

MINISTÉRIO DA SAÚDE

**MANUAL TÉCNICO PARA O  
DIAGNÓSTICO  
DA SÍFILIS**

Brasília – DF  
2021



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
Departamento de Doenças de Condições Crônicas e  
Infecções Sexualmente Transmissíveis

# **MANUAL TÉCNICO PARA O DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS**



Brasília – DF  
2021



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsms.saude.gov.br

Tiragem 1ª edição – 2021 – versão eletrônica

*Elaboração, distribuição e informações:*

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Doenças de Condições Crônicas e

Infecções Sexualmente Transmissíveis

SRTVN, Quadra 701, Via W5 Norte, Lote D,

Edifício PO700, 6º andar, Brasília-DF

CEP: 70.719-040 – Brasília/DF

Site: [www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br)

E-mail: [clab@aids.gov.br](mailto:clab@aids.gov.br)

*Coordenação-geral:*

Angélica Espinosa Barbosa Miranda

Gerson Fernando Mendes Pereira

*Organização e colaboração técnica:*

Álisson Bigolin

Ana Cláudia Philippus

José Boullosa Alonso Neto

Pâmela Cristina Gaspar

*Colaboração de especialistas:*

Celso Francisco Hernandes Granato

Maria Luiza Bazzo

Miriam Franchini

*Equipe técnica:*

Amanda Alencar Cabral Moraes

Mariana Villares

Paula Pezzuto

Rayane Ganassin

Rodrigo Santos Lima

Roberta Barbosa Lopes

Sheila de Oliveira Medeiros

*Colaboração edição impressa (2016):*

Adele Schwartz Benzaken

Alexandre Fonseca Santos

Fábio Caldas de Mesquita

Maria Luiza Bazzo

Mariana Villares

Miriam Franchini

Pâmela Cristina Gaspar

Regina Comparini

*Revisão ortográfica:*

Angela Gasperin Martinazzo

*Projeto gráfico e diagramação:*

Milena Hernández/Marcos Cleuton

*Normalização:*

Delano de Aquino Silva – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.

Manual técnico para o diagnóstico da sífilis [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021.

70 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_tecnico\\_diagnostico\\_sifilis\\_1ed.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_diagnostico_sifilis_1ed.pdf)

ISBN 978-65-5993-101-9

1. Sífilis. 2. Diagnóstico. 3. Saúde Pública. I. Título.

CDU 616.07:616.972 (035)

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2021/0294

*Título para indexação:*

Technical manual for diagnosis of syphilis



## **Lista de figuras**

---

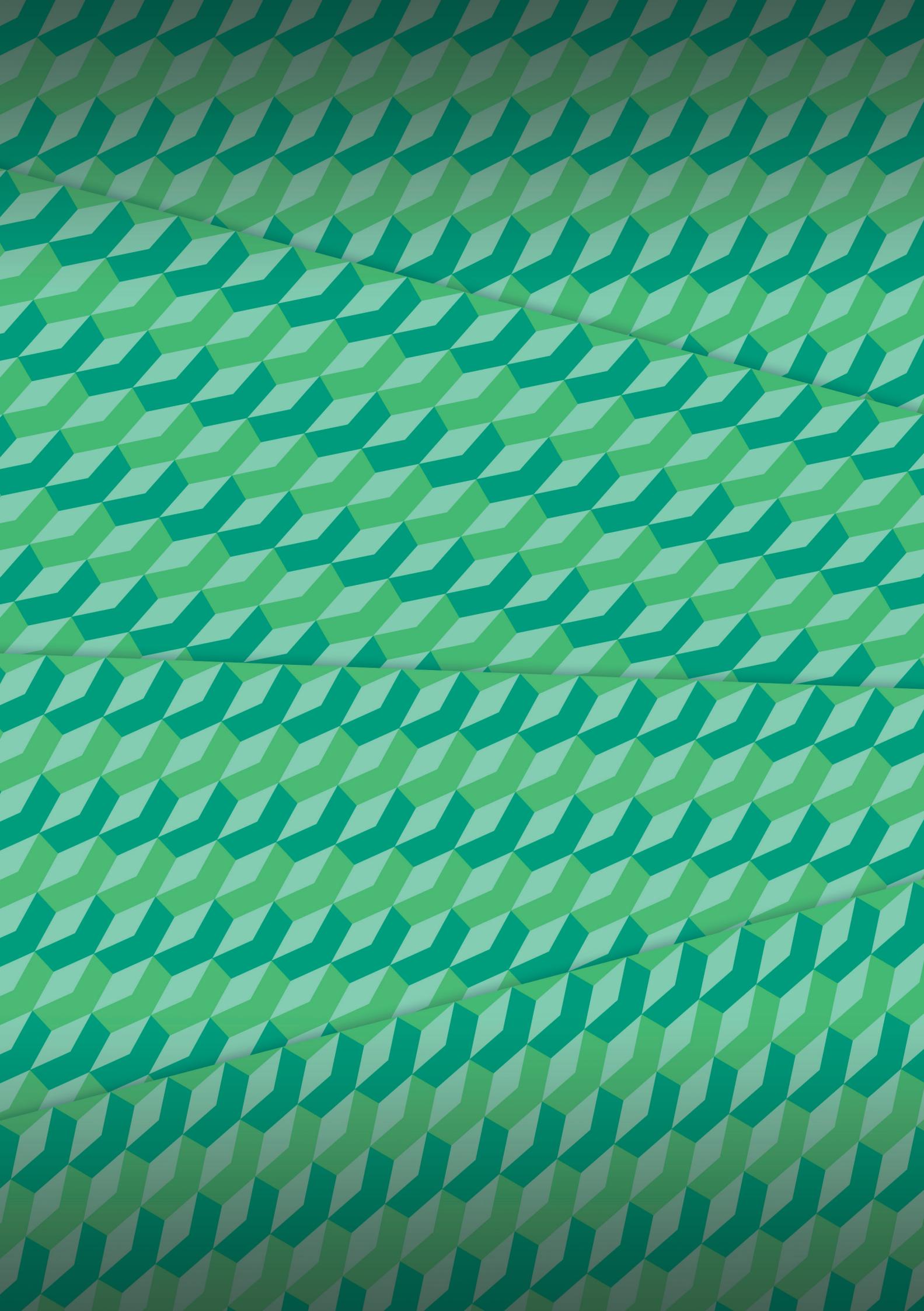
Figura 1 – Fotomicrografia da bactéria <i>Treponema pallidum</i> .....	14
Figura 2 – Monitoramento da qualidade dos resultados dos testes rápidos fornecidos pelo Ministério da Saúde .....	22
Figura 3 – Diferença entre diluição e títulos.....	26
Figura 4 – Desempenho dos testes diagnósticos associados a cada fase da sífilis não tratada .....	29
Figura 5 – Fluxograma 1 – Abordagem clássica.....	35
Figura 6 – Fluxograma 2 – Abordagem reversa .....	39

### **Lista de figuras do Apêndice A**

Figura 1 – Detecção de <i>Treponema pallidum</i> em microscopia de campo escuro .....	53
---	----

### **Lista de figuras do Apêndice C**

Figura 1 – Representação esquemática da estrutura da micela .....	59
Figura 2 – Representação esquemática da ligação do anticorpo anticardiolipina ao componente micelar cardiolipina e da floculação.....	59
Figura 3 – Representação esquemática do fenômeno prozona .....	60





## **Lista de quadros**

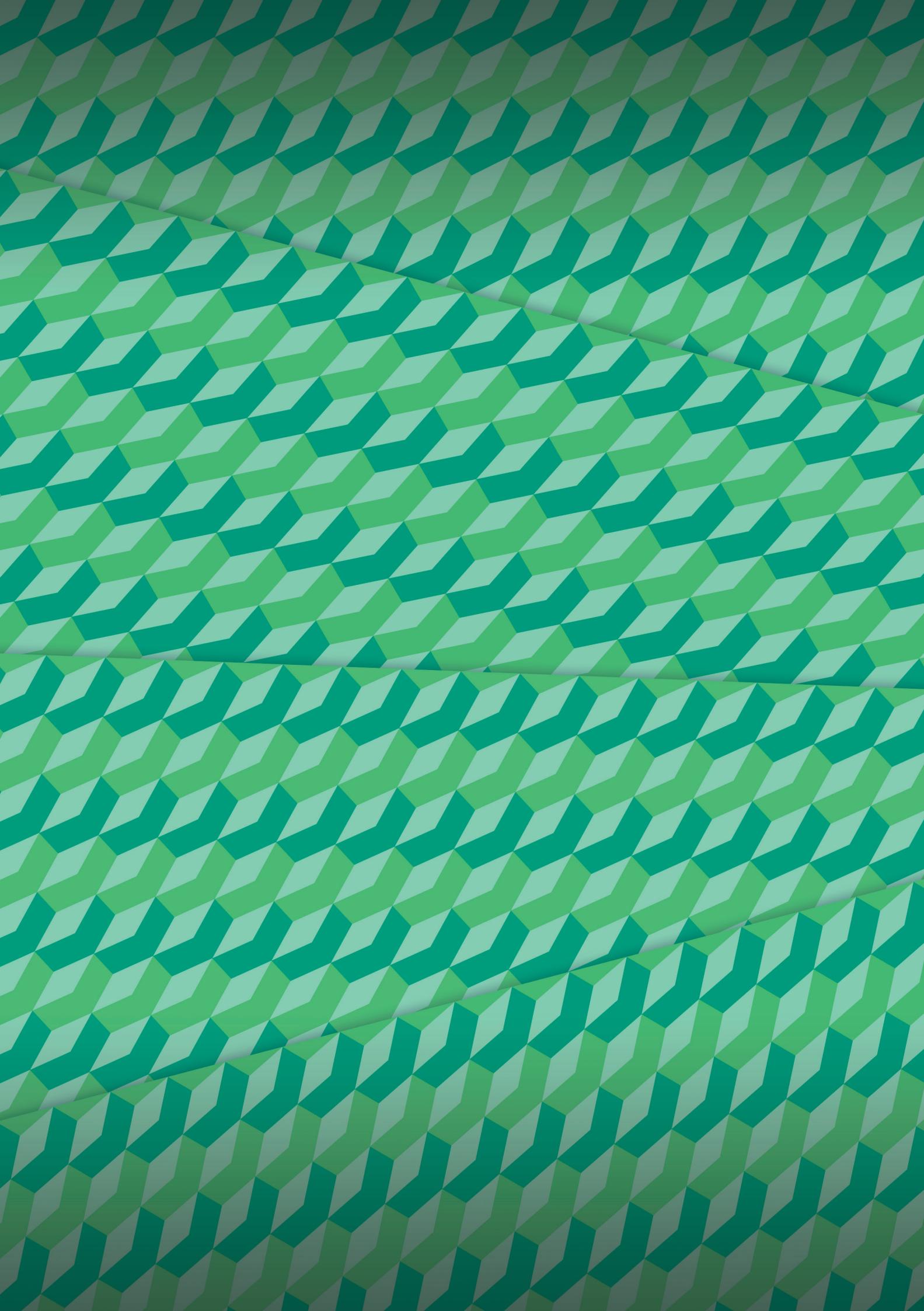
---

Quadro 1 – Características gerais dos testes não treponêmicos para sífilis .....	24
Quadro 2 – Situações que podem gerar resultados falso-reagentes nos testes não treponêmicos .....	28
Quadro 3 – Conduta laboratorial a ser adotada .....	34

## **Lista de tabelas**

---

Tabela 1 – Critérios de sensibilidade e especificidade para o componente treponêmico adotados pelo Ministério da Saúde para aquisição dos testes rápidos imunocromatográficos .....	21
Tabela 2 – Valores de exame líquórico em indivíduos com suspeita de neurosífilis .....	43

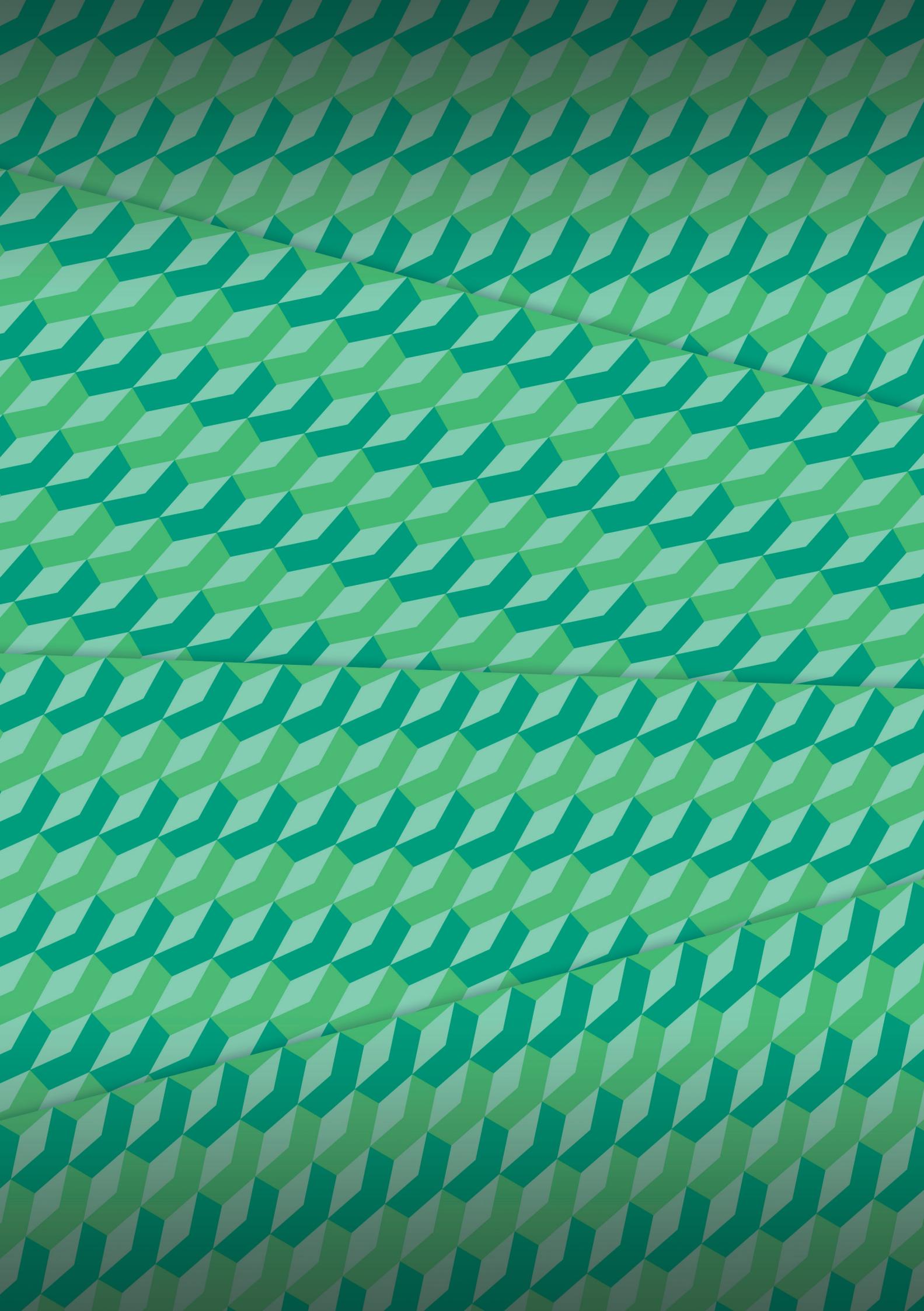


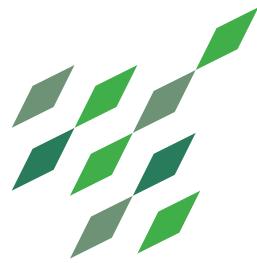


## **Lista de siglas e abreviaturas**

---

AEQ-TR	Avaliação Externa da Qualidade para Testes Rápidos
Aids	Síndrome da imunodeficiência adquirida (do inglês <i>acquired immunodeficiency syndrome</i> )
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DPP	Plataforma de duplo percurso (do inglês <i>dual path platform</i> )
ELISA	Ensaio imunossorvente ligado à enzima (do inglês <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i> )
FITC	Isotiocianato de fluoresceína (do inglês <i>fluorescein isothiocyanate</i> )
FTA-Abs	Teste de anticorpos treponêmicos com absorção (do inglês <i>fluorescent treponemal antibody absorption test</i> )
FTA-Abs IgM	Versões modificadas do FTA-Abs que detectam IgM
HIV	Vírus da imunodeficiência humana (do inglês <i>human immunodeficiency virus</i> )
IgG	Imunoglobulina da classe G
IgM	Imunoglobulina da classe M
LCR	Líquido cefalorraquidiano
MHA-TP	Ensaio de micro-hemaglutinação (do inglês <i>micro-haemagglutination assay</i> )
MS	Ministério da Saúde
NAAT	Teste de ampliação de ácidos nucleicos (do inglês <i>nucleic acid amplification test</i> )
PCDT IST	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis
PVHIV	Pessoa vivendo com HIV
RN	Recém-nascido
RPR	Teste de reaginina plasmática rápida (do inglês <i>rapid plasmatic reagin</i> )
Sisloglab	Sistema de Controle Logístico de Insumos Laboratoriais
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TPHA	Ensaio de hemaglutinação para <i>Treponema pallidum</i> (do inglês <i>T. pallidum haemagglutination test</i> )
TPPA	Ensaio de aglutinação passiva de partículas para <i>Treponema pallidum</i> (do inglês <i>T. pallidum passive particle agglutination test</i> )
TR	Teste rápido
TRUST	Prova de toluidina vermelha em soro não aquecido (do inglês <i>toluidine red unheated serum test</i> )
USR	Teste da reagina sérica não aquecida (do inglês <i>unheated serum reagin</i> )
VDRL	Pesquisa Laboratorial de Doenças Venéreas (do inglês <i>Venereal Disease Research Laboratory</i> )
VPP	Valor preditivo positivo

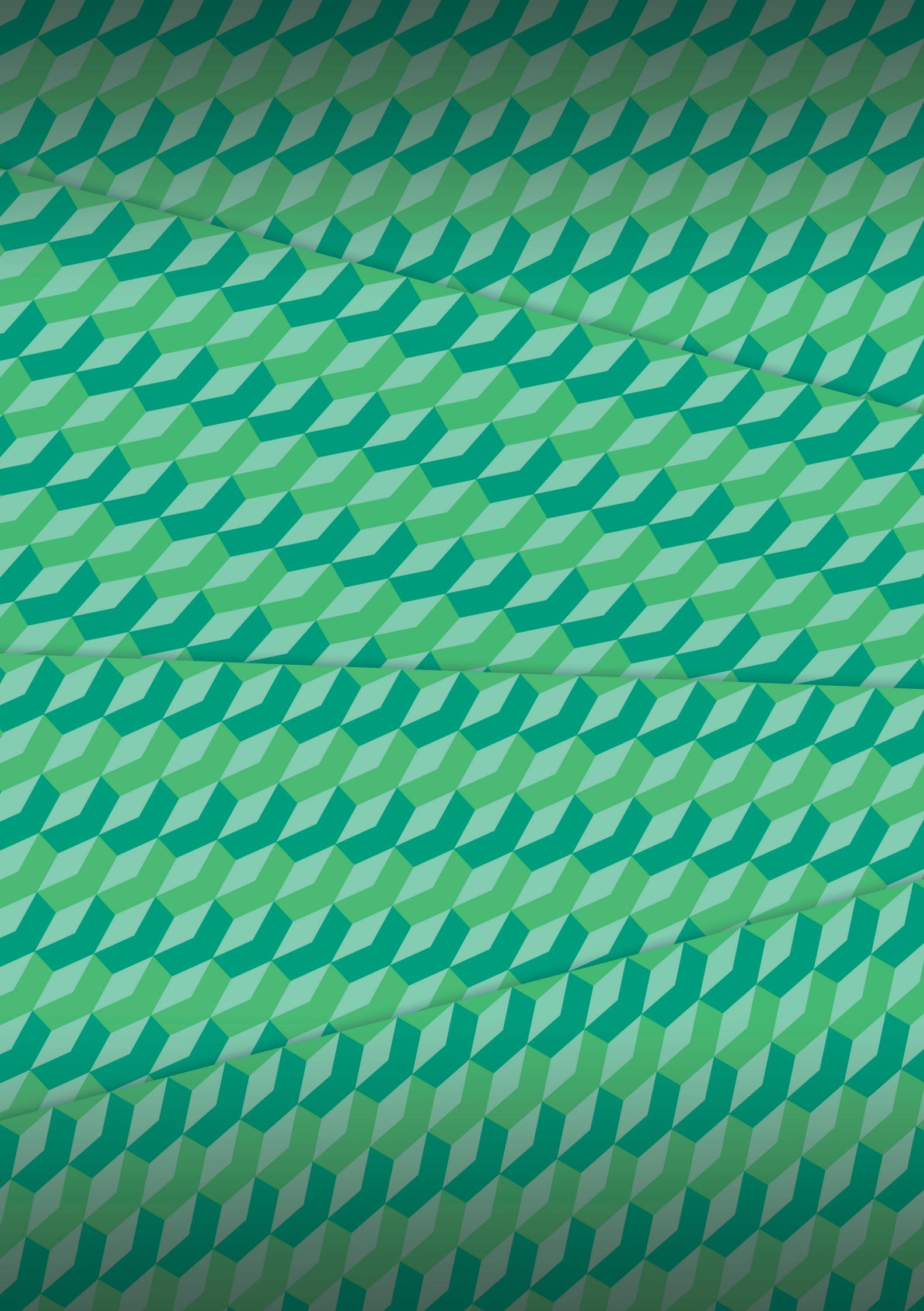




## SUMÁRIO

---

APRESENTAÇÃO .....	11
1 INTRODUÇÃO .....	13
1.1 O <i>Treponema pallidum</i> .....	13
1.2 Transmissão da sífilis .....	14
1.3 Manifestações clínicas .....	15
2 TESTES DIAGNÓSTICOS .....	17
2.1 Exames diretos .....	17
2.2 Testes imunológicos .....	18
2.2.1 <i>Testes treponêmicos</i> .....	18
2.2.2 <i>Testes não treponêmicos</i> .....	23
3 DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS .....	29
4 FLUXOGRAMAS COM TESTES IMUNOLÓGICOS PARA AUXILIAR NO DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS .....	33
4.1 Escolha do fluxograma de acordo com a solicitação de testagem .....	33
4.2 Fluxograma 1 – Abordagem clássica .....	35
4.2.1 <i>Desdobramento do fluxograma</i> .....	36
4.2.2 <i>Laudo</i> .....	38
4.3 Fluxograma 2 – Abordagem reversa .....	38
4.3.1 <i>Desdobramento do fluxograma</i> .....	39
4.3.2 <i>Laudo</i> .....	41
5 TESTES DIAGNÓSTICOS PARA INVESTIGAÇÃO DE NEUROSSÍFILIS .....	43
6 TESTES DIAGNÓSTICOS PARA INVESTIGAÇÃO DE SÍFILIS EM GESTANTE E SÍFILIS CONGÊNITA .....	45
7 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA SÍFILIS .....	47
REFERÊNCIAS .....	49
APÊNDICES .....	53
Apêndice A – Informações adicionais sobre testes diagnósticos para sífilis .....	53
Apêndice B – Testes rápidos fornecidos pelo Ministério da Saúde no contexto de diagnóstico das infecções sexualmente transmissíveis .....	56
Apêndice C – Reação de floculação nos testes não treponêmicos .....	57
Apêndice D – Modelos de laudos .....	59
GLOSSÁRIO .....	70





## APRESENTAÇÃO

---

A Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016, que aprova este Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis, estabelece que o documento seja revisto e atualizado à luz dos avanços científicos por comitê composto por profissionais de notório saber.

Nesse sentido, esta 2<sup>a</sup> edição do manual:

- Aprimora a redação do original como um todo, com vistas a dar mais clareza ao texto e dirimir as dúvidas que os usuários apontaram ao implementar as ações, facilitando ao leitor a compreensão do texto;
- Apresenta nova estrutura dos capítulos, agrupando os conteúdos semelhantes e facilitando a leitura;
- Atualiza a indicação dos testes para utilização nos exames diretos, apontando as respectivas vantagens e desvantagens, assim como traz a inclusão dos testes de amplificação de ácidos nucleicos;
- Acrescenta informações sobre testes rápidos imunocromatográficos que detectam simultaneamente a presença de anticorpos anti-HIV e de anticorpos treponêmicos em um mesmo dispositivo de teste (teste Duo ou Combo, a depender do fabricante);
- Descreve as ações implementadas pelo Ministério da Saúde para assegurar a qualidade dos testes rápidos imunocromatográficos fornecidos;
- Atualiza as informações sobre a possibilidade de resultados falsos nos testes treponêmicos e não treponêmicos;
- Incorpora a explication sobre a diferença entre diluição e titulação nos testes não treponêmicos;
- Modifica a apresentação do capítulo “Diagnóstico de sífilis”, com destaque para algumas recomendações importantes no diagnóstico e monitoramento do tratamento da infecção;
- Insere orientações sobre a “conduta laboratorial” adequada diante de cada tipo de solicitação clínica;
- Aperfeiçoa os capítulos referentes ao diagnóstico de neurossífilis e de sífilis congênita;
- Unifica os fluxogramas anteriores que se iniciavam com testes treponêmicos. Assim, esta segunda edição do manual apresenta dois fluxogramas de diagnóstico, um com a abordagem convencional (que inicia a investigação com teste não treponêmico) e outro com a abordagem reversa (que possui um teste treponêmico rápido ou laboratorial como primeiro teste da investigação);
- Aprimora as informações contidas nos fluxogramas, visando fornecer melhores subsídios para a definição da conduta clínica;

- Apresenta nova estrutura nos desdobramentos dos fluxogramas, com padronização das observações a serem incluídas nos laudos para cada desfecho;
- Incorpora uma seção de “Apêndices”, que contemplam:
  - Informações adicionais sobre testes diagnósticos para sífilis;
  - Informações sobre o fornecimento de testes rápidos pelo Ministério da Saúde no contexto do diagnóstico das infecções sexualmente transmissíveis (IST);
  - Detalhamento sobre a reação de flocação nos testes não treponêmicos;
  - Modelos de laudos para cada um dos desfechos dos fluxogramas apresentados no manual.

Finalmente, observa-se que as palavras que aparecem pela primeira vez no texto em negrito, com a letra G sobreescrita, constam do Glossário ao final do volume.

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
Departamento de Doenças de Condições Crônicas e  
Infecções Sexualmente Transmissíveis



# 1 INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infecção de caráter sistêmico, exclusiva do ser humano, causada pela bactéria *Treponema pallidum* (*T. pallidum*), e que, quando não tratada precocemente, pode evoluir para uma enfermidade crônica, com sequelas irreversíveis em longo prazo. É transmitida predominantemente por via sexual e vertical (LARSEN *et al.*, 1995; HORVÁTH, 2011; BRASIL, 2020). A infecção da criança pelo *T. pallidum* a partir da mãe acarreta o desenvolvimento da sífilis congênita (WHO, 2016; BRASIL, 2020). Ao longo da evolução natural da doença, ocorrem períodos de atividade, com características clínicas, imunológicas e histopatológicas distintas, intercalados com períodos de latência, durante os quais não se observa a presença de sinais ou sintomas (JANIER *et al.*, 2014; WHO, 2016).

Asífilis é um importante agravo em saúde pública, pois, além de ser infectocontagiosa e de poder acometer o organismo de maneira severa quando não tratada, aumenta significativamente o risco de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV, do inglês *human immunodeficiency virus*), uma vez que a entrada desse vírus é facilitada pela presença das lesões sifilíticas (HORVÁTH, 2011; BRASIL, 2020). A presença de *T. pallidum* no organismo também acelera a evolução da infecção pelo HIV para a **síndrome da imunodeficiência adquirida<sup>6</sup>** (aids, do inglês *acquired immunodeficiency syndrome*) (HORVÁTH, 2011). Além disso, a sífilis congênita é responsável por altas taxas de morbidade e mortalidade, podendo elevar a 40% a taxa de abortamento, óbito fetal e morte neonatal (BRASIL, 2020; LUMBIGANON *et al.*, 2002).

## 1.1 O *Treponema pallidum*

O *Treponema pallidum* (Figura 1), descoberto em 1905 por Schaudiin e Hoffman, é um microrganismo espiralado, fino, que gira em torno do seu maior eixo e que faz movimentos característicos para frente e para trás, os quais facilitam a sua penetração nos tecidos do organismo hospedeiro (HORVÁTH, 2011; JEPSEN; HOUGEN; BIRCH-ANDERSEN, 1968). A motilidade, a habilidade de aderir às células e a quimiotaxia contribuem para a virulência desse patógeno, resultando em sua extrema capacidade de invasão, rápida fixação em superfícies celulares e penetração nas junções endoteliais e nos tecidos. Possui baixa resistência ao meio ambiente, ressecando-se rapidamente, mas pode sobreviver por até dez horas em superfícies úmidas; no entanto, é muito sensível à ação do sabão e de outros desinfetantes. Possui dimensões de largura e comprimento abaixo da resolução de microscopia de campo claro. Em 2018, foi divulgado um estudo demonstrando o cultivo in vitro sustentado de *T. pallidum* por mais de seis meses, com manutenção da viabilidade, motilidade e infectividade do patógeno. Espera-se que o avanço no cultivo desse agente permita facilitar os estudos de fisiologia, genética, patologia, imunologia e susceptibilidade aos antimicrobianos do *T. pallidum* (EDMONDSON; HU; NORRIS, 2018).

**Figura 1 – Fotomicrografia da bactéria *Treponema pallidum***



Fonte: CDC/Bill Schwartz, Courtesy: Public Health Image Library. Disponível em: [http://www.publicdomainfiles.com/show\\_file.php?id=13530410417890](http://www.publicdomainfiles.com/show_file.php?id=13530410417890)

## 1.2 Transmissão da sífilis

A sífilis é transmitida predominantemente pelo contato sexual e pela via vertical. O contágio é maior nos estágios iniciais da infecção, sendo reduzido gradativamente à medida que ocorre a progressão da doença (BRASIL, 2020; WHO, 2016).

Ainda não existe vacina contra a sífilis, e a infecção pela bactéria causadora não confere imunidade protetora. Isso significa que as pessoas poderão ser infectadas tantas vezes quantas forem expostas ao *T. pallidum* (MCINTOSH, 2020).

A forma vertical de transmissão da sífilis é a que ocorre através da placenta durante a gestação, quando a gestante portadora de sífilis não é tratada ou quando realiza o tratamento de maneira inadequada. O “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis”, o PDCT IST, disponível em: <http://www.aids.gov.br/publicacoes>, aborda as situações consideradas como tratamento inadequado da mãe (BRASIL, 2020).

A transmissão pelo contato do recém-nascido (RN) com lesões genitais no momento do parto também pode acontecer, mas é menos frequente (BRASIL, 2020).

A transmissão por transfusão sanguínea, embora possível, é rara, devido à triagem rigorosa das bolsas de sangue quanto à presença de agentes infecciosos, como o *T. pallidum*, e pelo pouco tempo de sobrevivência da bactéria fora do organismo humano,



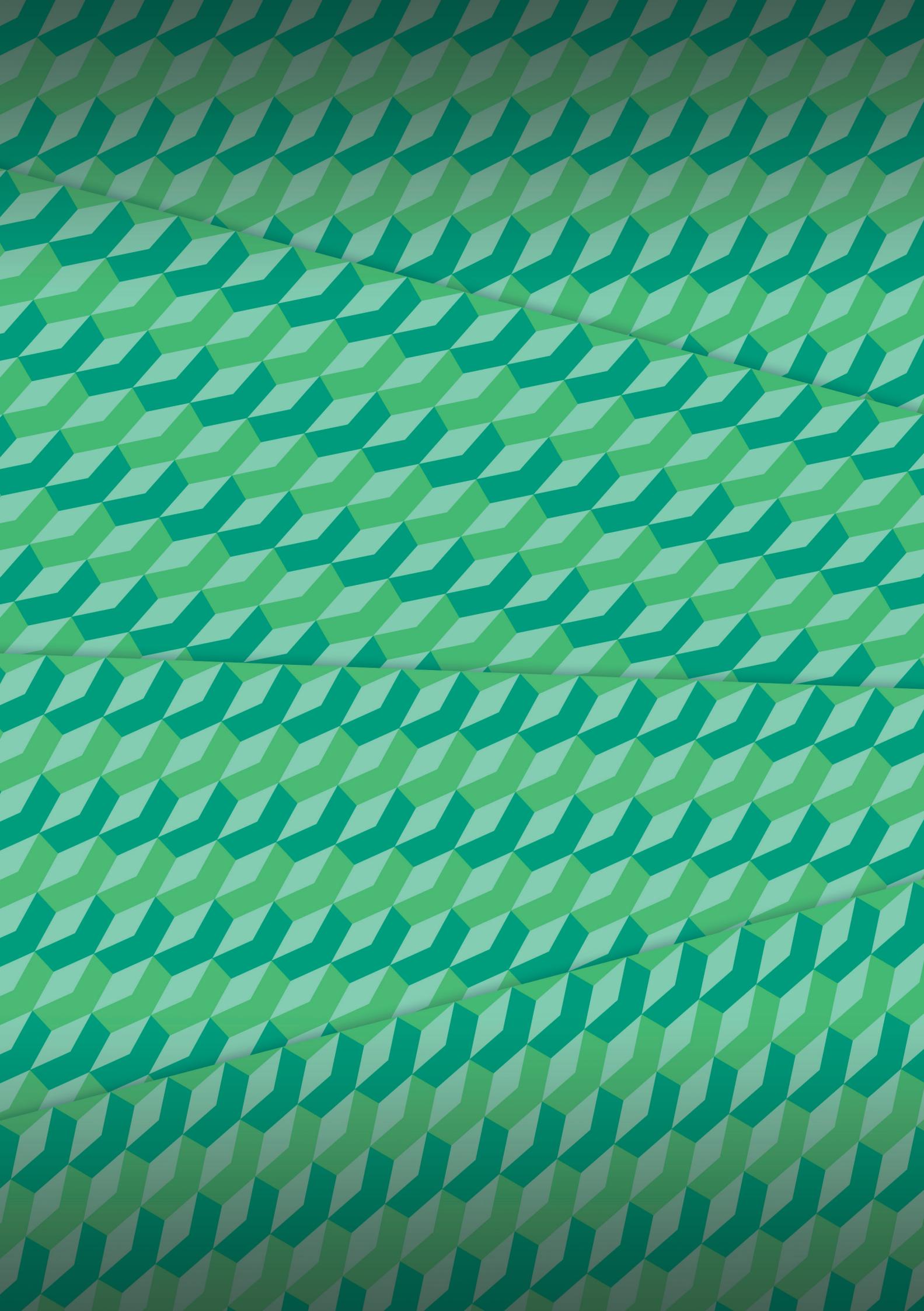
especialmente em baixas temperaturas, como as usadas para a conservação das bolsas de sangue (ADEGOKE; AKANNI, 2011).

### 1.3 Manifestações clínicas

A sífilis é uma infecção de múltiplos estágios, descritos detalhadamente pela primeira vez por Philippe Ricord em meados do século XIX. O curso da sífilis não tratada consiste em fases sintomáticas entremeadas por períodos assintomáticos (latência). A evolução clínica da infecção, no entanto, pode ser alterada por alguns fatores, como o estado imunológico do hospedeiro e a administração de terapias antimicrobianas para outros patógenos, que podem ser efetivas contra o treponema. Dessa forma, o tempo de apresentação e os sinais e sintomas podem variar (WAUGH, 2011).

Tradicionalmente, a sífilis não tratada é classificada nos seguintes estágios: sífilis primária, sífilis secundária, sífilis latente (latente recente – até um ano após a exposição; latente tardia – mais de um ano de evolução) e sífilis terciária (BRASIL, 2020; HORVÁTH, 2011; RICORD, 1838). No “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis”, disponível em: <http://www.aids.gov.br/publicacoes>, são apresentadas de forma detalhada as características clínicas e a duração de cada estágio da sífilis não tratada (BRASIL, 2020).

A sífilis congênita é o resultado da transmissão da espiroqueta de *Treponema pallidum* da corrente sanguínea da gestante com sífilis para o conceito por via transplacentária ou, ocasionalmente, por contato direto com a lesão no momento do parto (transmissão vertical). Caracteriza-se como sífilis congênita precoce aquela que se manifesta antes dos dois primeiros anos de vida, e como sífilis congênita tardia a que se manifesta após os dois anos. As características da sífilis congênita precoce e tardia estão detalhadas no “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis” (BRASIL, 2020), disponível em: <http://www.aids.gov.br/publicacoes>.





## 2 TESTES DIAGNÓSTICOS

Para a definição do diagnóstico de sífilis, é necessário correlacionar os dados clínicos, os resultados de testes diagnósticos, o histórico de infecções passadas e a investigação de exposição recente (BRASIL, 2020).

A seguir, serão abordados os testes diagnósticos para sífilis, os quais se dividem em duas categorias: **exames diretos<sup>6</sup>** e **testes imunológicos<sup>6</sup>**.

### 2.1 Exames diretos

Os exames diretos são testes para detecção de *T. pallidum* em amostras coletadas diretamente das lesões primárias ou secundárias de adultos ou crianças.

Os exames diretos utilizam **amostras<sup>6</sup>** de exsudato seroso de lesões ativas (líquido composto por proteínas e células, que deve ser livre de eritrócitos, de restos de tecido e de outros microrganismos), biópsia de tecidos e aspirado de linfonodos (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995; LUO; XIE; XIAO, 2021; THEEL; KATZ; PILLAY, 2020).

Como opções de metodologias para realização dos exames diretos, podem-se citar:

- Microscopia de campo escuro;
- Microscopia com material corado;
- Imunofluorescência direta;
- Ampliação de ácidos nucleicos (NAAT).

A microscopia de campo escuro é o exame direto de escolha para utilização em rotina, pois possui melhor desempenho e maior facilidade de implantação em comparação com as demais metodologias para detecção direta de *T. pallidum*. Todavia, embora seja de baixo custo, são necessários técnicos treinados e experientes para a visualização de treponemas na lâmina, uma vez que a sensibilidade do teste depende da expertise do profissional, além de um microscópio específico com condensador de campo escuro (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995; WHO, 2016).

As microscopias com material corado e de imunofluorescência direta têm-se tornado pouco utilizadas no Brasil. As colorações com prata e demais corantes histológicos possuem baixa sensibilidade e **especificidade<sup>6</sup>** para *T. pallidum*, além de serem técnicas mais complexas (THEEL; KATZ; PILLAY, 2020). No que diz respeito à marcação em lâmina de *T. pallidum* com fluoróforos, a escassez dos insumos comercialmente disponíveis para uso em diagnóstico *in vitro* afetou significativamente a disponibilidade dessa técnica na investigação de sífilis no Brasil e no mundo (RATNAM, 2005).

O desempenho dos NAAT no diagnóstico de sífilis varia conforme a amostra utilizada, observando-se melhor sensibilidade dessa técnica na análise de exsudato de lesões, sendo que lesões de sífilis primária tendem apresentar melhores resultados que lesões de sífilis secundária – 72%-95% e 20%-86%, respectivamente (THEEL; KATZ; PILLAY, 2020). No Brasil, já existem NAAT registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para a investigação de *T. pallidum* em úlceras genitais, os quais estão em análise para incorporação ao Sistema Único de Saúde – SUS (GASPAR *et al.*, 2021).

O uso de NAAT em biópsia de lesões pode ter sua sensibilidade reduzida (26%-75%) quando comparado ao seu uso em investigação de exsudato de lesões. Essa perda de sensibilidade pode estar associada ao processo de fixação com formalina, capaz de induzir a degradação e inibição do material genético. Os estudos que utilizaram NAAT em amostras de líquor têm demonstrado sensibilidade variável do método (50%-77%). Já as amostras de sangue total, soro e plasma analisadas com NAAT são as que evidenciam a pior sensibilidade da técnica (0-62%) (THEEL; KATZ; PILLAY, 2020).

Diante do exposto, o presente manual abordará de forma mais detalhada a microscopia de campo escuro (ver Apêndice A).

## 2.2 Testes imunológicos

São os testes mais utilizados na prática clínica para auxiliar na investigação da sífilis. Detectam **anticorpos<sup>6</sup>** em amostras de sangue total, soro ou plasma, produzidos pelo organismo contra a infecção.

Existem dois tipos de testes imunológicos para sífilis: os treponêmicos e os não treponêmicos.

### 2.2.1 Testes treponêmicos

Os testes treponêmicos detectam anticorpos produzidos pelo indivíduo infectado (geralmente, as imunoglobulinas IgM e IgG) que são específicos contra componentes celulares do treponema. Essa detecção se dá por meio da utilização de lisados completos de *T. pallidum* ou **antígenos<sup>6</sup>** treponêmicos recombinantes na composição dos reagentes desses testes (HENAO-MARTÍNEZ; JOHNSON, 2014; RATNAM, 2005).

Para o diagnóstico de sífilis, somente é recomendado o uso de testes treponêmicos que detectam anticorpos totais (IgG e IgM), pois, diferentemente de outros agravos, como a toxoplasmose, a utilização de testes que detectam isoladamente anticorpos IgM (ex.: FTA-Abs IgM) não é útil como marcador de infecção recente. Essa limitação se justifica porque, no diagnóstico de sífilis, os anticorpos IgM são detectados tanto como primeira resposta imune humoral pós-infecção quanto durante o período latente e em pacientes com doença tardia (JANIER *et al.*, 2020).

Os testes treponêmicos são os primeiros a apresentarem resultado reagente após a infecção. Embora o tempo para o surgimento dos anticorpos treponêmicos possa variar de indivíduo para indivíduo, na maioria dos casos eles poderão ser detectados a partir



de dez dias do aparecimento da lesão primária da sífilis (cancro duro) (JANIER *et al.*, 2014; WHO, 2016).

É importante ressaltar que, em aproximadamente 85% dos casos, os testes treponêmicos permanecem reagentes durante toda a vida nas pessoas que contraem sífilis, independentemente de tratamento (**cicatriz sorológica<sup>6</sup>**) (SCHROETER *et al.*, 1972; WHO, 2016).

**Por serem os primeiros testes imunológicos a se tornarem reagentes, os testes treponêmicos são os mais indicados para iniciar a investigação de sífilis. Contudo, apesar de úteis para o diagnóstico, eles não devem ser utilizados no monitoramento do tratamento.** Isso porque, além da existência de cicatriz sorológica na maioria dos casos, não existe correlação entre a titulação dos anticorpos treponêmicos e indicação de doença ativa, diferentemente do que ocorre nos testes não treponêmicos (JANIER *et al.*, 2014; WHO, 2016).

A seguir, serão descritos os testes treponêmicos disponíveis para o diagnóstico da sífilis.

#### **2.2.1.1 Teste de anticorpos treponêmicos fluorescentes com absorção (FTA-Abs) – anticorpos totais**

É considerado um teste com boa especificidade, pois nele ocorre a absorção ou bloqueio de anticorpos não específicos eventualmente presentes no soro, pela utilização de treponemas saprófitos (treponema de Reiter) (SÁEZ-ALQUÉZAR *et al.*, 2007). O FTA-Abs é executado em lâminas nas quais são fixados *T. pallidum* (cepa Nichols) extraídos de orquite de coelhos. Além disso, o teste também utiliza imunoglobulina anti-humana (antigamaglobulina) marcada com isotiocianato de fluoresceína (FITC, do inglês *fluorescein isothiocyanate*). Se a amostra contiver anticorpos anti-*T. pallidum*, eles se ligarão aos抗ígenos de *T. pallidum* fixados na lâmina, formando um complexo antígeno-anticorpo. Em seguida, a antigamaglobulina marcada com FITC se liga à porção Fc dos anticorpos humanos do complexo antígeno-anticorpo previamente formado. Quando ocorre a reação, os treponemas podem ser visualizados ao microscópio, apresentando cor verde-maçã brilhante (HUNTER; DAVIDSON, 1975; LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995; WHO, 2013).

#### **2.2.1.2 Ensaio imunossorvente ligado à enzima – ELISA**

Os testes imunoenzimáticos utilizam suportes sensibilizados com抗ígenos totais de *T. pallidum* ou componentes antigenéticos sintéticos de *T. pallidum* (SÁEZ- ALQUÉZAR, 2007). Quando anticorpos anti-*T. pallidum* estão presentes nas amostras, eles se ligarão aos抗ígenos do suporte. Em seguida, adiciona-se um conjugado composto por IgG de cabra biotinilada anti-humana, marcada com estreptavidina-peroxidase, formando um complexo antígeno-anticorpo-conjugado. Por fim, para a detecção desse complexo, acrescenta-se ao suporte um substrato que resulta no surgimento de cor. A reação é revelada em um espectrofotômetro. A intensidade de cor na reação é diretamente proporcional à quantidade de anticorpos presentes na amostra, ou seja, quanto mais anticorpos a amostra contiver, maior será a intensidade da cor na placa brilhante (WHO, 2013).

### **2.2.1.3 Teste imunológico com revelação quimiluminescente e suas derivações**

Para a realização desses testes, revestem-se esferas com antígenos de *T. pallidum*, aos quais se ligarão anticorpos específicos, quando presentes nas amostras. Em seguida, ocorrerá a revelação do teste pelas IgG de cabra anti-humana marcada com ficoeritrina. Outra opção é a detecção dos anticorpos por meio de um conjugado de isoluminol-antígeno para gerar emissão de quimiluminescência, que é medida por um sistema fotomultiplicador brilhante (WHO, 2013).

### **2.2.1.4 Testes de hemaglutinação e aglutinação**

Incluem-se entre esses testes o ensaio de hemaglutinação para *Treponema pallidum* – TPHA (do inglês *T. pallidum haemagglutination test*), o ensaio de microhemaglutinação – MHA-TP (do inglês *micro-haemagglutination assay*) e o ensaio de aglutinação passiva de partículas para *Treponema pallidum* – TPPA (do inglês *T. pallidum passive particle agglutination test*). Os testes de hemaglutinação indireta ou passiva (TPHA e MHA-TP) baseiam-se na ligação dos anticorpos treponêmicos presentes no soro com hemácias que contêm, na sua superfície, antígenos de *T. pallidum* (cepa Nichols), resultando na aglutinação dessas hemácias (LUO; XIE; XIAO, 2021).

Já no ensaio TPPA, os antígenos de *T. pallidum* são adsorvidos à superfície de partículas de gelatina. Os anticorpos presentes no soro ligam-se aos antígenos de várias dessas partículas de gelatina, resultando em aglutinação. A identificação da aglutinação é feita a olho nu (LUO; XIE; XIAO, 2021).

### **2.2.1.5 Testes rápidos treponêmicos**

Esses testes caracterizam-se metodologicamente como testes imunocromatográficos de fluxo lateral ou de duplo percurso – DPP (do inglês *dual path platform*), que permitem a pesquisa de anticorpos do tipo treponêmico em amostras biológicas. A execução, leitura e interpretação do resultado dos testes rápidos (TR) ocorrem em, no máximo, 30 minutos, sem a necessidade de estrutura laboratorial. Os TR podem ser realizados com amostras de sangue total (obtidas por punção digital ou punção venosa), soro ou plasma.



Nos mercados nacional e internacional, existem testes rápidos imunocromatográficos que detectam somente um marcador, como os TR para investigação de anticorpos treponêmicos que vêm sendo adquiridos anualmente de forma centralizada pelo Ministério da Saúde (MS), e os TR que detectam simultaneamente mais de um tipo de marcador, como anticorpos anti-HIV e anticorpos treponêmicos em um mesmo dispositivo de teste (denominados Combo ou Duo, a depender do fabricante). Estudos de avaliação dos testes que realizam a detecção simultânea demonstraram um desempenho semelhante em relação à sensibilidade e especificidade quando comparados aos testes rápidos que detectam apenas um marcador (WHO, 2019). Ver mais informações no Apêndice A.

Todos os testes rápidos a serem adquiridos pelo MS – tanto os que detectam um como mais marcadores – devem ser registrados na Anvisa e cumprir minimamente os critérios de sensibilidade e especificidade para o componente treponêmico apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1 – Critérios de sensibilidade e especificidade para o componente treponêmico adotados pelo Ministério da Saúde para aquisição dos testes rápidos imunocromatográficos**

Parâmetro	Valor
Sensibilidade	94,5%
Especificidade	93,0%

Fonte: DCCI/SVS/MS.

Além da aquisição criteriosa dos testes rápidos, o MS gerencia alguns processos para assegurar a qualidade dos resultados da testagem rápida oferecida na rede pública de saúde, tais como: 1) avaliações periódicas dos TR comercializados no país, em parceria com laboratórios de referência; 2) disponibilização da plataforma Telelab, para capacitar os profissionais de saúde sobre as diretrizes de diagnóstico e procedimentos de testagem rápida; 3) promoção do programa de Avaliação Externa da Qualidade para Testes Rápidos (AEQ-TR), que mensura o conhecimento dos profissionais sobre as diretrizes de diagnóstico e o desempenho na execução dos testes rápidos; e 4) monitoramento, junto às empresas fornecedoras, de possíveis intercorrências envolvendo os testes rápidos distribuídos (Figura 2).

**Figura 2 – Monitoramento da qualidade dos resultados dos testes rápidos fornecidos pelo Ministério da Saúde**



Fonte: adaptado de Gaspar et al., 2021.

Notas:

<sup>a</sup> Bazzo et al., 2017.

<sup>b</sup> Link de acesso à plataforma Telelab: <https://telelab.aids.gov.br/>

<sup>c</sup> Link de acesso ao site da Avaliação Externa da Qualidade para Testes Rápidos (AEQ-TR): <https://qualitr.paginas.ufsc.br/>

### 2.2.1.6 Resultados falsos nos testes treponêmicos

De forma geral, resultados falsos nos testes treponêmicos podem ocorrer sempre que as instruções de transporte, armazenamento e uso de um teste não forem rigorosamente seguidas pelos profissionais dos serviços de coleta das amostras e/ou de execução dos testes.

São raros os resultados falso-positivos devido a interferentes (BINDER; THEEL, 2016); no entanto, eles podem ocorrer em portadores da **doença de Lyme<sup>G</sup>** ou de doenças autoimunes e em pessoas com idade avançada (GHANEM; RAM; RICE, 2020). Nesses pacientes, o teste não treponêmico é geralmente não reagente; por isso, é necessário realizar um teste treponêmico adicional (com metodologia diferente do primeiro) para investigar a possibilidade de resultado **falso-reagente<sup>G</sup>** – ver capítulo 4 (JANIER et al., 2020).



No que tange aos resultados **falso-não reagentes<sup>6</sup>**, pode-se citar o efeito “hook” (do inglês “gancho”). Esse nome se dá devido ao formato da curva do gráfico de “sinal de positividade” versus “concentração do analito”, aqui se tratando de anticorpos. Quanto maior a concentração de anticorpos na amostra, maior a positividade do teste. No entanto, quando se ultrapassa o equilíbrio entre a concentração de anticorpos da amostra e os reagentes, esse sinal de positividade decai, ao invés de aumentar, podendo ocasionar resultados falso-reagentes. Em testes treponêmicos, esse evento é mais raro, embora passível de acontecer em alguns casos. No caso dos testes não treponêmicos, tal fenômeno também é denominado de prozona, e será abordado mais adiante (SCHIETTECATTE; ANCKAERT; SMITZ, 2012; ZHANG, 2014).

Sendo assim, para os casos em que os testes rápidos treponêmicos resultam não reagentes apesar da presença de relevantes evidências clínico-epidemiológicas de sífilis, recomenda-se coletar uma amostra venosa para investigação laboratorial de possível efeito hook. Portanto, na suspeita de sífilis, na presença de resultados com títulos elevados nos testes não treponêmicos e em caso de resultado não reagente de teste treponêmico – geralmente próximo ao valor de ponto de corte (*cut off*) em **imunoensaios<sup>6</sup>** –, a amostra deve ser diluída a 1:8 e submetida novamente ao mesmo teste treponêmico.

## 2.2.2 Testes não treponêmicos

São testes amplamente utilizados nos laboratórios; têm baixo custo e caracterizam-se por apresentar resultados semiquantitativos, pois, nos casos de resultados reagentes, realiza-se a diluição da amostra para titulação desses anticorpos e emissão do resultado. São utilizados para auxiliar no diagnóstico (como primeiro teste ou teste complementar), para o monitoramento da resposta ao tratamento e para o controle de cura (BRASIL, 2020; LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995; WORKOWSKI; BOLAN, 2015).

Os testes não treponêmicos detectam anticorpos IgM e IgG anticardiolipina não específicos para *T. pallidum*. A cardiolipina consiste em material liberado pelas células humanas danificadas em decorrência da sífilis, e também pelo treponema durante a sua destruição no organismo (LUO; XIE; XIAO, 2021).

### 2.2.2.1 Tipos de testes não treponêmicos

Existem quatro tipos de testes não treponêmicos que utilizam a metodologia de flocação:

- O **VDRL** (do inglês *Venereal Disease Research Laboratory*) baseia-se no uso de uma suspensão antigênica composta por uma solução alcoólica contendo cardiolipina, colesterol e lecitina purificada, e utiliza líquor ou soro inativado como amostra (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995; BRASIL, 2020).
- O **RPR** (do inglês *Rapid Plasmatic Reagin*), o **USR** (do inglês *Unheated Serum Reagin*) e o **TRUST** (do inglês *Tolidine Red Unheated Serum Test*) são modificações do VDRL que visam aumentar a estabilidade da suspensão

antigênica e, no caso do RPR e do TRUST, permitir a leitura do resultado a olho nu (LARSEN *et al.*, 1998; PEELING *et al.*, 2017; WORKOWSKI; BOLAN, 2015). Versões automatizadas de RPR já foram desenvolvidas mundialmente, sendo ainda necessária a validação dessa metodologia para sua incorporação à rotina laboratorial (TESFAZGHI *et al.*, 2019).

Os componentes da suspensão antigênica (colesterol, lecitina e cardiolipina) dos testes não treponêmicos ligam-se ao acaso, resultando na formação de estruturas denominadas micelas. Os anticorpos anticardiolipina, quando presentes nas amostras, ligam-se às cardiolipinas das micelas. Consequentemente, a ligação de anticorpos a várias micelas resulta em uma floculação. Os flocos ou grumos podem ser pequenos ou grandes e são visualizados a olho nu ou com o auxílio de um microscópio, dependendo do teste (LARSEN *et al.*, 1998; WHO, 2013).

O Quadro 1 traz as principais características individuais de cada um dos tipos de testes não treponêmicos acima citados. É importante ressaltar que, apesar dessa classificação, existem no mercado variações dos testes que combinam tais características e, portanto, são denominados de maneira diferente. Sendo assim, é extremamente importante consultar as instruções de uso do fabricante quanto aos tipos de amostras que podem ser testadas e como executar os testes com rigor metodológico e qualidade.

**Quadro 1 – Características gerais dos testes não treponêmicos para sífilis**

Características	Testes			
	VDRL	RPR	USR	TRUST
Tipos de amostras que podem ser utilizadas				
Líquido cefalorraquidiano	Sim	Não	Não	Não
Plasma	Não	Sim	Não	Sim
Soro	Sim	Sim	Sim	Sim
Características dos testes	VDRL	RPR	USR	TRUST
<b>Exige inativação da amostra<sup>a</sup>?</b>	Sim	Não	Não	Não
Antígeno pronto para uso?	Não	Sim	Sim	Sim
Exige leitura em microscópio?	Sim	Não	Sim	Não
Permite leitura a olho nu?	Não	Sim	Não	Sim
Estabilidade da suspensão antigênica	8 horas	Meses	Meses	Meses

Fonte: modificado de Larsen *et al.*, 1998.



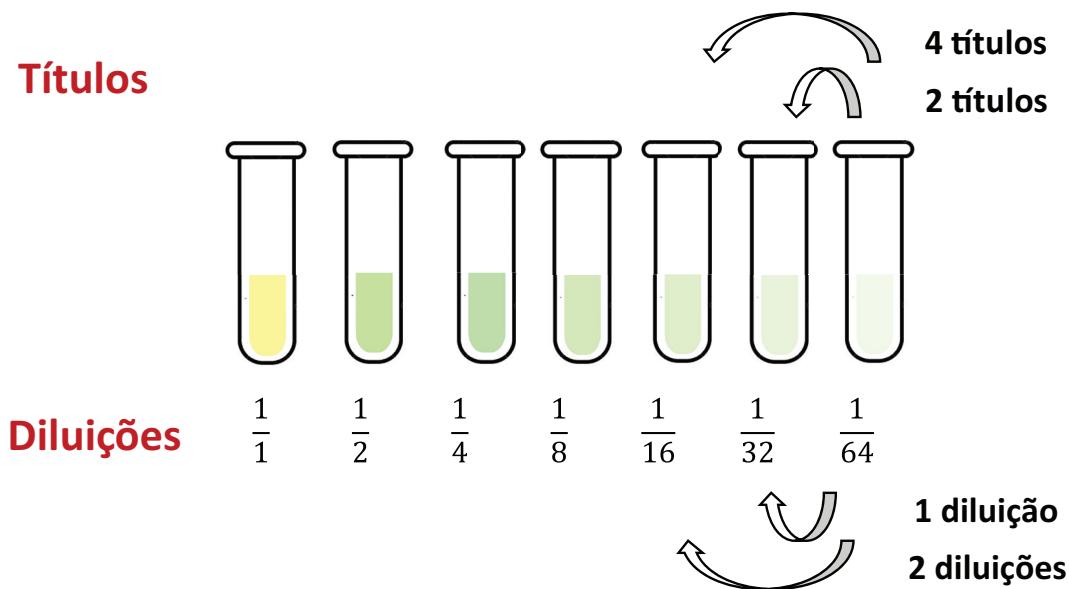
A escolha do teste não treponêmico a ser utilizado depende do tipo de amostra, dos equipamentos disponíveis no laboratório e do volume da rotina (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995). Todas essas informações podem ser consultadas nas instruções de uso do fabricante. Nos termos de referência destinados à aquisição dos testes, exceto nos casos em que haja interesse em adquirir uma metodologia específica, recomenda-se empregar uma descrição mais ampla, como: "Testes não treponêmicos semiquantitativos para investigação de sífilis".

### **2.2.2.2 Titulação dos anticorpos não treponêmicos**

A titulação dos anticorpos de uma amostra é obtida por meio de diluições seriadas, e o resultado a ser descrito no laudo sempre será o valor da última diluição que apresentar reatividade no teste. Devem ser consideradas reagentes as amostras que apresentarem reatividade em qualquer uma das diluições, mesmo quando houver reatividade somente com a amostra pura (diluição 1:1), o que permitirá a compreensão, por parte do profissional clínico, de que a amostra foi também testada nas demais diluições, nas quais não apresentou reatividade. Os passos da diluição de uma amostra são normalmente executados com fator 2 de diluição. Ou seja, o título 1 (diluição 1:1) significa que a amostra foi analisada pura, isto é, foi testada sem diluição; o título 2 (diluição 1:2) significa que um volume de amostra foi diluído em um mesmo volume de solução tampão; o título 4 (diluição 1:4) significa que um volume da amostra foi diluído em solução tampão em três vezes o volume de amostra, e assim por diante. Dessa forma, uma amostra com reatividade até a diluição 1:256 possui mais anticorpos do que uma amostra com reatividade até a diluição 1:2 (Figura 3).

**Para realizar um teste não treponêmico, são feitas várias diluições da amostra. A última diluição que ainda apresenta reatividade permite determinar o título (ex.: a amostra reagente até a diluição 1:16 corresponde ao título 16). No Brasil, a maioria dos laboratórios libera os resultados na forma de diluição. É importante que o resultado da testagem seja sempre liberado com a informação da diluição, mesmo quando houver reatividade somente na amostra pura (amostra reagente na diluição 1:1), o que permite a compreensão, pelo profissional clínico, de que a amostra foi também testada nas demais diluições, nas quais não apresentou reatividade.**

**Figura 3 – Diferença entre diluição e títulos**



Fonte: DCCI/SVS/MS.

Nota: afirmar que a titulação da amostra diminui em duas diluições (de 1:64 para 1:16) é equivalente a afirmar que o título da amostra caiu quatro vezes. Isso porque a amostra é diluída em um fator 2; logo, uma diluição equivale a dois títulos.

É importante ressaltar que pode haver variação na reatividade da amostra entre os diferentes testes não treponêmicos utilizados. Isso ocorre devido às particularidades das suspensões antigênicas que compõem os testes (JANIER *et al.*, 2020; LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995).

**Uma amostra testada utilizando testes de fabricantes ou plataformas distintas poderá apresentar variação de título em mais ou menos uma diluição no resultado final, sem que isso signifique erro. Essa variação também pode ocorrer em função da subjetividade da leitura desses testes, que dependem do olhar do profissional que os realiza (JANIER *et al.*, 2020; LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995).**

Dessa forma, para o monitoramento da resposta ao tratamento, quando se avalia se a titulação da amostra caiu ou aumentou em relação à última testagem do paciente, recomenda-se a utilização do mesmo tipo de teste não treponêmico, preferencialmente do mesmo fabricante, desde o diagnóstico até o último teste de monitoramento, para que se possa realizar a correta comparação dos títulos obtidos. Além disso, somente



deve ser considerado significativo para a conduta clínica o aumento ou a diminuição do título em pelo menos duas diluições, devido à possibilidade de variação do resultado, intrínseca à metodologia, em até uma diluição, conforme mencionado previamente (WHO, 2016).

### **2.2.2.3 Resultados falsos nos testes não treponêmicos**

De forma geral, resultados falsos nos testes não treponêmicos podem ocorrer sempre que as instruções de transporte, armazenamento e uso de um teste não forem rigorosamente seguidas pelos profissionais dos serviços de coleta das amostras e/ou de execução dos testes.

Além disso, existem condições biológicas que podem desencadear resultados falsos, conforme apresentado a seguir:

- **Resultados falso-reagentes**

Os testes não treponêmicos podem apresentar resultados falso-reagentes, uma vez que os anticorpos anticardiolipina detectados por esses testes não são produzidos exclusivamente como consequência da sífilis, mas também em decorrência de outros agravos que levam igualmente à destruição celular (JANIER *et al.*, 2020).

Os resultados falso-reagentes em testes não treponêmicos devem ser investigados quando descartado o diagnóstico de sífilis. Geralmente, os resultados falso-reagentes apresentam títulos com diluições inferiores a 1:4 (JANIER *et al.*, 2020).

**Embora haja possibilidade de resultados falso-reagentes, é importante ressaltar que qualquer título nos resultados de testes não treponêmicos deve ser investigado como suspeita de sífilis sem qualquer ponto de corte.**

Embora menos frequentes, as amostras com resultados falso-reagentes apresentando altos títulos de anticorpos podem ocorrer, por exemplo, em pessoas que utilizam drogas injetáveis, em pessoas com hanseníase, nas **colagenoses<sup>g</sup>** e em pessoas vivendo com HIV – PVHIV (JANIER *et al.*, 2014; WHO, 2016).

Os resultados falso-reagentes são classificados em dois tipos: transitórios, quando a reatividade do teste persiste por até seis meses, e permanentes, quando a reatividade do teste persiste por mais de seis meses (Quadro 2).

**Quadro 2 – Situações que podem gerar resultados falso-reagentes nos testes não treponêmicos**

Situações que podem gerar resultados falso-reagentes transitórios	Situações que podem gerar resultados falso-reagentes permanentes
<ul style="list-style-type: none"><li>• Após imunizações;</li><li>• Após infarto do miocárdio;</li><li>• Algumas doenças infecciosas febris (ex.: malária, hepatite, varicela e sarampo);</li><li>• Gravidez.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Uso de drogas injetáveis;</li><li>• Doenças autoimunes;</li><li>• Infecção pelo HIV;</li><li>• Hanseníase;</li><li>• Hepatite crônica;</li><li>• Idade avançada.</li></ul>

Fonte: adaptado de Janier *et al.*, 2020.

• **Falso-não reagentes**

Resultados falso-não reagentes podem ocorrer em virtude do **fenômeno prozona**, especialmente na sífilis secundária, quando há grande produção de anticorpos.

O fenômeno prozona consiste na ausência de reatividade aparente no teste não treponêmico realizado em uma amostra não diluída que, embora contenha anticorpos anticardiolipina, apresenta resultado não reagente quando é testada. Esse fenômeno decorre da relação desproporcional entre as quantidades de抗ígenos e anticorpos presentes na reação não treponêmica, gerando resultados falso-não reagentes. **Por esse motivo, é fundamental que, todas as vezes que se realizar qualquer teste não treponêmico, a amostra seja sempre testada pura e na diluição 1:8.** Esse é um procedimento padrão que deve ser adotado por todos os laboratórios (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995; LIU *et al.*, 2014; SMITH; HOLMAN, 2004).



### 3 DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS

Para a definição do diagnóstico da sífilis, é necessário correlacionar os dados clínicos, os resultados de testes diagnósticos, o histórico de infecções passadas, o registro de tratamento recente e a investigação de exposição ao risco recente (BRASIL, 2020).

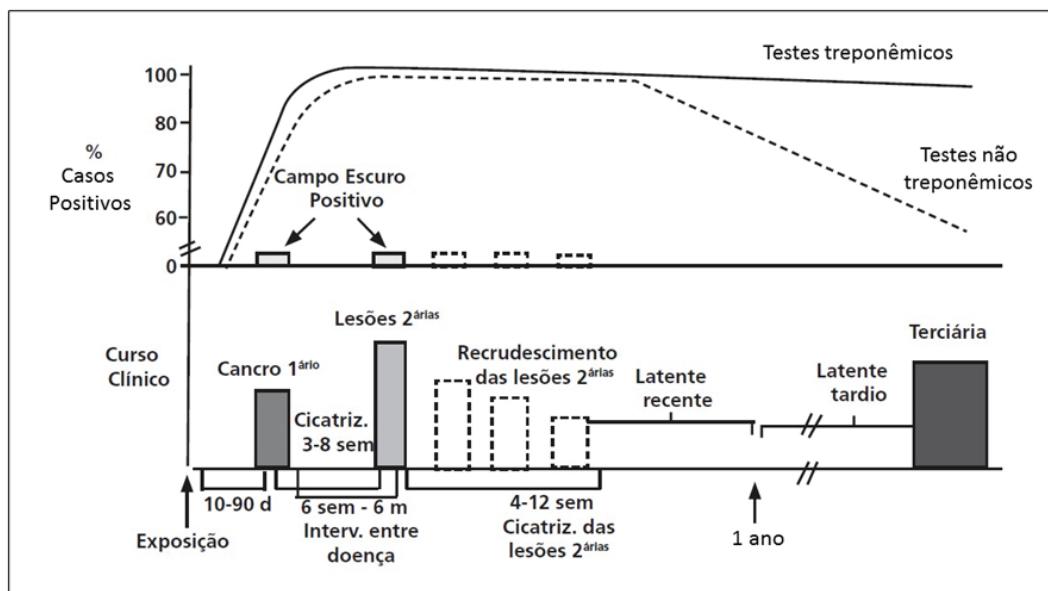
Os testes diagnósticos para sífilis podem ser utilizados para o rastreio de pessoas assintomáticas ou para a investigação de pessoas sintomáticas.

O quadro de indicação de rastreio para sífilis e as características clínicas da sífilis em suas diferentes fases está descrito de forma detalhada no “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis”, disponível em: <http://www.aids.gov.br/publicacoes> (BRASIL, 2020).

O desempenho dos testes diagnósticos para sífilis dependerá da presença de lesões, da capacidade de produção de anticorpos pelo organismo da pessoa infectada pelo *T. pallidum*, do estágio clínico da sífilis (isto é, primária, secundária, latente ou terciária) e da metodologia empregada no teste.

A Figura 4 apresenta o desempenho dos testes que auxiliam no diagnóstico conforme o estágio da sífilis não tratada, quando não há o desencadeamento da cura espontânea.

**Figura 4 – Desempenho dos testes diagnósticos associados a cada fase da sífilis não tratada**



Fonte: adaptado de Peeling; Ye, 2004.

Nota: a positividade dos testes diagnósticos pode variar a depender da capacidade de produção de anticorpos do organismo da pessoa com sífilis, do estágio da infecção e do método de teste diagnóstico utilizado.

Durante a sífilis primária, há o aparecimento do cancro duro, acompanhado de linfadenomegalia regional. Nessa fase, poderá ser coletada amostra de exsudato seroso das lesões ou de biópsia para realização de exames diretos.

A detecção de *T. pallidum* nas amostras biológicas pode ser considerada diagnóstico definitivo de sífilis, quando associada a dados clínicos-epidemiológicos e realizada com qualidade por profissional experiente. No entanto, a realização dos testes imunológicos (que detectam anticorpos) é sempre recomendada para posterior monitoramento do tratamento, controle de cura e notificação de caso. É importante ressaltar que a detecção do treponema nas lesões primárias (**cancro duro<sup>6</sup>**) pode ser anterior à **soroconversão<sup>6</sup>**. O período entre a infecção e a detecção de anticorpos é denominado janela **imunológica<sup>6</sup>**. Dessa forma, quando o exame direto for positivo e os testes imunológicos forem negativos, uma nova amostra de sangue deverá ser coletada após 15 dias para a repetição do teste de detecção de anticorpos. Isso não deve, no entanto, retardar a instituição do tratamento caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável ou o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido (LUO; XIE; XIAO, 2021; WHO, 2013).

Com a evolução da infecção não tratada para sífilis secundária, os testes que detectam anticorpos passam a apresentar alta positividade, com detecção de elevados títulos de anticorpos não treponêmicos. Nessa fase, também é possível realizar exames diretos nas lesões características na pele e mucosas disseminadas. Após o tratamento da sífilis secundária, os testes treponêmicos, na maioria dos casos, permanecem reagentes por toda a vida do usuário, a chamada cicatriz sorológica (WHO, 2016), e os testes não treponêmicos podem ter comportamento variável. Em alguns indivíduos tornam-se não reagentes, e em outros permanecem indefinidamente reagentes em baixos títulos (também cicatriz sorológica).

Quando não há instituição de tratamento na sífilis primária e secundária, haverá o desaparecimento dos sinais e sintomas da infecção, a qual entrará em uma fase de latência, considerada recente no primeiro ano e tardia após esse período (BRASIL, 2020). Nesse estágio, como pode ser observado na Figura 4, todos os testes que detectam anticorpos permanecem reagentes, e observa-se uma diminuição dos títulos de anticorpos não treponêmicos, que se refletirá na diminuição da sensibilidade dos testes não treponêmicos (BRASIL, 2020).

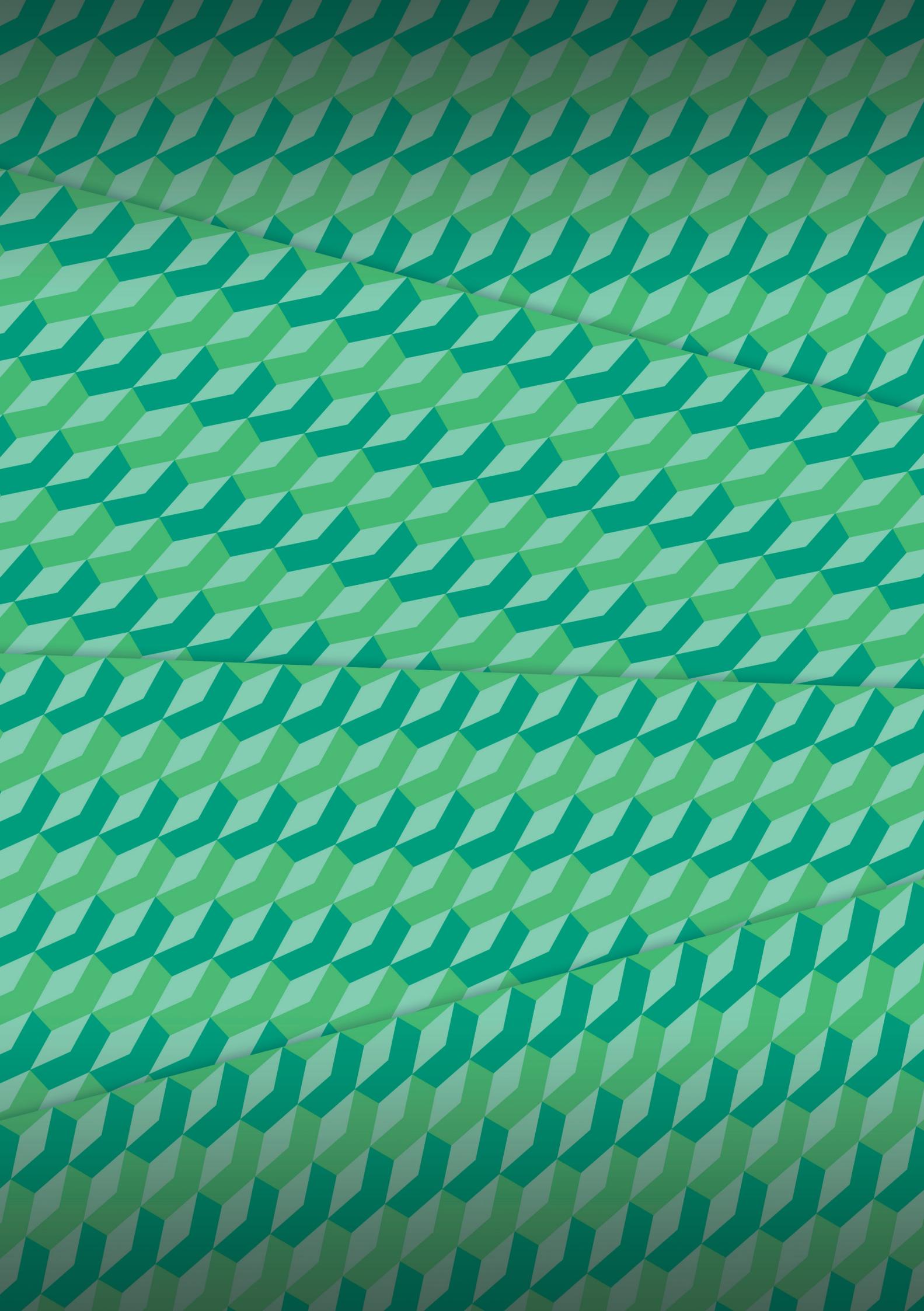
Após o período de latência, que pode durar até 40 anos em alguns casos, a infecção evolui para sífilis terciária, na qual os testes que detectam anticorpos treponêmicos possuem alta sensibilidade; porém, assim como na fase latente, observa-se uma diminuição da sensibilidade dos testes não treponêmicos (BRASIL, 2020).

Além disso, como a sífilis terciária também acomete órgãos internos, o diagnóstico, sempre que possível, deve-se basear em resultados de testes complementares, conforme solicitação médica (BRASIL, 2020).



### Recomendações importantes para o diagnóstico e monitoramento do tratamento de sífilis:

- Para a investigação de novos casos de sífilis com testes imunológicos, recomenda-se iniciar a testagem com testes do tipo treponêmicos, pois estes se tornam positivos antes dos testes não treponêmicos. Porém, caso a pessoa tenha histórico de sífilis, recomenda-se iniciar a investigação com testes não treponêmicos, devido à alta probabilidade de os testes treponêmicos permanecerem reagentes durante toda a vida da pessoa, mesmo na ausência de reinfecção.
- Quando há indicação de início de tratamento somente com um teste reagente, caso esse teste seja um teste treponêmico (ex.: **teste rápido<sup>®</sup>**), é importante que a coleta de amostra para o teste não treponêmico seja realizada no início do tratamento (idealmente no primeiro dia), pois o resultado da testagem permitirá a conclusão do fluxograma diagnóstico e servirá como referência (para fins de comparação) no monitoramento clínico pós-tratamento.
- Para o monitoramento do tratamento com testes não treponêmicos, somente variações de titulação de mais ou menos duas diluições possuem relevância clínica. Variações de apenas uma diluição no resultado (ex.: RPR com reatividade 1:8 ao diagnóstico e reatividade 1:4 ou 1:16 no monitoramento do tratamento) podem representar apenas uma diferença de interpretação laboratorial.
- As definições de resposta imunológica ao tratamento de sífilis e os critérios de retratamento por reativação ou reinfecção estão preconizadas no PCDT IST 2020. É importante enfatizar que a possibilidade da completa negativação dos testes imunológicos é diretamente proporcional à precocidade do diagnóstico e do tratamento, bem como da resposta imunológica do indivíduo. Dessa forma, quanto mais tardio for o tratamento, maior será a possibilidade de o teste treponêmico permanecer reagente por toda a vida da pessoa, e de o teste não treponêmico permanecer estabilizado com títulos baixos (ex: 1:2, 1:4), sem que isso indique necessidade de retratamento.
- A sífilis tratada e curada não confere imunidade; portanto, uma pessoa pode contrair a infecção tantas vezes quantas for exposta a *T. pallidum*.





## 4 FLUXOGRAMAS COM TESTES IMUNOLÓGICOS PARA AUXILIAR NO DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS

Com a finalidade de padronizar a testagem com testes imunológicos para auxiliar na investigação da sífilis, apresentam-se a seguir dois fluxogramas. A realização de testes sequenciais tem por objetivo aumentar o **valor preditivo positivo<sup>6</sup>** (VPP) de um resultado reagente no **primeiro teste<sup>6</sup>**. O fluxograma em série é lógico e custo-efetivo.

Na abordagem clássica (Fluxograma 1, Figura 5), o primeiro teste é um teste não treponêmico, que apresenta boa sensibilidade e é de fácil execução. O segundo teste é um teste sensível e mais específico, que visa complementar a investigação, reduzindo possíveis resultados falso-reagentes que tenham sido gerados no teste não treponêmico.

Com o desenvolvimento de testes treponêmicos automatizados e o aprimoramento dos testes rápidos, em muitos serviços a abordagem clássica foi invertida (a chamada abordagem reversa), iniciando-se o diagnóstico com os testes treponêmicos, seguidos pelos testes não treponêmicos, quando o primeiro teste for reagente.

Os testes que detectam simultaneamente anticorpos anti-HIV e treponêmicos no mesmo dispositivo (Duo ou Combo, a depender do fabricante), quando empregados na rotina dos serviços de saúde, devem ser utilizados nos algoritmos de testagem já previstos nos manuais técnicos de diagnóstico dos respectivos agravos. Dessa forma, para o diagnóstico de sífilis, o teste rápido Duo ou Combo HIV/Sífilis se comporta como um teste treponêmico da mesma forma que os demais testes rápidos treponêmicos simples e, portanto, os resultados da testagem devem ter a mesma interpretação e conduta já previstas nos algoritmos.

É importante enfatizar que, em todos os fluxogramas, sempre que o teste não treponêmico for reagente, o resultado deverá ser liberado com a diluição ou o título de anticorpos presentes na amostra. Essa informação é útil para o monitoramento do tratamento e a investigação de reinfeção.

### 4.1 Escolha do fluxograma de acordo com a solicitação de testagem

A escolha do fluxograma para auxiliar na investigação de sífilis dependerá da finalidade da solicitação, da realidade de cada local no que se refere à disponibilidade de testes rápidos no serviço de atenção às pessoas e também da infraestrutura laboratorial disponível (Quadro 3).

**Quadro 3 – Conduta laboratorial a ser adotada**

Tipo de solicitação*	Finalidade da solicitação	Indicação de conduta laboratorial
<b>Diagnóstico de sífilis</b>	Deverá ser solicitado na indisponibilidade do teste rápido no serviço	É preferencial a utilização do Fluxograma 2 (abordagem reversa) quando não se conhece o histórico de sífilis. Nos casos em que há o registro de sífilis passada, recomenda-se a utilização do Fluxograma 1.
<b>Diagnóstico de sífilis após TR reagente</b>	Quando foi realizada a testagem rápida no serviço de saúde, com resultado reagente.	Trata-se do Fluxograma 2 iniciado com teste treponêmico no serviço de atenção. Continuar o fluxograma a partir do teste não treponêmico.
<b>Monitoramento do tratamento de sífilis</b>	Quando o diagnóstico e tratamento da sífilis já foram realizados, é necessário monitorar os títulos dos anticorpos não treponêmicos.	Não se aplica aos fluxogramas de diagnóstico. Realizar teste não treponêmico para avaliação da titulação da amostra. Esse teste deve ter a mesma metodologia utilizada ao diagnóstico, quando informado pelo profissional solicitante.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

\* O PCDT IST define que a solicitação seja feita de acordo com a finalidade da testagem e não pelo tipo de teste, visando o uso racional das diversas tecnologias para investigação da sífilis disponíveis no país.

**É muito importante que a coleta da amostra seja realizada no local de atendimento da pessoa, bem como que o resultado retorne ao serviço de saúde sem que haja a necessidade de deslocamento da pessoa até o laboratório. A instituição desse fluxo amplia o acesso e a adesão aos cuidados em saúde.**

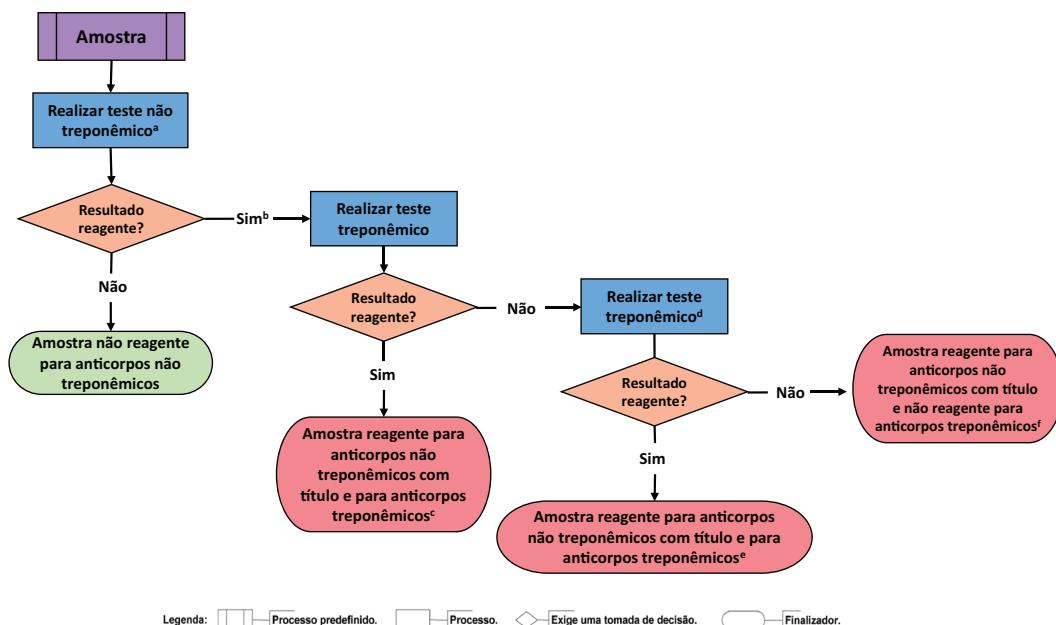


## 4.2 Fluxograma 1 – Abordagem clássica

O Fluxograma 1 consiste na abordagem clássica para o diagnóstico de sífilis por testes imunológicos, na qual se emprega um teste não treponêmico como primeiro teste, seguido por um teste treponêmico (incluindo a possibilidade de este ser um teste rápido) para a complementação da testagem. Caso o teste treponêmico seja não reagente, o Fluxograma 1 preconiza a utilização de um terceiro teste para conclusão do fluxograma, o qual deve ser um teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro teste realizado.

Quando executados em laboratório, sugere-se que todos os testes sejam realizados em uma mesma amostra, obtida por punção venosa, inclusive quando se utiliza o TR treponêmico como teste complementar. Porém, também é possível iniciar o fluxograma com o teste não treponêmico realizado no laboratório e prosseguir com testes rápidos como segundo ou terceiro teste treponêmico (quando necessário), com amostra de sangue total obtida por punção digital, durante o atendimento da pessoa no serviço de saúde.

**Figura 5 – Fluxograma 1 – Abordagem clássica**



Fonte: DCCI/SVS/MS.

<sup>a</sup> A amostra deve ser testada pura e diluída para eliminar a possibilidade do fenômeno prozona.

<sup>b</sup> A amostra deve ser diluída em fator 2 e submetida ao teste não treponêmico novamente. O resultado deverá ser fornecido em valor de títulos (ex.: 2, 4, 8, ..., 128) ou da última diluição (ex.: 1:2, 1:4, 1:8, ..., 1:128) que apresentou reatividade.

<sup>c</sup> A detecção de anticorpos não treponêmicos e treponêmicos é sugestiva de sífilis ativa.

<sup>d</sup> Teste treponêmico com metodologia diferente do teste treponêmico já empregado no fluxograma como segundo teste. Se um terceiro teste não estiver disponível, liberar resultados de cada teste individualmente para avaliação e conduta clínica.

<sup>e</sup> A detecção de anticorpos não treponêmicos e treponêmicos é sugestiva de sífilis ativa. Provável resultado falso-não reagente no primeiro teste treponêmico realizado.

<sup>f</sup> Provável resultado falso-reagente para sífilis no teste não treponêmico. Avaliar outras condições clínicas que podem gerar resultados reagentes nos testes não treponêmicos.

#### 4.2.1 Desdobramento do fluxograma

A amostra de soro ou plasma (a depender do teste utilizado) deverá ser submetida ao primeiro teste, que consiste em um teste não treponêmico. É indispensável que a amostra seja testada pura e na diluição 1:8 para eliminar a possibilidade do fenômeno prozona (ver seção 2.2.2.3). Nos casos de amostra não reagente no primeiro teste, o laudo (ver Apêndice D) deverá:

- Apresentar o resultado individual do teste realizado;
- Conter a conclusão da testagem como: "**Amostra não reagente para anticorpos não treponêmicos**";
- Incluir a seguinte ressalva: "**Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016. Persistindo a suspeita de sífilis, uma amostra deverá ser coletada após 30 dias e submetida a uma nova testagem**".

Quando a amostra apresentar resultado reagente no teste não treponêmico, deve-se repetir a testagem com a mesma amostra, porém diluindo-a em um fator 2 até que ela não apresente mais reatividade. O resultado deverá ser expresso em títulos (ex.: 2, 4, 8, ..., 128) ou no valor da última diluição da amostra (ex.: 1:2, 1:4, 1:8, ..., 1:128) que apresentou reatividade no teste (ver seção 2.2.2.2).

Após a determinação da titulação do teste não treponêmico, a amostra deverá ser submetida ao teste treponêmico. Quando a amostra apresentar resultado reagente também no teste treponêmico (segundo teste), o laudo deverá:

- Apresentar o resultado individual de cada teste realizado;
- Conter a conclusão da testagem como: "**Amostra reagente para anticorpos não treponêmicos com titulação XX (inserir valor em títulos ou diluição) e reagente para anticorpos treponêmicos**";
- Incluir a orientação: "**Importante associar o resultado da testagem a informações clínico-epidemiológicas para avaliar ocorrência da sífilis ativa ou cicatriz sorológica**";
- Incluir a seguinte ressalva: "**Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016**".

Nos casos de discordância entre o resultado do teste não treponêmico e do teste treponêmico, sendo o primeiro reagente e o segundo não reagente, deve-se submeter a amostra a um terceiro teste de metodologia treponêmica diferente do teste anteriormente realizado.

Se esse terceiro teste for reagente, o laudo deverá:

- Apresentar o resultado individual de cada teste realizado;
- Conter a conclusão da testagem como: "**Amostra reagente para anticorpos**



- não treponêmicos com titulação XX (inserir valor em títulos ou diluição) e reagente para anticorpos treponêmicos”;**
- Incluir a observação: **“Provável ocorrência de resultado falso-não reagente no teste treponêmico (XXX). Importante associar o resultado da testagem a informações clínico-epidemiológicas para avaliar ocorrência de sífilis ativa ou cicatriz sorológica”;**
  - Incluir a seguinte ressalva: **“Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016”.**

Se esse terceiro teste for não reagente, o laudo deverá:

- Apresentar o resultado individual de cada teste realizado;
- Conter a conclusão da testagem como: **“Amostra reagente para anticorpos não treponêmicos com titulação XX (inserir valor em títulos ou diluição) e não reagente para anticorpos treponêmicos”;**
- Incluir a observação: **“Provável ocorrência de resultado falso-reagente no teste não treponêmico para sífilis. Estima-se que em 0,2% a 0,8% dos casos com resultados reagentes para os testes não treponêmicos podem estar associados a outras condições clínicas, transitórias ou permanentes, as quais estão descritas no Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis, do Ministério da Saúde”;**
- Incluir a seguinte ressalva: **“Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016. Persistindo a suspeita de sífilis, uma amostra deverá ser coletada após 30 dias e submetida a uma nova testagem”.**

Nos casos de discordância entre o resultado do teste não treponêmico e do teste treponêmico, sendo o primeiro reagente e o segundo não reagente, e na ausência de terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do teste treponêmico anteriormente realizado, o laudo deverá:

- Apresentar o resultado individual de cada teste realizado;
- Conter a conclusão da testagem como: **“Amostra reagente para anticorpos não treponêmicos com titulação XX (inserir valor em títulos ou diluição) e não reagente para anticorpos treponêmicos”;**
- Conter a observação: **“Ausência de metodologia diferente do teste treponêmico utilizado para conclusão do Fluxograma 1 do Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis, do Ministério da Saúde. Avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta”;**
- Incluir a seguinte ressalva: **“Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016”.**

#### **4.2.2 Laudo**

Além das informações citadas anteriormente, os laudos deverão estar de acordo com o disposto na Resolução RDC nº 302/Anvisa, de 13 de outubro de 2005, suas alterações, ou outro instrumento legal que venha a substituí-la.

Sobre os profissionais que podem se responsabilizar pela liberação dos laudos, os conselhos profissionais regionais devem ser consultados, uma vez que são eles que habilitam esses profissionais para o desempenho de suas atividades.

Modelos de laudos podem ser encontrados no apêndice D deste manual.

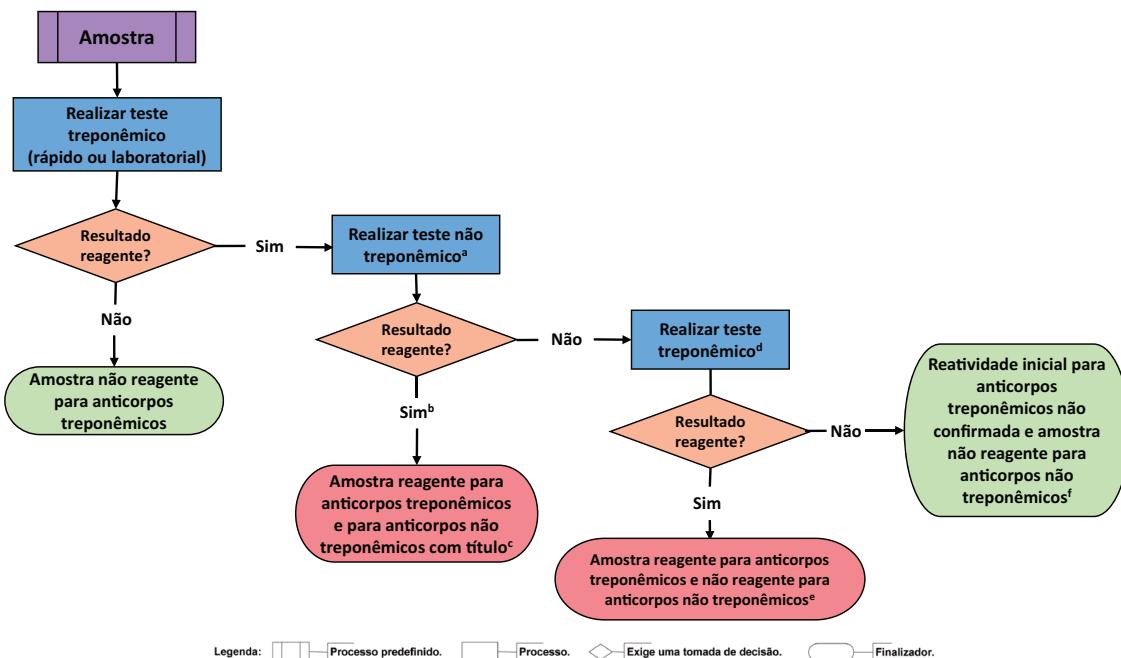
#### **4.3 Fluxograma 2 - Abordagem reversa**

O Fluxograma 2 (Figura 6) consiste na abordagem reversa à clássica para o diagnóstico de sífilis por testes imunológicos, na qual se emprega um teste treponêmico como primeiro teste, que pode ser laboratorial ou rápido, seguido por um teste não treponêmico para a complementação da testagem. Caso o teste não treponêmico seja não reagente, o Fluxograma 2 preconiza a utilização de um terceiro teste para a conclusão do fluxograma, o qual deve ser um teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro teste realizado.

Se executados em laboratório, todos os testes devem ser realizados em uma mesma amostra, obtida por punção venosa. Entretanto, também é possível iniciar o fluxograma com testagem rápida nos serviços de atenção à saúde, utilizando amostras de sangue total obtidas por punção digital, e finalizar o fluxograma com testes laboratoriais não treponêmicos e treponêmicos (quando necessário), utilizando amostras coletadas por punção venosa.



**Figura 6 – Fluxograma 2 – Abordagem reversa**



Fonte: DCCI/SVS/MS.

<sup>a</sup> A amostra deve ser testada pura e diluída para eliminar a possibilidade do fenômeno prozona.

<sup>b</sup> A amostra deve ser diluída em fator 2 e submetida ao teste não treponêmico novamente. O resultado deverá ser fornecido em valor de títulos (ex.: 2, 4, 8, ..., 128) ou da última diluição (ex: 1:2, 1:4, 1:8, ..., 1:128) que apresentou reatividade.

<sup>c</sup> A detecção de anticorpos treponêmicos e não treponêmicos é sugestiva de sífilis ativa.

<sup>d</sup> Teste treponêmico com metodologia diferente do teste treponêmico já empregado no fluxograma como primeiro teste. Se não disponível, liberar resultados de cada teste individualmente para avaliação e conduta clínica.

<sup>e</sup> A detecção somente de anticorpos treponêmicos é sugestiva de sífilis recente ou cicatriz sorológica. Avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento de sífilis para definição de conduta clínica.

<sup>f</sup> A ausência de detecção de anticorpos não treponêmicos e a não confirmação de reatividade de anticorpos treponêmicos é sugestiva de ausência de sífilis. Provável ocorrência de resultado falso-reagente no primeiro teste treponêmico realizado.

#### 4.3.1 Desdobramento do fluxograma

A amostra de sangue total, soro ou plasma (a depender do teste utilizado) deverá ser submetida ao primeiro teste, que consiste em um teste treponêmico (laboratorial ou rápido). Nos casos de amostra não reagente no primeiro teste, o laudo deverá:

- Apresentar o resultado individual do teste realizado;
- Conter a conclusão da testagem como: “**Amostra não reagente para anticorpos treponêmicos**”;
- Incluir a seguinte ressalva: “**Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016. Persistindo a suspeita de sífilis, uma amostra deverá ser coletada após 30 dias e submetida a uma nova testagem**”.

A amostra com resultado reagente no teste treponêmico deverá ser submetida à testagem com teste não treponêmico. É indispensável que essa amostra seja testada pura e na diluição 1:8 para eliminar a possibilidade do fenômeno prozona (ver seção 2.2.2.3). Nos casos de amostra com resultado reagente no teste não treponêmico, deve-se repetir a testagem com a mesma amostra, porém diluindo-a em um fator 2 até que ela não apresente mais reatividade. O resultado deverá ser expresso em títulos (ex.: 2, 4, 8, ..., 128) ou no valor da última diluição da amostra (ex.: 1:2, 1:4, 1:8, ..., 1:128) que apresentou reatividade no teste (ver seção 2.2.2.2). Após a conclusão do fluxograma, o laudo deverá:

- Apresentar o resultado individual de cada teste realizado;
- Conter a conclusão da testagem como: **“Amostra reagente para anticorpos treponêmicos e reagente para anticorpos não treponêmicos com titulação XX (inserir valor em títulos ou diluição)”**;
- Incluir a orientação: **“Importante associar o resultado da testagem a informações clínico-epidemiológicas para avaliar ocorrência de sífilis ativa ou cicatriz sorológica”**;
- Incluir a seguinte ressalva: **“Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016”**.

Nos casos de discordância entre o resultado do teste treponêmico e do teste não treponêmico, sendo o primeiro reagente e o segundo não reagente, deve-se submeter a amostra a um terceiro teste de metodologia treponêmica diferente do teste anteriormente realizado.

Se esse terceiro teste for reagente, o laudo deverá:

- Apresentar o resultado individual de cada teste realizado;
- Conter a conclusão da testagem como: **“Amostra reagente para anticorpos treponêmicos e amostra não reagente para anticorpos não treponêmicos”**;
- Incluir a observação: **“A não detecção de anticorpos pelo teste não treponêmico pode significar infecção muito recente ou presença de cicatriz sorológica pós-tratamento. Avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento de sífilis para definição de conduta clínica”**;
- Incluir a seguinte ressalva: **“Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016. Avaliar necessidade de repetição da testagem após 30 dias com a coleta de uma nova amostra”**.

Se esse terceiro teste for não reagente, o laudo deverá:

- Apresentar o resultado individual de cada teste realizado;
- Conter a conclusão da testagem como: **“Reatividade inicial para anticorpos treponêmicos não confirmada e amostra não reagente para anticorpos não treponêmicos”**;



- Incluir a observação: “**Provável ocorrência de resultado falso-reagente no teste treponêmico utilizado como primeiro teste, sugestiva ausência de sífilis**”;
- Incluir a seguinte ressalva: “**Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016. Persistindo a suspeita de sífilis, uma amostra deverá ser coletada após 30 dias e submetida a uma nova testagem**”.

Nos casos de discordância entre o resultado do teste treponêmico e do teste não treponêmico, sendo o primeiro reagente e o segundo não reagente, e ausência de terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do teste treponêmico anteriormente realizado, o laudo deverá:

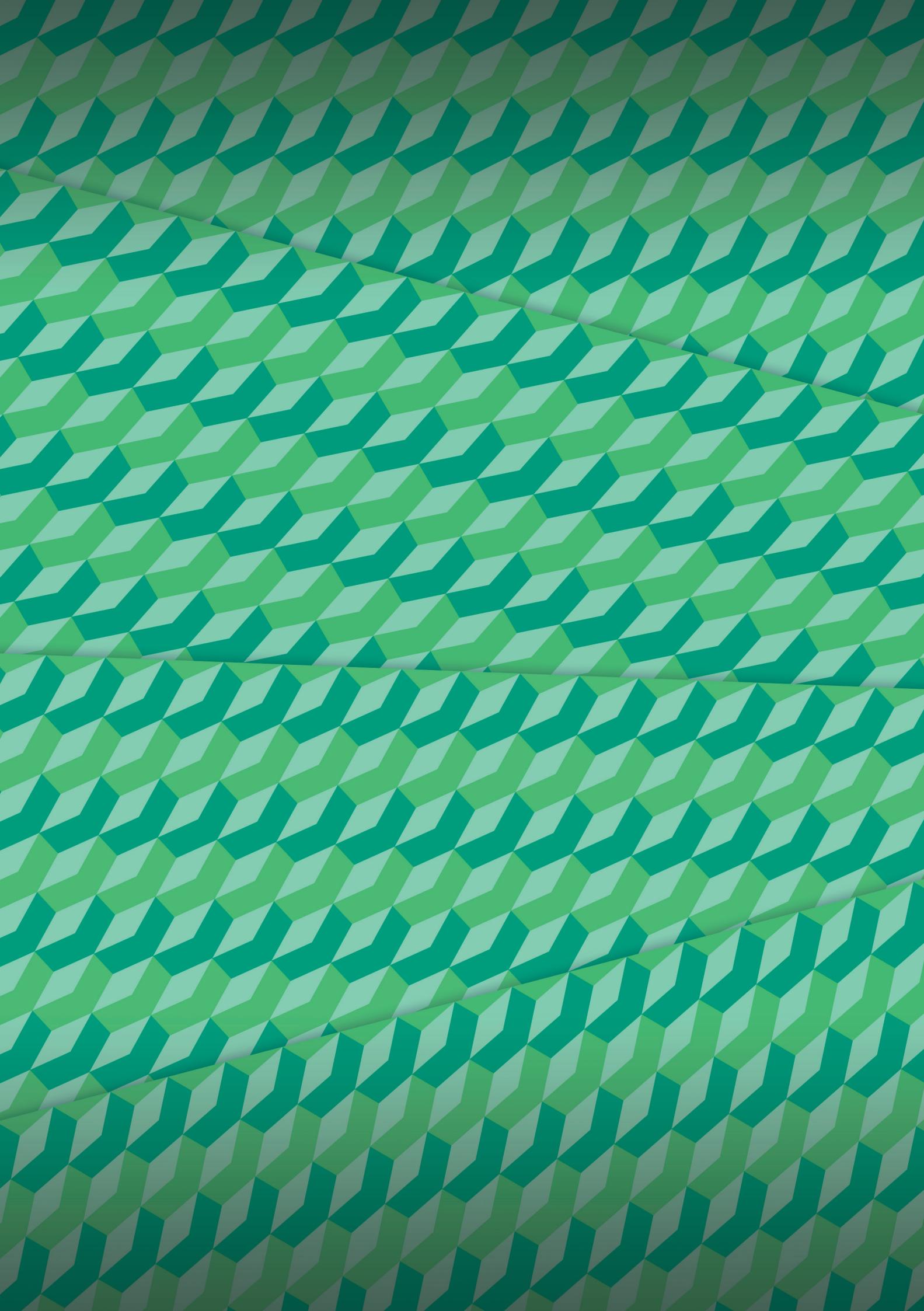
- Apresentar o resultado individual de cada teste realizado;
- Conter a conclusão da testagem como: “**Amostra reagente para anticorpos treponêmicos e não reagente para anticorpos não treponêmicos**”;
- Conter a observação: “**Ausência de metodologia diferente do teste treponêmico utilizado para conclusão do Fluxograma 2 do Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis, do Ministério da Saúde. Avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta**”;
- Incluir a seguinte ressalva: “**Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016. Persistindo a suspeita de sífilis, uma amostra deverá ser coletada após 30 dias e submetida a uma nova testagem**”.

#### **4.3.2 Laudo**

Além das informações citadas anteriormente, os laudos deverão estar de acordo com o disposto na Resolução RDC nº 302/Anvisa, de 13 de outubro de 2005, suas alterações, ou outro instrumento legal que venha a substituí-la.

Sobre os profissionais que podem se responsabilizar pela liberação dos laudos, os conselhos profissionais regionais devem ser consultados, uma vez que são eles que habilitam esses profissionais para o desempenho de suas atividades.

Modelos de laudos podem ser encontrados no apêndice D deste manual.





## 5 TESTES DIAGNÓSTICOS PARA INVESTIGAÇÃO DE NEUROSSÍFILIS

Poucos dias após a infecção pelo *T. pallidum*, a bactéria migra para o sistema nervoso, desencadeando a neurossífilis, que pode ocorrer em qualquer estágio do curso natural da doença não tratada, e não somente na sífilis terciária (HOOK, 2016; WORKOWSKI; BOLAN, 2015).

Para auxiliar no diagnóstico de neurossífilis, é importante que haja associação entre achados clínicos, alterações no líquido cefalorraquidiano (LCR) e detecção de anticorpos não treponêmicos também no LCR. Essa correlação de dados é importante, pois não há nenhum teste diagnóstico cujo resultado isolado seja capaz de definir um caso de neurossífilis. Embora não exista um teste de referência (padrão-ouro) para auxiliar na detecção de neurossífilis, o exame de VDRL é o mais recomendado, cuja sensibilidade varia de 50% a 70%. Esses valores podem ser 30% menores se o teste utilizado for o RPR (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995; WHO, 2016). Enquanto a reatividade de testes não treponêmicos no LCR estabelece o diagnóstico de neurossífilis, um teste não reagente não exclui o diagnóstico. Além disso, os testes não treponêmicos podem ter resultados falso-reagentes se o LCR estiver contaminado com sangue periférico em pacientes com altos títulos em testes não treponêmicos (MARRA, 2020).

Um teste treponêmico reagente em amostra de LCR não confirma o diagnóstico de neurossífilis, mas quando o resultado é não reagente, o diagnóstico de neurossífilis é improvável. Até o momento, não há evidências científicas suficientes para apoiar a tomada de decisão clínica com base no resultado de testes treponêmicos com amostra de LCR (JANIER *et al.*, 2020).

A dosagem de proteínas e a avaliação citológica no LCR também poderão auxiliar na investigação de neurossífilis. Os valores de referência para proteínas e leucócitos considerados sugestivos de neurossífilis estão apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2 – Valores de exame liquórico em indivíduos com suspeita de neurossífilis**

Parâmetro	Idade	
	Recém-nascido	Indivíduos maiores que 28 dias
Leucócitos*	>25 células/mm <sup>3</sup>	>5 células/mm <sup>3</sup>
Proteínas	>150mg/dL	>40mg/dL

Fonte: adaptado de Brasil, 2020.

\* O aumento linfomonocitário é o mais comum.

Apesar de ser raro encontrar pacientes com neurosífilis que não apresentem pleocitose, alguns casos poderão ter um número normal de células mononucleares no LCR (especialmente na neurosífilis parenquimatosa: *tabes dorsalis*, paresia geral) e um nível de proteínas também normal. Mesmo com a limitação de sensibilidade e especificidade da dosagem de proteínas, o acompanhamento desse parâmetro é importante para o monitoramento pós-tratamento (BRASIL, 2020; JANIER *et al.*, 2020).



## 6 TESTES DIAGNÓSTICOS PARA INVESTIGAÇÃO DE SÍFILIS EM GESTANTE E SÍFILIS CONGÊNITA

Toda gestante deve ser testada duas vezes para sífilis durante o pré-natal, a primeira no primeiro trimestre de gravidez e a segunda no terceiro trimestre. A parceria sexual também deve ser testada, conforme indicações do pré-natal do parceiro. Além disso, a realização da investigação de sífilis, imediatamente após a internação para o parto na maternidade, ou em caso de abortamento, também é obrigatória.

O emprego de testes rápidos como testes iniciais para investigação da sífilis no pré-natal e nas maternidades apresenta as vantagens de agilizar o diagnóstico e o tratamento e otimizar a utilização dos leitos nas maternidades, evitando que a puérpera fique internada aguardando apenas o resultado do teste para sífilis.

Porém, caso haja histórico de tratamento adequado de sífilis durante a gestação, recomenda-se que a investigação seja iniciada por testes não treponêmicos, para verificação dos títulos de anticorpos e comparação com as informações do pré-natal.

Para o diagnóstico de sífilis congênita, deve-se analisar a história clínico-epidemiológica da mãe, realizar exame físico detalhado na criança e avaliar os resultados dos testes laboratoriais e dos exames radiológicos (BRASIL, 2020; PEELING; YE, 2004).

**Todos os recém-nascidos nascidos de mãe com diagnóstico de sífilis durante a gestação, independentemente do histórico de tratamento materno, deverão realizar teste não treponêmico com sangue periférico simultaneamente ao teste não treponêmico da mãe.** O sangue de cordão umbilical não deve ser utilizado, pois esse tipo de amostra contém uma mistura do sangue da criança com o materno e pode resultar em testes falso-reagentes.

O resultado do teste não treponêmico da criança e da mãe devem ser comparados para a determinação do significado dos achados sorológicos da criança. É importante que os testes não treponêmicos realizados na amostra da criança e da mãe sejam os mesmos, para eliminar a possibilidade de variação do título devido a diferenças de metodologia.

No teste não treponêmico, um título maior que o materno em pelo menos duas diluições (ex.: materno 1:4, RN maior ou igual a 1:16) é indicativo de infecção congênita. A criança deverá ser tratada conforme o PCDT IST (BRASIL, 2020) e o PCDT para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais (BRASIL, 2019a), e os testes no seguimento deverão ser realizados com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade. O seguimento

laboratorial poderá ser interrompido após dois testes não reagentes consecutivos ou queda do título em duas diluições.

Em crianças que apresentem sinais clínicos da doença, os exames diretos podem auxiliar no diagnóstico da sífilis congênita. Nesses casos, são analisadas amostras de material coletado de lesões cutaneomucosas ou de secreção nasal. O achado do *T. pallidum* confirma o diagnóstico da infecção. É importante, nesse momento, considerar o status sorológico da mãe para a melhor correlação clínica com o caso do RN.

Crianças com sífilis congênita devem realizar outros exames adicionais, de acordo com os PCDT IST e de Transmissão Vertical (BRASIL, 2020, 2019a). Dentre esses exames, destaca-se a análise de líquor, considerando-se os critérios de diagnóstico de neurosífilis, conforme mencionado anteriormente.

A investigação da sífilis congênita em crianças maiores de 18 meses de idade (quando desaparecem os anticorpos maternos transferidos passivamente no período intrauterino) poderá ser feita utilizando qualquer um dos fluxogramas propostos neste manual, descritos na seção anterior. É importante ressaltar que o teste treponêmico reagente após os 18 meses de idade confirma o diagnóstico de sífilis congênita. Porém, um resultado não reagente não exclui sífilis congênita nos casos em que a criança foi tratada precocemente.

No que diz respeito aos testes treponêmicos, não há correlação entre a titulação dos resultados dos testes treponêmicos do RN e da mãe que possa sugerir sífilis congênita. Dessa forma, não se recomenda a realização do teste treponêmico no bebê até os 18 meses de idade, pois o resultado da testagem não terá utilidade para a definição do diagnóstico (BRASIL, 2020; SINGH *et al.*, 2013).

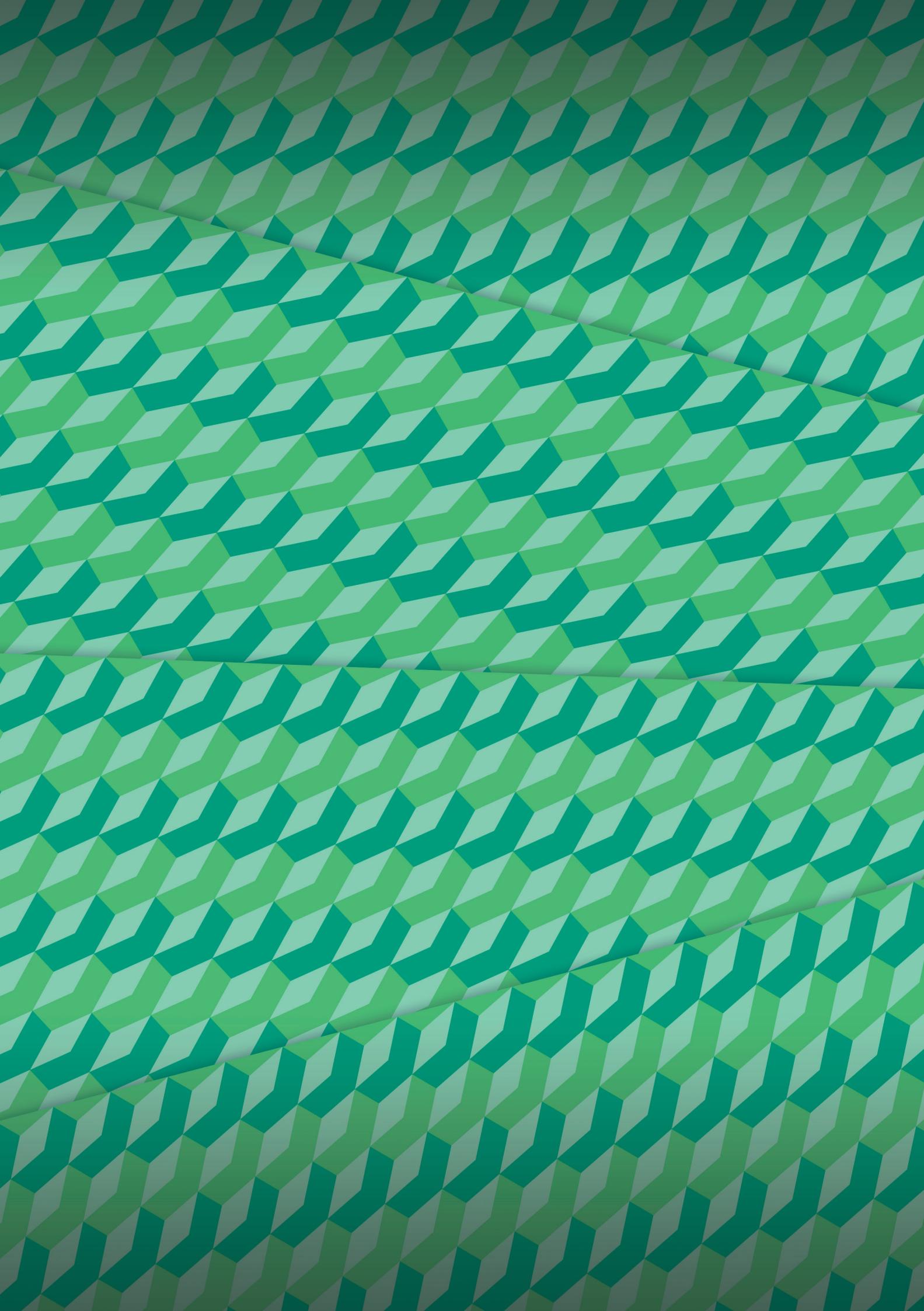
Existem testes treponêmicos capazes de detectar anticorpos do tipo IgM contra o *T. pallidum* no sangue do RN, pois esses anticorpos não atravessam a barreira placentária e, portanto, quando presentes na amostra da criança, indicam resposta do sistema imune frente à sífilis e não transferência de anticorpos maternos. Porém, esses anticorpos IgM específicos não são detectados em todos os casos de sífilis congênita e, dessa forma, um resultado negativo não necessariamente exclui diagnóstico de sífilis congênita, o que poderia implicar o não tratamento de crianças com sífilis. Diante do exposto, não se recomenda a utilização dos testes que detectam IgM (ex.: FTA-Abs IgM, imunoensaios IgM) para o diagnóstico da sífilis congênita (WORKOWSKI; BOLAN, 2015; WHO, 2013).



## 7 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA SÍFILIS

---

A notificação compulsória de sífilis adquirida deve ocorrer de acordo com a Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017, e as notificações compulsórias de sífilis em gestante e sífilis congênita, conforme a Portaria nº 33, de 14 de julho de 2005 ou demais normativas que venham a substituí-las. Para a vigilância epidemiológica dos casos de sífilis, devem-se seguir as definições de casos e orientações estabelecidas no “Guia de Vigilância em Saúde” e suas atualizações (BRASIL, 2019b), disponível em: <http://www.saude.gov.br/bvs>. Os dados epidemiológicos são publicados periodicamente nos Boletins Epidemiológicos específicos, disponíveis em: <http://www.aids.gov.br> e também podem ser encontrados em <http://indicadoressimilis.aids.gov.br/>.





## REFERÊNCIAS

---

- ADEGOKE, Adeolu O.; AKANNI, Olufemi E. Survival of *Treponema pallidum* in banked blood for prevention of syphilis transmission. **North American Journal of Medical Sciences**, [s. l.], v. 3, n. 7, p. 329-332, 2011.
- BAZZO, M. L.; DA MOTTA, L. R.; RUDOLF-OLIVEIRA, R. C. M. et al. Evaluation of seven rapid tests for syphilis available in Brazil using defibrinated plasma panels. **Sexually Transmitted Infections**, [s. l.], v. 93, n. S4, p. S46-S50, 2017.
- BINDER, Steven R; THEEL, Elitza S. Syphilis testing algorithms: a review. **World Journal of Immunology**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 1, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único. 3. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Diagnóstico de Sífilis**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. (Série Telelab, Aula 2). Disponível em: [https://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22193/mod\\_resource/content/1/S%C3%ADfilis%20-%20Manual%20Aula%202.pdf#](https://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22193/mod_resource/content/1/S%C3%ADfilis%20-%20Manual%20Aula%202.pdf#). Acesso em: 24 set. 2021.
- EDMONDSON, Diane G; HU, Bo; NORRIS, Steven J. Long-Term In Vitro Culture of the Syphilis Spirochete *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*. **Journal of Clinical Microbiology**, [s. l.], v. 9, n. 3, p. 1-18, 2018.
- GASPAR, Pâmela C.; BIGOLIN, Álisson; ALONSO NETO, José Boullosa et al. Brazilian protocol for sexually transmitted infections 2020: Syphilis diagnostic tests. **Revista do Sistema Único de Saúde do Brasil**, Brasília, DF, v. 30, p. 57-67, 2021.
- GHANEM, Khalil G.; RAM, Sanjay; RICE, Peter A. The Modern Epidemic of Syphilis. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 382, n. 9, p. 845-854, 2020.
- HENAO-MARTÍNEZ, Andrés F.; JOHNSON, Steven C. Diagnostic tests for syphilis: New tests and new algorithms. **Neurology: Clinical Practice**, [s. l.], v. 4, n. 2, p. 114-122, 2014.
- HOOK, Edward W. Syphilis. **The Lancet**, [s. l.], v. 389, n. 10078, p. 1550-1557, 2016.
- HORVATH, Attila. Biology and natural history of syphilis. In: GROSS, G.; TYRING, S. K. (ed.). **Sexually transmitted infections and sexually transmitted diseases**. [s. l.]: Springer, 2011. p. 129-141.
- HUNTER, Elizabeth F.; DAVIDSON, Gary. The fluorescent treponemal antibody-absorption (FTA-Abs) test for syphilis. **Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences**, [s. l.], v. 5, n. 3, p. 315-330, 1975.

- JANIER, M. et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, [s. l.], v. 28, n. 12, p. 1581-1593, 2014.
- JANIER, M. et al. 2020 European guideline on the management of syphilis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, [s. l.], p. 1-15, 2020.
- JEPSEN, O. B.; HOUGEN, K. H.; BIRCH-ANDERSEN, A. Electron microscopy of *Treponema pallidum Nichols*. **Acta pathologica et microbiologica Scandinavica**, [s. l.], v. 74, n. 2, p. 241-258, 1968.
- LARSEN, Sandra A.; STEINER, Bret M.; RUDOLPH, Andrew H. Laboratory Diagnosis and Interpretation of Tests for Syphilis. **Clinical Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 1-21, 1995.
- LARSEN, Sandra A. et al. **A Manual of Tests for Syphilis**. 9. ed. Washington, D.C.: APHA, 1998. 361 p.
- LIU, Li-Li et al. Incidence and risk factors for the prozone phenomenon in serologic testing for syphilis in a large cohort. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 59, n. 3, p. 384-389, 2014.
- LUMBIGANON, P. et al. The epidemiology of syphilis in pregnancy. **International Journal of STD & AIDS**, [s. l.], v. 13, p. 486-494, 2002.
- LUO, Yuting; XIE, Yafeng; XIAO, Yongjian. Laboratory Diagnostic Tools for Syphilis: Current Status and Future Prospects. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, [s. l.], v. 10, n. 574806, p. 1-12, 2021.
- MARRA, Christina M. Neurosyphilis. **UpToDate**. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/neurosyphilis>. Acesso em: 24 set. 2021.
- MCINTOSH, Edwin David G. Development of vaccines against the sexually transmitted infections gonorrhoea, syphilis, chlamydia, herpes simplex virus, human immunodeficiency virus and Zika virus. **Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy**, [s. l.], v. 8, p. 1-14, 2020.
- PEELING, Rosanna W. et al. Syphilis. **Nature Reviews**, [s. l.], v. 3, n. 17073, p. 1-21, 2017.
- PEELING, Rosanna W.; YE, Htun. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: An overview. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 82, n. 6, p. 439-446, 2004.
- RATNAM, Sam. Laboratory diagnosis of syphilis. **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 45-51, 2005.
- RICORD, Philippe. **A practical treatise on venereal diseases**. Paris: Rouvier et le Bouvier, 1838.
- SÁEZ-ALQUÉZAR, Amadeo et al. 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**, [s. l.], v. 36, n. 3, p. 215-228, 2007.
- SCHIETTECATTE, Johan; ANCKAERT, Ellen; SMITZ, Johan. Interferences in Immunoassays. **InTechOpen**, [s. l.], 2012. Disponível em: <https://www.intechopen.com/chapters/33740>. Acesso em: 24 set. 2021.
- SCHROETER, Arnold L. et al. Treatment for Early Syphilis and Reactivity of Serologic Tests. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 221, n. 5, p. 471-476, 1972.



SINGH, Ameeta E. et al. Seroreversion of treponemal tests in infants meeting Canadian surveillance criteria for confirmed early congenital syphilis. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, [s. l.], v. 32, n. 3, p. 199-202, 2013.

SMITH, Gregory; HOLMAN, Robert P. The Prozone Phenomenon with Syphilis and HIV-1 Co-infection. **Southern Medical Journal**, [s. l.], v. 97, n. 4, p. 379-382, 2004.

TESFAZGHI, Merih T. et al. Clinical Performance of the BioPlex 2200 Syphilis Total & RPR Assay at a Tertiary Medical Center with a High Rate of Syphilis. **Journal of Clinical Microbiology**, [s. l.], v. 57, n. 1, p. 1-8, 2019.

THEEL, Eliza S.; KATZ, Samantha S.; PILLAY, Allan. Molecular and Direct Detection Tests for *Treponema pallidum Subspecies pallidum*: A Review of the Literature, 1964-2017. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 71, n. Suppl 1, p. S4-S12, 2020.

WAUGH, Michael. History of Sexually Transmitted Infections. In: GROSS, G.; TYRING, S. K. (ed.). **Sexually transmitted infections and sexually transmitted diseases**. [s. l.]: Springer, 2011. p. 129-141.

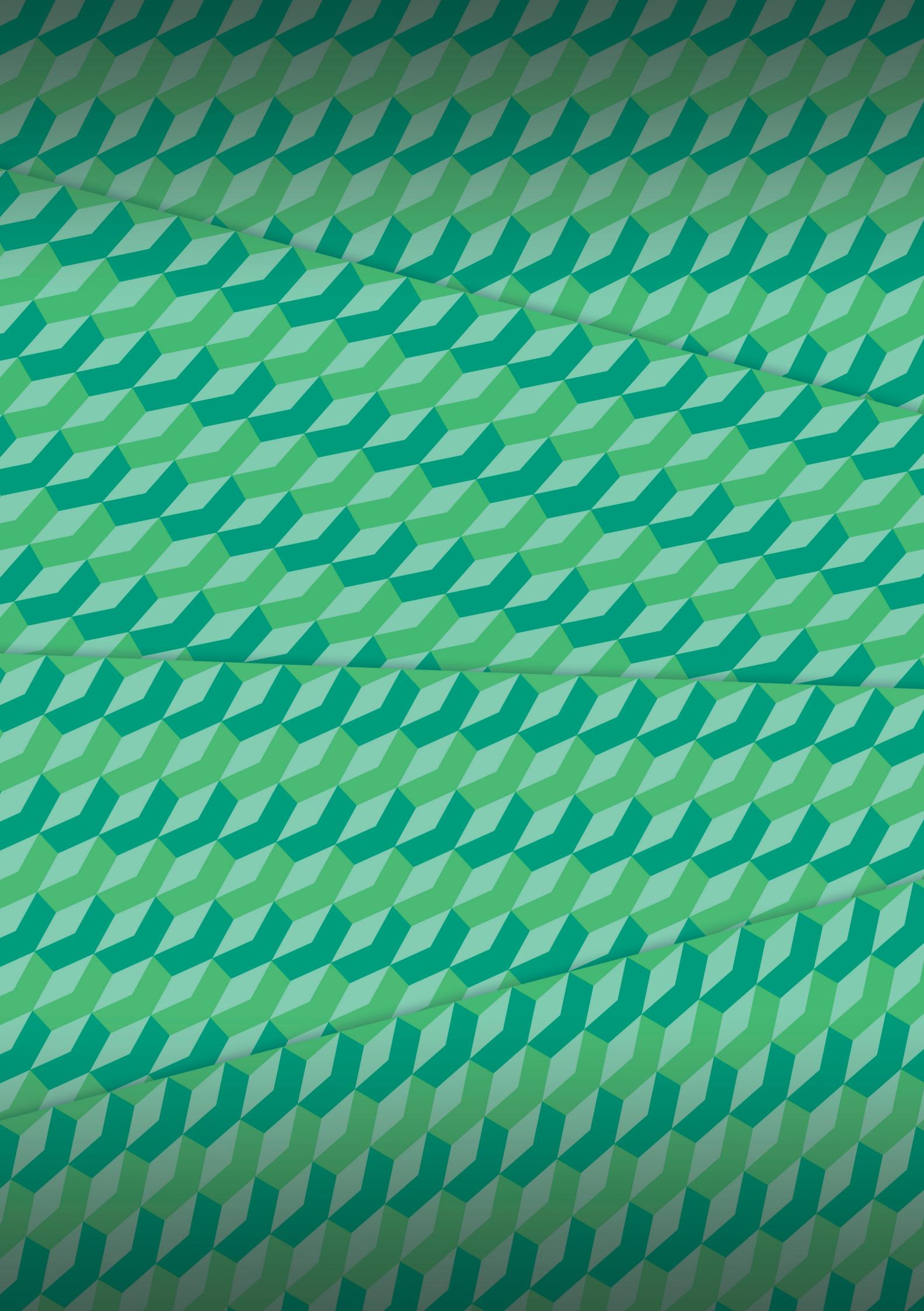
WORKOWSKI, Kimberly A.; BOLAN, Gail A. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, [s. l.], v. 64, n. RR3, p. 1-137, 2015. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>. Acesso em: 24 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diagnóstico laboratorial de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo o vírus da imunodeficiência humana**. Geneva: WHO, 2013. p. 175-188. cap. 15. Disponível em: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241505840/pt/>. Acesso em: 24 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Guidelines for the Treatment of *Treponema pallidum* (syphilis)**. Geneva: WHO, 2016. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249572/9789241549806-eng.pdf>. Acesso em: 24 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dual HIV/syphilis rapid diagnostic tests can be used as the first test in antenatal care**. Policy brief. Geneva: WHO, nov. 2019. p. 4. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-19.38>. Acesso em: 24 set. 2021.

ZHANG, Yan. **The Hook Effect**. [Transcrição de apresentação]. [s. l.]: American Association for Clinical Chemistry, 2014. Disponível em: <https://www.aacc.org/science-and-research/clinical-chemistry-trainee-council/trainee-council-in-english/pearls-of-laboratory-medicine/2014/the-hook-effect>. Acesso em: 24 set. 2021.





## APÊNDICES

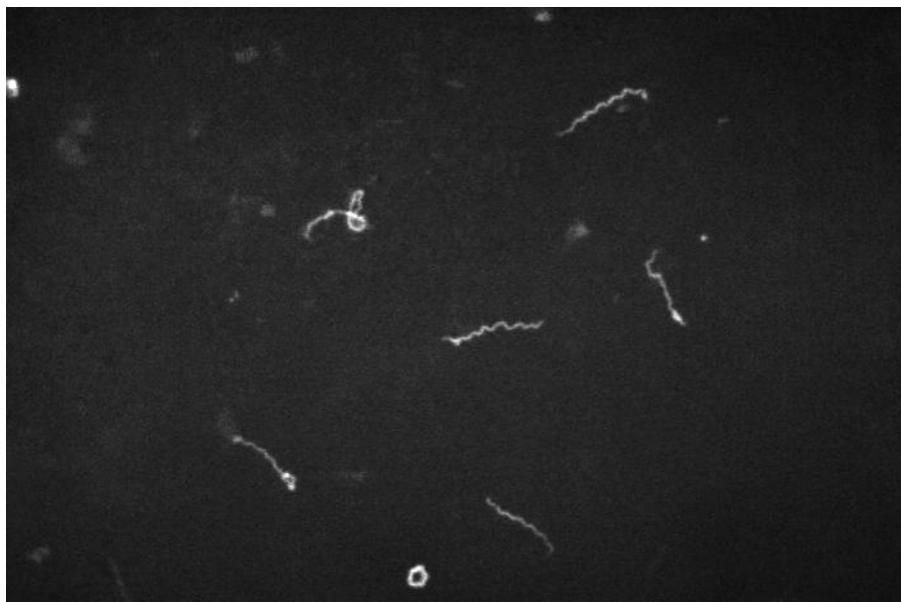
### Apêndice A – Informações adicionais sobre testes diagnósticos para sífilis

#### Microscopia de campo escuro

Devido à sua realização imediata e facilidade no preparo da amostra, esse teste é considerado um teste **point-of-care**<sup>1,2</sup>

Para a identificação de *T. pallidum* por microscopia de campo escuro, é importante observar a sua morfologia, tamanho e movimentos típicos. Trata-se de um organismo fino (0,10 a 0,18µm de largura), com 6 a 20µm de comprimento e 8 a 14 espirais regulares (Figura 1). Move-se muito rapidamente, sendo possível identificar movimentos de alongamento e encurtamento. O microrganismo gira relativamente devagar ao redor do seu eixo longitudinal, além de realizar flexões sincopadas e torções na sua região central. Na microscopia de campo escuro, os *T. pallidum* aparecem na forma de corpos espiralados brilhantes e brancos, iluminados contra um fundo preto, conforme a Figura 1<sup>2,3,4</sup>.

**Figura 1 – Detecção de *Treponema pallidum* em microscopia de campo escuro**



Fonte: CDC/Bill Schwartz, courtesy: Public Health Image Library. Disponível em: [http://www.publicdomainfiles.com/show\\_file.php?id=13539898818059](http://www.publicdomainfiles.com/show_file.php?id=13539898818059)

<sup>1</sup> LARSEN, Sandra A.; STEINER, Bret M.; RUDOLPH, Andrew H. Laboratory Diagnosis and Interpretation of Tests for Syphilis. **Clinical Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 8, n. 1, p.1-21, 1995.

<sup>2</sup> WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diagnóstico laboratorial de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo o vírus da imunodeficiência humana**. Geneva: WHO, 2013. p. 175-188. cap. 15. Disponível em: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241505840/pt/>. Acesso em: 24 set. 2021.

<sup>3</sup> JEPSEN, O. B.; HOUGEN, K. H.; BIRCH-ANDERSEN, A. Electron microscopy of *Treponema pallidum Nichols*. **Acta pathologica et microbiologica Scandinavica**, [s. l.], v. 74, n. 2, p. 241-258, 1968.

<sup>4</sup> HORVATH, Attila. Biology and natural history of syphilis. In: GROSS, G.; TYRING, S. K. (ed.). **Sexually transmitted infections and sexually transmitted diseases**. [S. l.]: Springer, 2011. p. 129-141.

Nos casos em que não houver detecção de treponemas no exame de campo escuro, deve-se considerar que o número de patógenos pode ser insuficiente para detecção, a lesão está próxima da cura ou o indivíduo infectado recebeu tratamento sistêmico ou tópico.

#### **Orientações para coleta de exsudato de lesões para realização de exames diretos**

1. Lavar cuidadosamente a lesão ativa com gaze e solução salina estéreis;
2. Em seguida, raspar gentilmente a lesão com uma haste estéril e seca;
3. Para a produção do exsudato, espremer a lesão ativa e, caso ocorra sangramento, remover as gotas de sangue;
4. Transferir o líquido seroso para uma lâmina de vidro, pressionando-a contra o fluido ou, ainda, usando uma espátula fina de aço inox ou platina ou uma alça bacteriológica;
5. Na lâmina contendo o líquido seroso, adicionar uma gota de solução salina, formando uma suspensão homogênea, que pode ser, então, coberta com uma lamínula;
6. Examinar imediatamente a lâmina, a fim de garantir que o organismo apresente a sua mobilidade característica.

#### **Microscopia com material corado**

Todas as técnicas de microscopia que utilizam materiais corados apresentam sensibilidade inferior à da microscopia de campo escuro.

A amostra para esse exame deve ser coletada da mesma maneira que a amostra para o exame direto a fresco. Os métodos disponíveis são:

- Método Fontana-Tribondeau: deixa-se secar o esfregaço da amostra na lâmina e depois faz-se a coloração utilizando nitrato de prata, que irá impregnar a parede celular do treponema, permitindo sua visualização ao microscópio;
- Método de Burri: utiliza tinta da China (nanquim);
- Método de coloração pelo Giemsa: cora o *T. pallidum* de maneira tênue (palidamente), sendo difícil a observação das **espiroquetas<sup>G</sup>**;
- Método de Levaduti: utiliza a prata em cortes histológicos.

#### **Testes treponêmicos**

##### **Testes que detectam anticorpos treponêmicos IgM**

Testes específicos para detecção de anticorpos anti-*T. pallidum* do tipo IgM: são versões modificadas do FTA-Abs (FTA-IgM) e de imunoensaios em linha que detectam somente IgM, sendo utilizados para a detecção de IgM específico anti-*T. pallidum*.



De acordo com o Manual da Organização Mundial da Saúde, a síntese de anticorpos IgM específicos é a primeira resposta imune humoral pós-infecção em diversas infecções bacterianas e virais. Entretanto, no caso da sífilis, a presença do anticorpo treponêmico IgM não está apenas presente em pacientes com sífilis precoce, mas também nos períodos de latência e na infecção tardia. Essa presença de anticorpos em diversos estágios da sífilis limita o valor dos ensaios para IgM específico no diagnóstico da doença em adultos<sup>5</sup>.

No caso de recém-nascidos, a detecção de anticorpo treponêmico IgM possui baixa sensibilidade. Assim, um resultado não reagente (negativo) não permite realizar a exclusão do diagnóstico de sífilis congênita, o que poderia implicar o não tratamento de crianças com sífilis<sup>5</sup>.

A primeira edição do Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis recomendava o uso de testes que detectam anticorpos treponêmicos IgM isoladamente apenas para a avaliação de amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR) e investigação da sífilis congênita em RN que demandam cuidados. Considerando o seu baixo poder resolutivo nos casos mencionados anteriormente, esses testes deixam de ser recomendados no diagnóstico de sífilis, neurosífilis ou sífilis congênita na atual versão do manual.

Testes rápidos Duo ou Combo, que detectam anticorpos anti-HIV e anticorpos treponêmicos

O uso dos testes que detectam simultaneamente anticorpos treponêmicos e anticorpos anti-HIV é considerado estratégico, em especial, no cuidado das gestantes durante o pré-natal. Embora os TR para HIV e sífilis estejam disponíveis em todos os serviços de saúde do SUS, observam-se situações em que é realizada a testagem rápida para HIV no pré-natal, mas, para sífilis, o serviço solicita investigação laboratorial, perdendo-se a oportunidade de testagem e tratamento na mesma consulta, quando necessário.

Dessa forma, além de possibilitar a ampliação do acesso ao diagnóstico de HIV e sífilis, o uso dos testes Duo HIV/Sífilis proporciona agilidade no tratamento das gestantes e, consequentemente, a prevenção da transmissão vertical de HIV e da sífilis congênita. Outras vantagens incluem a redução de custos com transporte e armazenamento, a simplificação da execução dos testes rápidos com redução no quantitativo de sangue a ser coletado e a minimização da produção de resíduos hospitalares<sup>6</sup>.

<sup>5</sup> WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diagnóstico laboratorial de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo o vírus da imunodeficiência humana.** Geneva: WHO, 2013. p. 175-188. cap. 15. Disponível em: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241505840/pt/>. Acesso em: 24 set. 2021.

<sup>6</sup> WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dual HIV/syphilis rapid diagnostic tests can be used as the first test in antenatal care. Policy brief.** Geneva: WHO, nov. 2019. p. 4. Disponível em: <https://www.who.int/publications/item/WHO-CDS-HIV-1938>. Acesso em: 24 set. 2021.

## **Apêndice B – Testes rápidos fornecidos pelo Ministério da Saúde no contexto de diagnóstico das infecções sexualmente transmissíveis**

### **Distribuição de testes rápidos**

O MS adquire e distribui testes rápidos de sífilis para todo o Brasil. O controle desses testes se faz por meio do Sistema de Controle Logístico de Insumos Laboratoriais (Sisloglab). Com o sistema, é possível gerenciar os estoques e monitorar a finalidade de uso dos testes, bem como verificar o número de testes reagentes, perdidos ou inválidos.

A distribuição ocorre por capilaridade, sendo realizada inicialmente de forma direta do MS para os estados, distritos sanitários especiais indígenas e capitais desvinculadas da gestão estadual; essas instâncias, por sua vez, organizam suas próprias redes de distribuição dentro dos respectivos territórios. O quantitativo de testes enviados pelo MS é definido de acordo com as solicitações mensais realizadas por meio do Sisloglab.

### **Telelab**

O MS oferece a plataforma Telelab (<http://telelab.aids.gov.br>) com cursos sobre as diretrizes de diagnóstico e procedimentos de testagem rápida, compostos por videoaulas e manuais. Essa plataforma permite capacitação a distância e gratuita dos profissionais da rede de atenção à saúde.

### **Avaliação Externa da Qualidade para Testes Rápidos (AEQ-TR)**

Como uma das ferramentas para assegurar a qualidade da execução dos testes rápidos no SUS, o MS conta com o Programa de Avaliação Externa da Qualidade para Testes Rápidos (AEQ-TR) (<http://qualitr.paginas.ufsc.br>). O AEQ-TR é uma ferramenta de gestão com foco educacional, não punitivo, não obrigatório e gratuito, utilizado para monitorar a qualidade dos resultados da testagem rápida, permitindo que cada profissional integrante da rede de atenção à saúde avalie seu desempenho perante a execução de testes rápidos no diagnóstico das infecções sexualmente transmissíveis.

### **Intercorrências com testes rápidos**

É considerada uma intercorrência com testes rápidos qualquer observação de:

- Avaria no kit: quando ocorre a perda da integralidade ou das características originais da embalagem ou dos insumos que compreendem o conjunto diagnóstico (kit);



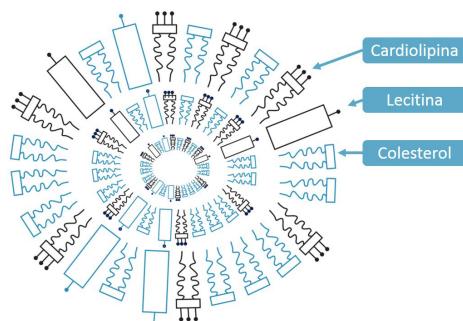
- Resultado inválido: quando a linha colorida da região controle não aparece na janela de leitura;
- Suspeita de resultados falsos: quando a condição de saúde do indivíduo e da conclusão diagnóstica contradizem o resultado obtido nos TR em questão.

Quando são observadas intercorrências, os profissionais da saúde vinculados à rede do MS devem preencher um formulário de intercorrência (disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/testes-rapidos>) e encaminhá-lo à referência técnica da sua capital ou estado; segregar 10 (dez) amostras do kit para possível análise pela empresa fornecedora; e, sempre que possível, registrar com foto a suposta intercorrência. Caberá às referências técnicas o encaminhamento dos formulários ao Serviço de Atendimento ao Cliente – SAC da empresa fornecedora, que irá investigar e elucidar a intercorrência. O MS monitora mensalmente o desfecho e a devolutiva dada pelas empresas aos serviços de saúde notificantes.

### Apêndice C – Reação de floculação nos testes não treponêmicos

A reação de floculação que ocorre nos testes não treponêmicos baseia-se na utilização de uma suspensão antigênica contendo cardiolipina, colesterol e lecitina. Quando esses componentes estão em suspensão, eles se ligam ao acaso, devido a características da própria estrutura química, formando estruturas globulares chamadas de **micelas** (Figura 1).

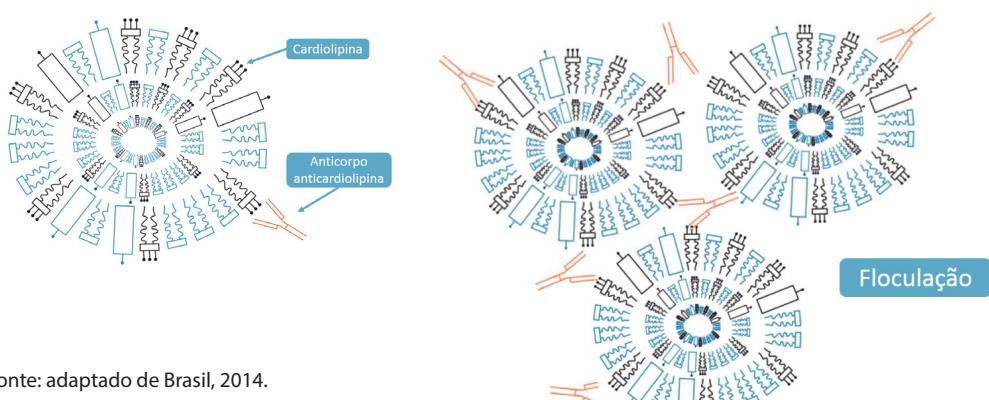
**Figura 1 – Representação esquemática da estrutura da micela**



Fonte: adaptado de Brasil, 2014.

Quando presentes na amostra, os anticorpos não treponêmicos (anticorpos anticardiolipina) ligam-se às cardiolipinas das micelas presentes na suspensão antigênica. Quando essa ligação ocorre simultaneamente a várias micelas, há **flocação** e formação de grumos (Figura 2). Esses grumos são visualizados em microscópios nos testes de VDRL eUSR e a olho nu nos testes RPR e TRUST.

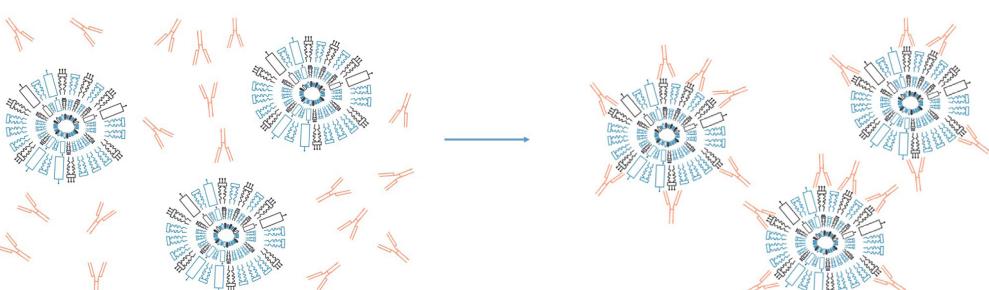
**Figura 2 – Representação esquemática da ligação do anticorpo anticardiolipina ao componente micelar cardiolipina e da flocação**



Fonte: adaptado de Brasil, 2014.

Quando há grande quantidade de anticorpos anticardiolipina na amostra, podem ocorrer resultados falso-não reagentes em consequência do chamado **fenômeno prozona** (Figura 3). Esse fenômeno consiste na ausência da flocação, resultante de um impedimento de ligações de um mesmo anticorpo a cardiolipinas de várias micelas simultaneamente, sem formação de grumos.

**Figura 3 – Representação esquemática do fenômeno prozona**



Fonte: adaptado de Brasil, 2014.



## **Apêndice D – Modelos de laudos**

**Modelo de laudo para Fluxograma 1 (Abordagem clássica) com primeiro teste não reagente:**

Identificação do Laboratório/Serviço de Saúde

Endereço e telefone

Nº de registro do Laboratório Clínico/Serviço de Saúde no respectivo conselho de

classe profissional

Nome do Responsável Técnico – Nº Registro Conselho Profissional

---

Nome social: \_\_\_\_\_

Nº registro: \_\_\_\_\_

Nome civil: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Unidade solicitante: \_\_\_\_\_

Município/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Profissional solicitante: \_\_\_\_\_

Nº registro Conselho Profissional/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Data da coleta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Data da emissão do laudo: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Teste Não Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: VDRL, RPR,USR, TRUST)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** **Não Reagente**

**Conclusão: Amostra não reagente para anticorpos não treponêmicos.**

Observações:

- Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016.
- Persistindo a suspeita de sífilis, uma amostra deverá ser coletada após 30 dias e submetida a uma nova testagem.

(assinatura)

Nome do Responsável – Nº do Conselho Profissional

**Modelo de laudo para Fluxograma 1 (Abordagem clássica) com primeiro e segundo testes reagentes:**

Identificação do Laboratório/Serviço de Saúde  
Endereço e telefone

Nº de registro do Laboratório Clínico/Serviço de Saúde no respectivo conselho de classe profissional

Nome do Responsável Técnico – Nº Registro Conselho Profissional

Nome social: \_\_\_\_\_ Nº registro: \_\_\_\_\_

Nome civil: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Unidade solicitante: \_\_\_\_\_ Município/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Profissional solicitante: \_\_\_\_\_

Nº registro Conselho Profissional/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Data da coleta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Data da emissão do laudo: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Teste Não Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: VDRL, RPR,USR, TRUST)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Reagente até \_\_\_\_ (informar valor do título) ou 1:\_\_ (informar valor da diluição)

**Teste Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: sangue total/soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: imunocromatografia, quimiluminescência, ELISA, TPHA)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Reagente

**Conclusão:** Amostra reagente para anticorpos não treponêmicos e com titulação \_\_\_\_ e para anticorpos treponêmicos.

Observações:

- Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016.
- Importante associar o resultado da testagem a informações clínico-epidemiológicas para avaliar ocorrência de sífilis ativa ou cicatriz sorológica

(assinatura)

Nome do Responsável – Nº do Conselho Profissional



**Modelo de laudo para Fluxograma 1 (Abordagem clássica) com primeiro e segundo testes discordantes e terceiro teste reagente:**

Identificação do Laboratório/Serviço de Saúde  
Endereço e telefone

Nº de registro do Laboratório Clínico/Serviço de Saúde no respectivo conselho de classe profissional

Nome do Responsável Técnico – Nº Registro Conselho Profissional

Nome social: _____	Nº registro: _____
Nome civil: _____	
Data de nascimento: ____/____/____	Sexo: _____
Unidade solicitante: _____	Município/UF: _____ / _____
Profissional solicitante: _____	
Nº registro Conselho Profissional/UF: _____ / _____	
Data da coleta: ____/____/____	Data da emissão do laudo: ____/____/____

**Teste Não Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: VDRL, RPR,USR, TRUST)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Reagente até \_\_\_\_ (informar valor do título) ou 1:\_\_ (informar valor da diluição)

**Teste Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: sangue total/soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: imunocromatografia, quimiluminscência, ELISA, TPHA)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Não Reagente

**Teste Não Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: sangue total/soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: VDRL, RPR,USR, TRUST)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Reagente

**Conclusão: Amostra reagente para anticorpos não treponêmicos e com titulação \_\_\_\_ e reagente para anticorpos treponêmicos.**

Observações:

- Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016.
- Provável ocorrência de resultado falso não reagente no teste treponêmico \_\_\_\_\_. Importante associar o resultado da testagem a informações clínico-epidemiológicas para avaliar ocorrência de sífilis ativa ou cicatriz sorológica.

(assinatura)

Nome do Responsável – Nº do Conselho Profissional

**Modelo de laudo para Fluxograma 1 (Abordagem clássica) com primeiro e segundo testes discordantes e terceiro teste não reagente:**

Identificação do Laboratório/Serviço de Saúde  
Endereço e telefone

Nº de registro do Laboratório Clínico/Serviço de Saúde no respectivo conselho de classe profissional

Nome do Responsável Técnico – Nº Registro Conselho Profissional

Nome social: \_\_\_\_\_ Nº registro: \_\_\_\_\_

Nome civil: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Unidade solicitante: \_\_\_\_\_

Município/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Profissional solicitante: \_\_\_\_\_

Nº registro Conselho Profissional/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Data da coleta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Data da emissão do laudo: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Teste Não Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: VDRL, RPR,USR, TRUST)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Reagente até \_\_\_\_ (informar valor do título) ou 1: \_\_\_\_ (informar valor da diluição)

**Teste Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: sangue total/soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: imunocromatografia, quimiluminescência, ELISA, TPHA)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Não Reagente

**Teste Não Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: sangue total/soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: VDRL, RPR,USR, TRUST)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Não Reagente

**Conclusão: Amostra reagente para anticorpos não treponêmicos e com titulação \_\_\_\_\_ e não reagente para anticorpos treponêmicos.**

Observações:

- Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016.
- Persistindo a suspeita de sífilis, uma amostra deverá ser coletada após 30 dias e submetida a uma nova testagem.
- Provável ocorrência de resultado falso-reagente no teste não treponêmico para sífilis. Estima-se que em 0,2% a 0,8% dos casos resultados reagentes para os testes não treponêmicos podem estar associados a outras condições clínicas, transitórias ou permanentes, as quais estão descritas no Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis, do Ministério da Saúde.

(assinatura)

Nome do Responsável – Nº do Conselho Profissional



**Modelo de laudo para Fluxograma 1 (Abordagem clássica) com primeiro e segundo testes discordantes e terceiro teste não disponível**

Identificação do Laboratório/Serviço de Saúde

Endereço e telefone

Nº de registro do Laboratório Clínico/Serviço de Saúde no respectivo conselho de classe profissional

Nome do Responsável Técnico – Nº Registro Conselho Profissional

Nome social: \_\_\_\_\_

Nº registro: \_\_\_\_\_

Nome civil: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Unidade solicitante: \_\_\_\_\_

Município/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Profissional solicitante: \_\_\_\_\_

Nº registro Conselho Profissional/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Data da coleta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Data da emissão do laudo: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Teste Não Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: VDRL, RPR,USR, TRUST)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Reagente até \_\_\_\_ (informar valor do título) ou 1:\_\_ (informar valor da diluição)

**Teste Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: sangue total/soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: imunocromatografia, quimiluminescência, ELISA, TPHA)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Não Reagente

**Conclusão:** Amostra reagente para anticorpos não treponêmicos e com titulação \_\_\_\_ e amostra não reagente para anticorpos treponêmicos.

Observações:

- Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016.
- Ausência de metodologia diferente do teste treponêmico utilizado para conclusão do Fluxograma 1 do Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis, do Ministério da Saúde. Avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta.

(assinatura)

Nome do Responsável – Nº do Conselho Profissional

**Modelo de laudo para Fluxograma 2 (Abordagem reversa) com primeiro teste não reagente:**

Identificação do Laboratório/Serviço de Saúde  
Endereço e telefone

Nº de registro do Laboratório Clínico/Serviço de Saúde no respectivo conselho de classe profissional

Nome do Responsável Técnico – Nº Registro Conselho Profissional

Nome social: \_\_\_\_\_ Nº registro: \_\_\_\_\_

Nome civil: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Unidade solicitante: \_\_\_\_\_ Município/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Profissional solicitante: \_\_\_\_\_

Nº registro Conselho Profissional/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Data da coleta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Data da emissão do laudo: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Teste Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: imunocromatografia, quimiluminescência, ELISA, TPHA)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** **Não Reagente**

**Conclusão: Amostra não reagente para anticorpos treponêmicos.**

Observações:

- Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016.
- Persistindo a suspeita de sífilis, uma amostra deverá ser coletada após 30 dias e submetida a uma nova testagem.

(assinatura)

Nome do Responsável – Nº do Conselho Profissional



**Modelo de laudo para Fluxograma 2 (Abordagem reversa) com uso de teste rápido imunocromatográfico por punção digital com resultado reagente e necessidade de teste não treponêmico complementar**

Identificação do Laboratório/Serviço de Saúde

Endereço e telefone

Nº de Registro do Laboratório Clínico/Serviço de Saúde no respectivo conselho de classe profissional

Nome do Responsável Técnico – Nº Registro Conselho Profissional

Nome social: \_\_\_\_\_

Nº registro: \_\_\_\_\_

Nome civil: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Município/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Unidade solicitante: \_\_\_\_\_

Profissional solicitante: \_\_\_\_\_

Nº registro Conselho Profissional/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Data da coleta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Data da emissão do laudo: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Teste Treponêmico**

**Amostra:** Sangue total

**Método:** Imunocromatografia

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Reagente

**Conclusão: Amostra reagente para anticorpos treponêmicos.**

Observações:

- Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016.
- Realizar complementação diagnóstica para sífilis com utilização de teste não treponêmico.

(assinatura)

Nome do Responsável – Nº do Conselho Profissional

**Modelo de laudo para Fluxograma 2 (Abordagem reversa) com primeiro e segundo testes reagentes:**

Identificação do Laboratório/Serviço de Saúde  
Endereço e telefone

Nº de registro do Laboratório Clínico/Serviço de Saúde no respectivo conselho de classe profissional

Nome do Responsável Técnico – Nº Registro Conselho Profissional

Nome social: \_\_\_\_\_ Nº registro: \_\_\_\_\_

Nome civil: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Unidade solicitante: \_\_\_\_\_ Município/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Profissional solicitante: \_\_\_\_\_

Nº registro Conselho Profissional/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Data da coleta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Data da emissão do laudo: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Teste Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: sangue total/soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: imunocromatografia, quimiluminescência, ELISA, TPHA)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Reagente

**Teste Não Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: VDRL, RPR,USR,TRUST)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Reagente até \_\_\_\_\_ (informar valor do título) ou 1: \_\_\_\_\_ (informar valor da diluição)

**Conclusão:** Amostra reagente para anticorpos treponêmicos e reagente para anticorpos não treponêmicos e com titulação \_\_\_\_.

Observações:

- Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016.
- Importante associar o resultado da testagem a informações clínico-epidemiológicas para avaliar ocorrência de sífilis ativa ou cicatriz sorológica.

(assinatura)

Nome do Responsável – Nº do Conselho Profissional



**Modelo de laudo para Fluxograma 2 (Abordagem reversa) com primeiro e segundo testes discordantes e terceiro teste reagente:**

Identificação do Laboratório/Serviço de Saúde Endereço e telefone Nº de registro do Laboratório Clínico/Serviço de Saúde no respectivo conselho de classe profissional Nome do Responsável Técnico – Nº Registro Conselho Profissional	
Nome social: _____	Nº registro: _____
Nome civil: _____	
Data de nascimento: ____/____/____	Sexo: _____
Unidade solicitante: _____	Município/UF: _____ / _____
Profissional solicitante: _____	
Nº registro Conselho Profissional/UF: _____ / _____	
Data da coleta: ____/____/____	Data da emissão do laudo: ____/____/____
<b>Teste Treponêmico</b>	
<b>Amostra:</b> _____ (ex.: sangue total/soro/plasma)	
<b>Método:</b> _____ (ex.: imunocromatografia, quimiluminescência, ELISA, TPHA)	
<b>Fabricante do insumo:</b> _____	
<b>Resultado:</b> Reagente	
<b>Teste Não Treponêmico</b>	
<b>Amostra:</b> _____ (ex.: soro/plasma)	
<b>Método:</b> _____ (ex.: VDRL, RPR,USR,TRUST)	
<b>Fabricante do insumo:</b> _____	
<b>Resultado:</b> Não Reagente	
<b>Teste Treponêmico</b>	
<b>Amostra:</b> _____ (ex.: sangue total/soro/plasma)	
<b>Método:</b> _____ (ex.: imunocromatografia, quimiluminescência, ELISA, TPHA)	
<b>Fabricante do insumo:</b> _____	
<b>Resultado:</b> Reagente	
<b>Conclusão: Amostra reagente para anticorpos treponêmicos e amostra não reagente para anticorpos não treponêmicos.</b>	
Observações:	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016.</li><li>• A não detecção de anticorpos pelo teste não treponêmico pode significar infecção muito recente ou presença de cicatriz sorológica pós-tratamento. Avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento de sífilis para definição de conduta clínica.</li></ul>	
(assinatura) Nome do Responsável – Nº do Conselho Profissional	

**Modelo de laudo para Fluxograma 2 (Abordagem reversa) com primeiro e segundo testes discordantes e terceiro teste não reagente:**

Identificação do Laboratório/Serviço de Saúde  
Endereço e telefone

Nº de registro do Laboratório Clínico/Serviço de Saúde no respectivo conselho de classe profissional

Nome do Responsável Técnico – Nº Registro Conselho Profissional

Nome social: \_\_\_\_\_ Nº registro: \_\_\_\_\_

Nome civil: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Unidade solicitante: \_\_\_\_\_

Município/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Profissional solicitante: \_\_\_\_\_

Nº registro Conselho Profissional/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Data da coleta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Data da emissão do laudo: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Teste Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: sangue total/soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: imunocromatografia, quimiluminescência, ELISA, TPHA)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Reagente

**Teste Não Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: VDRL, RPR,USR,TRUST)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Não Reagente

**Teste Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: sangue total/soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: imunocromatografia, quimiluminescência, ELISA, TPHA)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Não Reagente

**Conclusão: Reatividade inicial para anticorpos treponêmicos não confirmada e amostra não reagente para anticorpos não treponêmicos.**

Observações:

- Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016.
- Persistindo a suspeita de sífilis, uma amostra deverá ser coletada após 30 dias e submetida a uma nova testagem.
- Provável ocorrência de resultado falso-reagente no teste treponêmico utilizado como primeiro teste, sugestiva ausência de sífilis.

(assinatura)

Nome do Responsável – Nº do Conselho Profissional



**Modelo de laudo para Fluxograma 2 (Abordagem reversa) com primeiro e segundo testes discordantes e terceiro teste não disponível**

Identificação do Laboratório/Serviço de Saúde  
Endereço e telefone

Nº de registro do Laboratório Clínico/Serviço de Saúde no respectivo conselho de classe profissional

Nome do Responsável Técnico – Nº Registro Conselho Profissional

Nome social: \_\_\_\_\_ Nº registro: \_\_\_\_\_

Nome civil: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Unidade solicitante: \_\_\_\_\_

Município/UF: \_\_\_/\_\_\_

Profissional solicitante: \_\_\_\_\_

Nº registro Conselho Profissional/UF: \_\_\_/\_\_\_

Data da coleta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Data da emissão do laudo: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Teste Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: sangue total/soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: imunocromatografia, quimiluminescência, ELISA, TPHA)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Reagente

**Teste Não Treponêmico**

**Amostra:** \_\_\_\_\_ (ex.: soro/plasma)

**Método:** \_\_\_\_\_ (ex.: VDRL, RPR,USR, TRUST)

**Fabricante do insumo:** \_\_\_\_\_

**Resultado:** Não Reagente

**Conclusão: Amostra reagente para anticorpos treponêmicos e não reagente para anticorpos não treponêmicos.**

Observações:

- Resultado obtido conforme estabelecido pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016
- Persistindo a suspeita de sífilis, uma amostra deverá ser coletada após 30 dias e submetida a uma nova testagem.
- Ausência de metodologia diferente do teste treponêmico utilizado para conclusão do Fluxograma 2 do Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis, do Ministério da Saúde. Avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta.

(assinatura)

Nome do Responsável – Nº do Conselho Profissional

## GLOSSÁRIO

---

(Todas as palavras presentes neste Glossário aparecem pela primeira vez no texto em negrito, com a letra G sobreescrita).

**Amostra biológica ou amostra do paciente:** porção de fluido corporal, células ou tecido retirado de um indivíduo para exame, estudo ou análise.

**Anticorpo:** proteína (imunoglobulina) produzida por linfócitos B, que se liga especificamente a uma substância reconhecida como estranha pelo organismo.

**Antígeno:** qualquer substância ou material que possa estimular a produção de anticorpos em um organismo.

**Cancro duro ou cancro primário:** lesão primária da sífilis, que ocorre aproximadamente três semanas após a infecção pelo *Treponema pallidum*.

**Cicatriz ou memória sorológica:** caracteriza-se pela persistência de resultados reagentes nos testes treponêmicos e/ou reagentes com baixa titulação nos testes não treponêmicos após o tratamento correto para sífilis, sem que isso indique infecção.

**Colagenoses:** doenças autoimunes, inflamatórias e degenerativas do tecido conjuntivo.

**Doença de Lyme:** causada pelas bactérias *Borrelia burgdorferi* e, mais raramente, *Borrelia mayonii*. É transmitida por meio da picada de carrapatos infectados e causa, em humanos, sintomas como febre, dor de cabeça, fadiga e eritema *migrans*. Se não for tratada, a infecção pode se espalhar para as articulações, o coração e o sistema nervoso.

**Especificidade clínica ou especificidade diagnóstica:** capacidade de um ensaio de apresentar resultado negativo ou não reagente quando o indivíduo não apresenta uma determinada doença ou desordem clínica.

**Espiroquetas:** bactérias de forma helicoidal que tendem a apresentar um movimento ondulante semelhante ao de uma hélice.

**Exames diretos:** testes que detectam o patógeno em uma amostra biológica.

**Falso-não reagente:** resultado negativo ou não reagente obtido em um teste para uma doença ou condição na realidade presente.

**Falso-reagente:** resultado positivo ou reagente obtido em um teste para uma doença ou condição na realidade ausente.

**Imunoensaio:** método que detecta a presença de um complexo antígeno-anticorpo em uma amostra biológica.

**Inativação da amostra:** método que consiste em submeter a amostra a banho-maria, a 56°C, por 30 minutos.

**Sensibilidade clínica ou sensibilidade diagnóstica:** capacidade de um ensaio de apresentar resultado positivo ou reagente quando o indivíduo apresenta uma determinada doença ou desordem clínica.

**Síndrome da imunodeficiência adquirida (aids):** síndrome clínica caracterizada por graus de imunodepressão variáveis, decorrente da infecção pelo HIV. A definição clínica de início da aids é o aparecimento de infecções oportunistas e/ou neoplasias. Desde 1993, a aids também pode ser definida por critério laboratorial, utilizando a contagem de linfócitos T-CD4+.



**Soroconversão:** fase da resposta imune na qual ocorre a produção de anticorpos suficientes para serem detectados por um teste diagnóstico imunológico.

**Teste rápido:** dispositivo de teste de uso único, que não depende de infraestrutura laboratorial. Produz resultado em tempo igual ou inferior a 30 minutos e que pode ser interpretado a olho nu.

**Testes imunológicos:** testes que detectam, em uma amostra biológica, anticorpos contra um antígeno específico.

**Valor preditivo positivo:** proporção de indivíduos com um resultado positivo em um teste e que apresentam a doença ou condição de interesse. Esse valor, normalmente, é apresentado em porcentagem.

**DISQUE  
SAÚDE 136**

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde  
[bvsms.saude.gov.br](http://bvsms.saude.gov.br)



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

Governo  
Federal