexual em troca de dinheiro e 0,4 % em troca de drogas (não mostrado na tabela). História de gestação prévia foi referida por 38,8% das adolescentes e jovens.

Entre as 698 adolescentes e jovens sexualmente ativas, 686 (98,3%) consentiram em coletar sangue para triagem para infecção pelo *T. pallidum*. Três participantes apresentaram resultados positivos no VDRL, todas elas com títulos baixos, variando de 1:2 a 1:8. Foram identificadas nove amostras positivas no ELISA, das quais sete com densidades ópticas (DO) pouco acima do ponto de corte. Foi realizado um segundo teste de ELISA sendo que,

na repetição, duas entre as nove amostras inicialmente positivas, mantiveram DO acima do limiar de reatividade. Considerando 11 amostras positivas na triagem inicial (três por VDRL, nove por ELISA, sendo uma positiva nas duas metodologias), a positividade para marcadores sorológicos indicativos de sífilis foi de 1,6%. Todas as amostras positivas (VDRL e/ou ELISA positivas) foram testadas pela técnica de FTA-Abs. Uma jovem apresentou resultados positivos nos dois testes de triagem (VDRL e ELISA) e no teste confirmatório (FTA-Abs). A prevalência de sífilis encontrada em nosso estudo foi de 0,14% (IC95% 0,00-0,79).

A participante diagnosticada com sífilis foi recrutada em Inhumas, tem 24 anos, é casada, estudou até o 1º grau, possui renda familiar menor que dois salários mínimos, relatou um parceiro sexual na vida, parceiro esse sem antecedentes de DST. Relatou que a primeira relação sexual foi aos 15 anos e primeira gravidez aos 18 anos.

Tabela 1 - Características sócio-demográficas de 1073 adolescentes e jovens cadastradas no PSF de três municípios do interior de Goiás, de acordo com a presença de atividade sexual.

	<i>Total</i>	<i>Sexualmente ativas</i> <i>N (%)</i>	<i>X<sup>2</sup></i>	<i>p</i>
<b>Município</b>			1,25 <sup>d</sup>	0,53
Ceres	237	147 (62,0)		
Catalão	188	123 (65,4)		
Inhumas	648	428 (66,0)		
<b>Idade<sup>a</sup></b>			144,96	< 0,001*
15 a 19 anos	672	346 (51,5)		
20 a 24 anos	400	351 (87,7)		
<b>Escolaridade<sup>a</sup></b>			27,86	< 0,0001*
≤ 8 anos	238	189 (79,4)		
> 8 anos	834	508 (60,9)		
<b>Escolaridade da mãe</b>			10,76 <sup>e</sup>	0,004*
≤ 8 anos	724	488 (67,4)		
> 8 anos	279	160 (57,3)		
Não sabe	66	48 (72,7)		

<b>Renda familiar</b>			14,26 <sup>f</sup>	0,002*
< 2 salários	339	238 (70,2)		
2-4 salários	546	355 (65,0)		
> 5 salários	132	80 (60,6)		
Não sabe	56	25 (44,6)		
<b>Auto avaliação do desempenho escolar<sup>b,c</sup></b>			4,23	< 0, 4
Bom	678	354 (52,2)		
Ruim	86	55 (63,9)		

---

\* Diferença estatisticamente significativa  $p \leq 0,05$

Sem informação: <sup>a</sup> 1 participante; <sup>c</sup> 63 participantes

<sup>b</sup> 226 participantes não estudam, <sup>d</sup> dois graus de liberdade, <sup>e</sup> três graus de liberdade

Tabela 2 - Perfil de comportamento sexual de 698 adolescentes e jovens do sexo feminino de três municípios do interior de Goiás

	<i>N</i>	(%)
<b>Idade da 1ª relação sexual<sup>a</sup></b>		
≤ 15 anos	321	46,0
16 a 24 anos	372	53,3
<b>Nº de parceiros sexuais na vida<sup>b</sup></b>		
1	339	48,5
2 a 3	207	29,6
4 a 9	112	16,0
>10	28	4,0
<b>Nº de parceiros sexuais nos últimos três meses<sup>a</sup></b>		
Nenhum	69	9,8
1	590	84,5
>1	34	4,8
<b>Uso de preservativo<sup>c</sup></b>		
Sempre	186	26,6
Às vezes	408	58,4
Nunca	98	14,0
<b>Relação sexual em troca de dinheiro<sup>b</sup></b>		
Sim	15	2,1
<b>Relação sexual com usuário de droga injetável<sup>d</sup></b>		
Sim	12	1,7
<b>Relação sexual com parceiro com DST<sup>b</sup></b>		
Sim	36	5,1
<b>Gravidez anterior<sup>e</sup></b>		
Sim	271	38,8

<sup>a</sup> 5 participantes sem informação

6 participantes sem informação

10 participantes sem informação

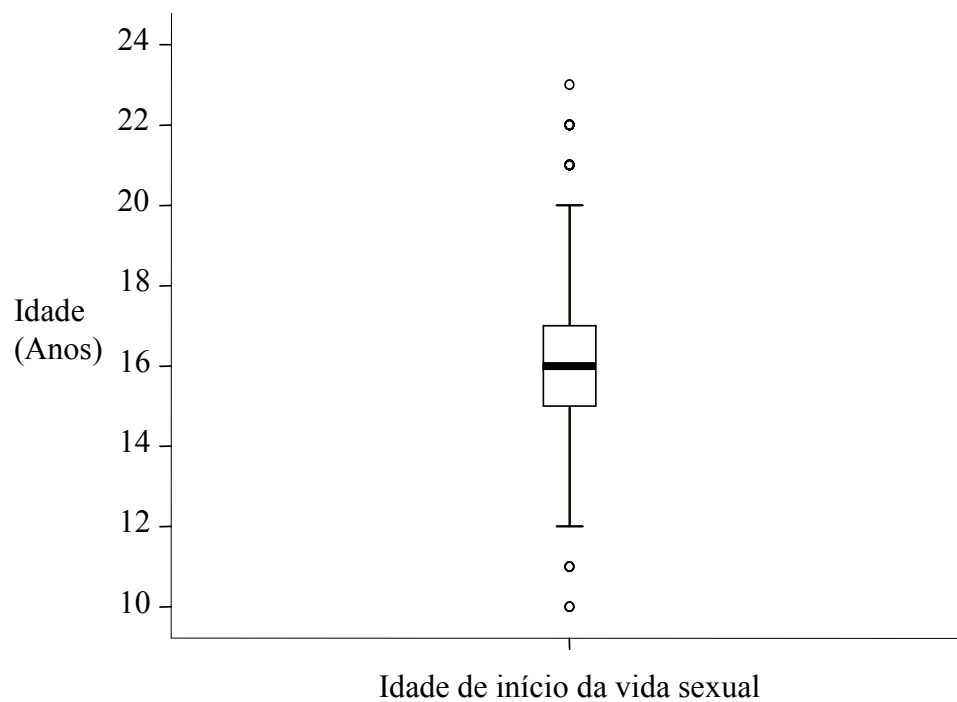
<sup>b</sup> 12 participantes sem informação

<sup>d</sup> 11 participantes sem informação

<sup>c</sup>

<sup>e</sup>

Figura 2. Distribuição por idade de início de vida sexual de 698 adolescentes e jovens do sexo feminino do Estado de Goiás



## DISCUSSÃO

O presente estudo, de base domiciliar, investigou a prevalência de sífilis entre adolescentes e jovens do sexo feminino, cadastradas em unidades de saúde do PSF de três municípios do interior de Goiás. As participantes, em sua maioria, referiam baixa renda e baixa escolaridade materna, fatores esses considerados como marcadores de maior risco para exposição às DST.

A vulnerabilidade para as DST entre os adolescentes está associada, entre outros fatores, à precocidade com que se iniciam as relações sexuais, a quantidade de parceiros e o uso inconsistente de preservativo (Borges & Schor 2005, Fioravante et al. 2005, Risser et al. 2005, Szwarcwald 2006). No presente estudo observou-se que cerca da metade das adolescentes, entre 15 e 19 anos de idade, já haviam iniciado sua vida sexual, das quais cerca de 10% antes dos 14 anos de idade. Esse perfil de risco foi semelhante nos três municípios do interior de Goiás. Estudo realizado em um distrito sanitário de Goiânia, capital do estado de Goiás, empregando metodologia similar com recrutamento das participantes tendo por base os cadastros do PSF, evidenciou um percentual ainda maior (62%) de adolescentes com início da vida sexual antes dos 15 anos de idade (Vieira et al. 2004, Gomes 2008). Possivelmente, uma das explicações para essa diferença é que a amostra de Goiânia incluiu apenas adolescentes de um dos distritos sanitários com os piores indicadores sócio-econômicos da capital.

Em estudo de base populacional realizado com mulheres jovens de Vitória/ES, em 2008, demonstrou um perfil de comportamento sexual similar ao estudo desenvolvido nas cidades do interior de Goiás, onde 64 % de mulheres jovens, entre 18 e 24 anos, relatavam presença de atividade sexual (Miranda et al. 2008).

A precocidade do início da vida sexual, semelhante aos resultados encontrados na nossa casuística, foi evidenciada em estudo realizado em Pernambuco. Em uma amostra de 4.210 estudantes de 14 a 19 anos de idade, recrutados nas escolas públicas do Estado de Pernambuco, em 2006 foi detectado que 44,1% dos adolescentes referiram já ter iniciado a vida sexual. Destaca-se que 5,7% referiram a primeira experiência sexual antes dos 12 anos de idade e 30, 9% entre 13 e 14 anos (Araújo & Costa 2009). Em pesquisa nacional financiada pela UNESCO e Ministério da Saúde, publicada em 2004, a média de idade na primeira relação sexual variou de 15 a 16 anos entre as adolescentes e jovens do sexo feminino. Evidenciou ainda que cerca de 10% das crianças e adolescentes – entre 10 e 14 anos – já tiveram uma relação sexual (Abramovay et al. 2004).

Além dos riscos biológicos para aquisição de DST e de gravidez não planejadas, cabe ressaltar que, de acordo com o Código Penal Brasileiro, em seu art. 217-A, as relações sexuais abaixo dos 14 anos constituem crime sexual contra vulnerável, sujeito a penalidades (Código Penal 1940).

Quanto ao número de parceiros sexuais, outro fator sabidamente relacionado ao risco de aquisição de DST, no presente estudo, cerca de 50% das adolescentes e jovens relatou parceiro único na vida. Um estudo conduzido, entre adolescentes e jovens estudantes, nas capitais brasileiras, publicado em 2004, evidenciou que cerca de 70% dos jovens referiram que tiveram relações sexuais com um único parceiro (Abramovay et al. 2004).

Conforme evidenciado no presente estudo, o uso consistente de preservativo foi inferior a 30% entre as adolescentes e jovens do interior do Estado de Goiás. A baixa adesão às práticas de sexo seguro também foi descrita em outro estudo, com metodologia similar, abrangendo moradoras cadastradas no PSF, de um distrito sanitário na capital do Estado (Vieira et al. 2004). De forma similar, 64% de uma amostra de jovens cadastradas em unidades de saúde do PSF de Vitória/ES, referiu não ter usado preservativo na última relação sexual (Miranda et al. 2008). Os resultados obtidos nesses estudos sinalizam, que apesar das campanhas educativas, o uso de preservativo ainda não foi incorporado na prática sexual dos jovens.

A prevalência de sífilis encontrada em nosso estudo foi de 0,14% (IC95% 0,00-0,79). Essa estimativa pode ser considerada baixa tendo em vista a precocidade do início da vida sexual, o baixo uso de preservativo e o elevado percentual de gestações prévias relatadas pelas participantes da pesquisa. Dois estudos envolvendo adolescentes e jovens do sexo feminino cadastradas em PSF de Goiânia e de Vitória detectaram prevalências de 0,8% (IC95% 0,3-2,3) (Gomes 2008) e 1,2% (IC95% 0,5-1,9) (Miranda et al. 2008), respectivamente. Embora um pouco maior, a prevalência de sífilis em Goiânia e Vitória não diferiu estatisticamente do valor detectado nas cidades do interior de Goiás. Cabe ressaltar que nesses três estudos foi investigada a soropositividade para sífilis utilizando testes de triagem (VDRL e/ou ELISA) e confirmatório (FTA-Abs ou TPHA).

Baixa prevalência (0,2% IC95% 0,0- 1,1) de marcadores sorológicos para sífilis, também, foi evidenciada em estudo conduzido em município do interior do Ceará, em mulheres sexualmente ativas. Diferentemente do nosso estudo, no Ceará foram incluídas mulheres de 12 a 49 anos de idade (Oliveira et al. 2007).

Estudos de soroprevalência de doenças infecciosas entre candidatos à doação de sangue e gestantes, podem ser considerados como indicativos da prevalência desses agravos na população de jovens e adultos jovens saudáveis, de uma região. Estudo conduzido em Mato Grosso do Sul, estimou em 0,8% (IC 95% 0,7-0,9) a soropositividade para sífilis entre gestantes vinculadas ao programa de proteção à gestante, em 2002 e 2003 (Figueiró-Filho et al. 2007). Resultado mais próximo ao encontrado no nosso estudo foi descrito para candidatos a doação de sangue, em São Paulo. A soropositividade para sífilis foi de 0,3%, tendo sido realizados VDRL e ELISA na triagem e FTA-Abs no confirmatório (Almeida-Neto et al. 2009).

Alguns estudos utilizam apenas testes de triagem na investigação da soroprevalência de sífilis e encontram valores mais altos que o descrito no nosso estudo (Sá et al. 2001, Oliveira et al. 2008, Lima & Viana 2009). No presente estudo se considerarmos os resultados da triagem sorológica (11 amostras positivas VDRL e/ou ELISA) a prevalência estimada de sífilis seria de 1,6%. Cabe ressaltar que em grupos populacionais onde a prevalência do evento é pequena (jovens saudáveis, doadores de sangue e gestantes) os valores preditivos positivos dos testes de triagem tendem a ser baixos (Almeida-Neto et al. 2009).

Estudos sobre a prevalência de sífilis em população de adolescentes e adultos jovens, em situação de alto risco tais como encarcerados, usuários de drogas, profissionais do sexo ou cadastrados em clínicas de DST (Andrade et al. 1989, Turchi 2000, Isolan et al. 2001, Miranda & Zago 2001, Codes et al. 2006, Fialho et al. 2008) apresentam, valores significativamente maiores do que os observados em estudos de base populacional, como o presente estudo. Em população jovem, de alto risco para DST, a soroprevalência para sífilis varia de 3,0 a quase 20%, em diferentes cenários no Brasil.

No presente estudo evidenciou-se que as adolescentes e jovens do interior de Goiás iniciam sua vida sexual precocemente e de forma pouco segura, evidenciada pelo baixo uso de preservativo e alto índice de gravidez na adolescência. Entretanto a prevalência de sífilis foi baixa, sinalizando para a possibilidade de controle desse agravo, com a adoção de ações dirigidas para jovens e adolescentes.

## **REFERÊNCIAS**

Abramovay M., Castro M. G., Silva L. B. 2004. Juventude e sexualidade. 426 pp.



Almeida-Neto C., Murphy E. L., McFarland W., Junior A. M., Chen S., Chamone D. A. F., Sabino E. C. 2009. Profile of blood donors with serologic tests reactive for the presence of syphilis in São Paulo, Brazil. *Transfusion* 49: 330-336.

Andrade A. L. S. S., Martelli C. M. T., Sousa L. C. S., Sousa M. A., Zicker F. 1989. Soroprevalência e Fatores de Risco para sífilis em população carcerária de Goiás. *Rev. Inst. Med. Trop.* 31(3): 177-182.

Araújo M. S. P., Costa L. O. B. F. 2009. Comportamento sexual e contracepção de emergência entre adolescentes de escolas públicas de Pernambuco, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 25(3): 551-562.

Benzaken A. S., Garcia E. G., Sardinha J. C. G., Pedrosa V. L., Loblein O. 2002. Baixa prevalência de DST em profissionais do sexo no município de Manacapuru - interior do estado do Amazonas, Brasil. *J bras Doenças Sex Transm* 14(4): 9-12.

Borges A. L., Schor N. 2005. Início da vida sexual na adolescência e relações do gênero: um estudo transversal em São Paulo, Brasil, 2002. *Cad Saude Publica* 21(2): 499-507.

Botelho C. A. O., Tomaz C. A. B., Cunha R. V., Botelho M. A. O., Botelho L. O., Assis D. M., Pinho D. L. M. 2008. Prevalência dos agravos triados no programa de proteção à gestante do estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2007. *Revista de Patologia Tropical* 37 (4): 341-353.

Brasil 2005. Qualidade da notificação da sífilis é discutida em reunião em Brasília. Disponível em: <http://www.dstbrasil.org.br/noticias.asp?codigo=117>. Acessado em: 05 de agosto de 2009.

Cardoso A. J. C., Griep R. H., Carvalho H. B., Barros A., Silva S. B., Remien R. H. 2007. HIV infection among pregnant women attended in testing and counseling centers for AIDS. *Rev Saúde Pública* 41(Supl. 2): 1-7.

Chesson H. W., Zaidi A. A., Aral S. O. 2008. Decreasing Age Disparities in Syphilis and Gonorrhea Incidence Rates in the United States, 1981-2005. *Sexually Transmitted Diseases* 35(4): 393-397.

Codes J. S., Cohen D. A., Melo N. A., Teixeira G. G., Leal A. S., Silva T. J., Oliveira M. P. R. 2006. Detecção de doenças sexualmente transmissíveis em ambientes clínicos e não clínicos na Cidade de Salvador, Bahia, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 22(2): 325-334.

Código Penal 1940. Decreto-Lei N.º 2.848, de 7 de dezembro de 1940. Disponível em: [http://www.amperj.org.br/store/legislacao/codigos/cp\\_DL2848.pdf](http://www.amperj.org.br/store/legislacao/codigos/cp_DL2848.pdf).

Fialho M., Messias M., Page-Shafer K., Farre L., Schmalb M., Pedral-Sampaio D., Ramos M., Brites C. 2008. Prevalence and Risk of Blood-Borne and Sexually Transmitted Vira Infections in Incarcerated Youth in Salvador, Brazil: Opportunity and Obligation for Intervention. *AIDS Behav* 12: S17- S24.

Figueiró-Filho E. A., Gardenal R. V., Assunção L. A., Costa G. R., Periotto C. R. L., Vedovatte C. A., Pozzobon L. R. 2007. Sífilis Congênita como fator de assistência pré-natal no município de Campo Grande – MS. *J bras Doenças Sex Transm* 19(3-4): 139-143.

Fioravante F. C. R., Alves M. F. C., Guimarães E. M. B., Turchi M. D., Freitas H. A. G., Domingos L. T. 2005. Prevalence of Chlamydia trachomatis in Asymptomatic Brazilian Military Conscripts. *Sexually Transmitted Diseases* 32(3): 165-169.

Gomes C. G. 2008. *Prevalência de Infecção por Treponema pallidum em adolescentes do sexo feminino na região noroeste do município de Goiânia, Goiás*. Mestrado. Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Universidade Federal de Goiás: Goiânia. pp.

Guimarães E. M. B., Guimarães M. D. C., Vieira M. A. S., Bontempo N. M., Seixas M. S. C., Garcia M. S. D., Daud L. E. S., Côrtes R. L. M., Alves M. F. C. 2009. Lack of utility of risk score and gynecological examination for screening for sexually transmitted infections in sexually active adolescents. *BMC Medicine* 7:8: 1-6.

IBGE 2007. Contagem da População. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/temas.php?sigla=go&tema=contagem>. Acessado em: 29.01.2009.

Isolan T. B., Carvalho A. V., Filho G. L. A., Passos M. R., Bravo R. S., Pinheiro V. M. 2001. Perfil do atendimento aos adolescentes no setor de doenças sexualmente transmissíveis da Universidade Federal Fluminense. *J bras Doenças Sex Transm* 13(4): 9-30.

Lima L. H. M., Viana M. C. 2009. Prevalence and risk factors for HIV, syphilis, hepatitis B, hepatitis C, and HTLV-I/II infection in low-income postpartum and pregnant women in Greater Metropolitan Vitória, Espírito Santo State, Brazil. *Cad. Saúde Pública* 25(3): 668-676.

Ministério da Saúde 1986. Portaria N.542 de 22 de dezembro de 1986 Diário Oficial da União;(Seção I):19827-19827, Dez. 1986. 1986

Ministério da Saúde 2005. Portaria MS/SVS Nº 33, assinada em 14 de julho de 2005. Diário Oficial da União, Brasília, p.111, 15 jul. 2005. Seção 1.

Ministério da Saúde 2007. A sífilis congênita e o paradigma da luta do bem contra o mal. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B478A6067-5DFD-45E7-B3E8-FA19EA1CB355%7D/folder%20SCDFILIS%20CONG%CANITA.pdf>. Acessado em: 02 de agosto de 2009.

Ministério da Saúde 2008. Boletim Epidemiológico DST Aids. 2008

Miranda A. E., Figueiredo N. C., Schmidt R., Page-Shafer K. 2008. A Population-based Survey of the Prevalence of HIV, Syphilis, Hepatitis B and Hepatitis C Infections, and Associated Risk Factors Among Young Women in Vitoria, Brazil. *AIDS Behav* 12: S25-S31.

Miranda A. E., Monteiro R. B., Prado B. C., Serafim R. R., Soares R. A. 2002. Infecção pelo HIV e Sífilis em pessoas que procuram atendimento em uma clínica de DST no Brasil. *J bras Doenças Sex Transm* 14(5): 25-28.

Miranda A. E., Zago A. M. 2001. Prevalence of HIV infection and syphilis among adolescents in a juvenile justice system. *J bras Doenças Sex Transm* 13(4): 35-39.

Oliveira F. A., Pflieger V., Lang K., Heukelbach J., Miralles I., Fraga F., Sousa A. Q., Stoffler-Meilicke M., Ignatius R., Kerr L. F. S., Feldmeier H. 2007. Sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, and candidiasis in women of reproductive age in rural Northeast Brazil: a population-based study. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102(6): 751-756.

Oliveira V. M., Verdasca I. C., Monteiro M. C. 2008. 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* 41(4): 428-430.

PAHO 1995. Elimination of Congenital Syphilis in the Americas. 1995

Reiche E. M. V., Vogler I. H., Morimoto H. K., Bortoliero A. L., Matsuo T., Yuahasi K. K., Cancian S. J., Koguichi R. S. 2003. Evaluation of surrogate markers for human immunodeficiency virus Infection among blood donors at the blood bank of "Hospital Universitário Regional Norte do Paraná", Londrina, PR, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 45(1): 23-27.

Risser W. L., Bortot A. T., Benjamins L. J., Feldmann J. M., Barratt M. S., Eissa M. A., Risser J. M. H. 2005. The Epidemiology of Sexually Transmitted Infections in Adolescents. *Semin Pediatr Infect Dis* 16: 160-167.

Rodrigues C. S., Guimarães M. D. C. 2004. Grupo Nacional de Estudo sobre Sífilis Congênita. Positividade para sífilis em puérperas: ainda um desafio para o Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 16(3): 168-175.

Sá R. A., Bornia R. B., Cunha A. A., Oliveira C. A., Rocha G. P., Giordano E. B. 2001. Syphilis and pregnancy - estimate of occurrence and risk factors in pregnant women under the care of Maternidade Escola - UFRJ. *J bras Doenças Sex Transm* 13(4): 6-8.

Salles N. A., Sabino E. C., Barreto C. C., Barreto A. M. E., Otani M. M., Chamone D. F. 2003. Descarte de bolsas de sangue e prevalência de doenças infecciosas em doadores de sangue da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 13: 2-3.

Secretaria Estadual Saúde-SP 2008. Sífilis Congênita e Sífilis na gestação. *Rev Saúde Pública* 42(4): 768-772.

Signorini D. J. H. P., Monteiro M. C. M., Sá C. A. M. d., Sion F. S., Neto H. G. L., Lima D. P., Machado J. D. d. C. 2007. Prevalência da co-infecção HIV-sífilis em um hospital universitário da cidade do Rio de Janeiro no ano de 2005. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 40(3): 282-285.

Singh A. E., Romanowski B. 1999. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev* 12: 187-209.

Szwarcwald C. L. 2006. Temporal trends of HIV related risk behavior among brazilian military conscripts, 1997-2002. 2006

Turchi M. D. 2000. *Perfil de risco e estimativa de ocorrência de infecções de transmissão sanguínea ou sexual - HIV, hepatite B, Hepatite C, HTLV I/II e sífilis entre usuários de cocaína, em São Paulo*. Doutorado. Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo: São Paulo. 152 pp.

Vieira M. A. S., Guimarães E. M. B., Barbosa M. A., Turchi M. D., Alves M. F. C., Seixas M. S. C., Garcia M. M. D., Minamisava R. 2004. Fatores associados ao uso do preservativo em adolescentes do gênero feminino no município de Goiânia. *J bras Doenças Sex Transm* 16(3): 77-83.

WHO 2008. Eliminação mundial da sífilis congénita: fundamento lógico e estratégia para acção. 2008

## CONCLUSÕES

O presente estudo evidenciou que as adolescentes e jovens são população de alto risco para DST em virtude do início precoce de vida sexual e de forma pouco segura, evidenciada pelo baixo uso de preservativo e alto índice de gravidez na adolescência. Entretanto, foi encontrada uma baixa prevalência (0,14%) de adolescentes e jovens do sexo feminino, com resultado positivo para sífilis no Estado de Goiás, demonstrando a possibilidade de controle desse agravo, com a adoção de estratégias dirigidas para jovens e adolescentes. A prevalência da sífilis é maior em idades mais avançadas.

Em relação aos testes laboratoriais, a conduta apontou a importância de se utilizar vários testes diagnósticos de triagem (VDRL e ELISA) e realizar exames confirmatórios (FTA-Abs), tendo em vista as diferentes sensibilidades dos testes, dependendo da fase da doença e do baixo valor preditivo positivo observado nos testes diagnósticos utilizados nesta pesquisa.

Atenta-se para o fato de que seria necessário estabelecer estratégias de orientação e educação sexual para prevenir a gravidez precoce e a transmissão da sífilis congênita, com vistas à eliminação desse agravo como meta nacional.

# ANEXOS



## Termo de Ciência e de Autorização para Disponibilizar as Teses e Dissertações Eletrônicas (TEDE) na Biblioteca Digital da UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás-UFG a disponibilizar gratuitamente através da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações – BDTD/UFG, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

**1. Identificação do material bibliográfico:**       **Dissertação**       **Tese**

### 2. Identificação da Tese ou Dissertação

Autor(a):	FERNANDA LOPES BRITO GARCIA		
CPF:	83316337172	E-mail:	fernandalbg@hotmail.com
Seu e-mail pode ser disponibilizado na página? <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
Vínculo Empregatício do autor	AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA - ANVISA		
Agência de fomento:		Sigla:	
País:		UF:	
CNPJ:			
Título	Prevalência de sífilis em adolescentes e jovens do sexo feminino no estado de Goiás		
Palavras-chave:	sífilis, adolescentes, jovens, prevalência, Brasil		
Título em outra língua:	Syphilis prevalence in adolescents and young females in Goiás		
Palavras-chave em outra língua:	syphilis, adolescents, young, prevalence, Brazil		
Área de concentração:	Epidemiologia		
Data defesa: (dd/mm/aaaa)	31/08/2009		
Programa de Pós-Graduação:	Medicina Tropical e Saúde Publica		
Orientador(a):	Dra. Marília Dalva Turchi		
CPF:		E-mail:	mturchi@iptsp.ufg.br
Co-orientador(a):			
CPF:		E-mail:	

### 3. Informações de acesso ao documento:

Liberação para disponibilização?<sup>1</sup>       total       parcial

Em caso de disponibilização parcial, assinale as permissões:

Capítulos. Especifique:

Outras restrições:

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O Sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.

Fernanda Lopes Brito Garcia  
Assinatura do(a) autor(a)

Data:12/02/2010

<sup>1</sup> Em caso de restrição, esta poderá ser mantida por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Todo resumo e metadados ficarão sempre disponibilizados.