|  |
| --- |
| **FACULDADE PATOS DE MINAS**  **BIOMEDICINA**  **IURY FERREIRA**  **SÍFILIS CONGÊNITA E SUA IMUNOPATOGENICIDADE**  **PATOS DE MINAS**  **2014** |

|  |
| --- |
| **IURY FERREIRA**    **SÍFILIS CONGÊNITA E SUA IMUNOPATOGENICIDADE**  Artigo apresentado a Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Bacharelado em Biomedicina.  Orientadora: Prof.ªMs. Luciana de Araújo Mendes Silva  **PATOS DE MINAS**  **2014** |

**SÍFILIS CONGÊNITA E SUA IMUNOPATOGENICIDADE**

Iury Ferreira1

Fernando Fachinelli Rodrigues2

**RESUMO**

A sífilis é a doença contagiosa descrita há mais de 100 anos, transmitida de modo sexual ou vertical. Caracterizada pelos seus períodos de latência e sua disseminação longa e demorada por via sistêmica, onde ocorre em pacientes não tratados ou tratados de maneira incorreta. Este estudo teve como objetivo desenvolver fatores imunopatogenicos que são ocorridos na doença da sífilis e com o foco na sífilis congênita e a finalidade foi revisar a forma de defesada gestante contra a doença e o tratamento do mesmo. Observar a reação imunológica dos pacientes com a doença e conscientizar as pessoas dos riscos e cuidados com a sífilis. Com isso foi feita a revisão bibliográfica do ano de 1999 até 2013 com 34 artigos científicos de várias regiões do Brasil e livros acadêmicos oferecidos na biblioteca da Faculdade Patos de Minas (FPM).

**Palavras-chave:** Sífilis, gestante, sífilis congênita.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. Acadêmico do curso de Biomedicina da Faculdade Patos de Minas-FPM. E-mail: [iurybiomedico@gmail.com](mailto:iurybiomedico@gmail.com).
2. Graduado em Biomedicina pela Universidade de Uberaba- UNIUBE, Mestre em Biopatologia pela UNIUBE. Professor do curso de Biomedicina da FPM. E-mail: aulapatologia@hotmail.com

**1 INTRODUÇÃO**

No mundo atual as doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) estão relacionadas com um sério problema na saúde pública do Brasil e do mundo, que acarretam danos emocionais, econômicos, sociais e sanitários de grande preocupação para a população, principalmente entre crianças e mulheres, pode ocorrer em homens mais em proporção pequena. (1)

A doença em si de acordo com o Sistema Nacional de Saúde é freqüente em centro urbano e afeta por igual todas as classes econômicas, devido a alta troca de parceiros sexuais facilitando a transmissão da doença. Se associa a ocorrência de sífilis ao baixo nível socioeconômico, a falta de informação, o uso de drogas e a coinfecção por HIV (humanimunodeficiency vírus) devido a baixa imunológica das pessoas. (2)

Entre as inúmeras doenças que podem ser transmitidas entre a gestante e o feto, a sífilis é a doença que tem as maiores porcentagens de infecção, sendo observada em cerca de 70% a 100% na fase primária e secundária, e diminuindo por volta de 30% na fase latente tardia e terciária da infecção materna, a sífilis é uma doença altamente infecciosa, transmitida pelo ato sexual ou verticalmente, onde é adquirida por uma bactéria chamada Treponema pallidum, se não tratada pode evoluir a estágios que afetam a pele e órgãos internos tais como: coração, fígado, e sistema nervoso central. (3, 4)

No decorrer da gravidez, a infecção como já citado é ocorrido na sífilis recente, em virtude de maior numero de espiroquetas na circulação ocorrendo a fácil disseminação, por tanto, a contaminação do feto, onde uma em cada três mulheres infectadas pela bactéria Treponema pallidum, se não tratada adequadamente vai ocorrer a morte fetal. (3, 1)

A sífilis congênita é uma doença de fácil diagnóstico e que pode ser tratada e evitada quando o objetivo do pré-natal é acompanhado rotineiramente durante a gravidez, e a gestante tem toda assistência necessária para o tratamento, a escolha dos exames laboratoriais são relacionados basicamente pela fase evolutiva da doença em que o paciente se encontra, na fase primária e algumas lesões da fase secundária, o diagnóstico pode ser feito por meio direto, ou seja pela pesquisa do treponema. A utilização do meio sorológico poderá ser feito a partir do décimo sexto dia pra frente após o aparecimento do cancro, quando os anticorpos começam a ser detectados. (5)

Apesar da luta a prevenção e controle da doença, o número alarmante de casos registrados e confirmados de sífilis congênita no Brasil continua a crescer. (6)

**METODOLOGIA**

Foi realizada esta revisão bibliográfica utilizando as palavras chaves Imunopatologia, sífilis, sífilis materno-fetal. A principal base de dados de pesquisa foi o site scielo, e os livros Enfermagem Obstétrica e Ginecologista, Ginecologia &Obstetria e Imunologia.

Foram selecionados 34 artigos relacionados ao tema, onde foram incluídos 16 artigos nessa revisão bibliográfica, pois estes tinham informações sobre o tema pesquisado, sendo abordados artigos entre as datas de dezembro de 1999 a janeiro de 2014.

**2 SÍFILIS**

Essa doença tem uma história que de fato desafia há séculos as pessoas, é uma doença bastante antiga, cerca de meio milênio de anos atrás. Foi descrita sua presença na Europa logo depois do descobrimento da América observa-se com sua existência no velho continente em uma época antes das viagens de Cristovão Colombo ano novo mundo, chegou a um nível de pandemia, com um quadro clínico muito agudo, geralmente fatal naquela época no estágio secundário, observada por muitos autores na passagem para o século XV. (4, 7)

Com sua rápida transmissão e disseminação por todo continente, transformou-se em uma das maiores pragas mundiais da época. (4)

Duas teorias foram criadas na tentativa de explicar sua origem, onde na primeira descrita como colombiana, a sífilis seria endêmica no Novo Mundo e por fim teria sido introduzida na Europa por marinheiros espanhóis que haviam participado do descobrimento da América. A outra, pessoas pensavam que a sífilis foi criada devido a mutações e adaptações ocorridas por espécies de treponemas endêmicos vistos no continente africano. (8)

A doença se baseava na situação social e econômica da Europa, observando o nome dado, uma adjetivação que a identificava com outro povo ou nação. Exemplos: Mal espanhol, Mal Francês, Mal italiano, foi utilizado esses termos até que o nome sífilis derivado de um poema de Hieronymus Fracastorius. Era preocupante o crescimento da doença sifilítica no século XIX. Em contrapartida a medicina se desenvolvia e a formação das primeiras drogas tornava-se realidade. (4)

A descoberta da penicilina na década de 40 diminuiu sensivelmente sua prevalência da infecção por Treponema pallidum, agora na década de 60, 70 e 80 foi observado a tendência de recrudescimento da sífilis. Observado na população em geral os casos de sífilis congênita tornou-se um dos mais desafiadores problemas de saúde pública. (9)

Uma observação importante para o crescimento desses números de sífilis nessas décadas foi às descobertas inéditas da época tais como a pílula anticoncepcional, a descoberta e aparecimento da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e também a sífilis congênita só era diagnosticada naquela época após o nascimento. (10)

A sífilis é uma doença sistêmica e infecciosa, de porcentagens mundiais e evolução crônica, tem o ser humano com único hospedeiro, transmissor e reservatório, essa doença é causada pela bactéria Treponema pallidum, e tal contaminação é adquirido através do contato sexual ou vertical outras formas mais raras e com menor interesse é por via indireta (objetos contaminados, tatuagens), podendo ser por transfusão de sangue , transmissão congênita ou transplante de órgãos. (6, 4, 5)

A história da sífilis descrita nesses anos todos mostra vários períodos entre eles agudos e períodos de latência, foram descritos da seguinte forma; primária, secundária e terciária e esses intervalos entre um e outro foi chamado de período de latência. (4)

* 1. **Agente Etiológico**

O *Treponema pallidum* é uma bactéria espiroqueta que possui filamentos (fitas), em espiral (forma de parafuso) enrolada sobre o própria estrutura, com cerca de 6 a 14 espirais iguais e regulares, com sua medida cerca de 0,10 a 0,18 Um em diâmetro 6 a 20 Um de comprimento. Esse flagelo possui membrana citoplasmática, uma camada de peptídeo glicano, membrana externa e um movimento característico ondulante e repetitivo como se fosse um saca-rolha, devido ao endoflagelo ou flagelo periplasmático, localizado entre a membrana citoplasmática e a externa. (3)

As pessoas Fritz Richard Schaudinn e Paul Hoffman descobriram em 1905 o agente etiológico e denominaram *Spirochaetapallida*. (11)

O tratamento foi realizado no começo com a única droga considerada eficaz no tratamento de mulheres grávidas, a penicilina. (4)

* 1. **Estágios da Sífilis**

O tratamento deverá ser empregado conforme a fase da doença e seu diagnóstico e exames deverão levar em conta o quadro evolutivo da doença. (2)

Geralmente na sífilis primária e secundária o diagnóstico poderá ser direto, isso é a observação do treponema, agora a sorologia que é a pesquisa de anti-corpos pode ser usada na segunda ou terceira semana após o surgimento do cancro. A sífilis é a doença que possui maior porcentagem de infecção vertical, observando cerca de 70% a 100% nas fases primárias e secundárias, e diminuindo para 30% no período latente tardia e fase terciária da infecção materna. (12)

2.2.1 Sífilis primária

Logo após o período de incubação de 10 a 90 dias, ocorre no local da incubação a formação do cancro, [...] a lesão comum é o protossifiloma ou cancro duro como popularmente conhecido, é inicialmente uma pápula roseada, que evolui para um vermelho e exulceração. Ele é indolor, único, geralmente sem manifestações inflamatórias perilesionais, com a borda endurecida com o fundo do cancro liso e limpo coberto por um material seroso. (1, 7)

Observa-se na figura 1, Cancro duro ou protossifiloma de reação glanglionar regional, não supurativa, de nódulos duros e indolores localizado na região genital do homem.



**Fonte:**AVELLEIRA (4)

**Figura1 –** Sífilis primária

Na mulher é frequente nos pequenos lábios, colo uterino e parede vaginal, no homem são comum no sulco balanopropucial, meato uretral e prepúcio, normalmente se localiza em região genital. (2, 10)

Observado muito raramente em regiões extragenitais como boca, região anal, região mamaria, língua e quirodáctilos. O cancro regride normalmente de 30 a 45 dias sem cicatrizes, para gestante a importância do exame especular na primeira consulta do pré-natal. (2, 10)

2.2.2 Sífilis secundária

Logo após o período de latência que tem a duração de 45 a 60 dias, a doença entrará em atividade. (2)

Essa reativação afetará a pele e os órgãos internos observando a distribuição do *T.pallidum* por todo corpo. Nos casos em que há uma contaminação sistêmica muito severa, podem surgir sinais de neurite periférica. (8)

Observando que algumas vezes a descamação da pele é intensa. No rosto , as pápulas tem o acometimento de se juntar em volta da boca e do nariz, simulando uma demartite. Na mucosa oral, lesões de cor esbranquiçada vegetantes, constituindo placas mucosas, altamente contagiosas. (2)

Observa-se na figura 2, lesões na região palmar.



**Fonte:**AVELLEIRA (4)

**Figura 2 -** Sífilis secundária

2.2.3 Sífilis Terciária

Após o período secundário, ocorre um período de latência, onde que não se manifesta nenhum sintoma ou sinal da sífilis. Depois de um período longo surgem os sintomas mas de forma generalizadas. (8)

As pessoas encontradas nessa fase da doença são observadas lesões localizadas em mucosas e pele, sistema nervoso e cardiovascular. Resumindo as características das lesões terciárias é a lesão na forma de granulomas destrutivos e a quase ausência da bactéria, esses granulomas são moles podendo ocorrer a drenagem de material necrótico. (10)

Observa-se na figura 3, que as lesões são únicas, ou seja, solitárias, endurecidas, com pouca inflamação, assimétricas, bordas bem marcadas, formando segmentos de círculos destrutivos. Lesões gomosas que podem perfurar o palato e destruir a o septo nasal, na língua há o endurecimento do órgão. (2)



**Fonte:** AVELLEIRA (4)

**Figura 3:** Sífilis terciária

**3 SÍFILIS CONGÊNITA**

A sífilis congênita (SC) é o resultado hematogênico do *treponema pallidum* na gestante infectada inadequadamente tratada ou nem tratada. Para a transmissão por via vertical (transplacentária). A contaminação do feto pode ocorrer em qualquer período gestacional ou estágio da doença (primária, secundário, terciário). (4)

A SC é dividida basicamente em dois períodos: recente ou precoce que ocorre até o segundo ano de vida, e a tardia que surge após o segundo ano de vida. (13)

As lesões da SC precoce cutâneo-mucoso geralmente estão presente desde o parto, e as lesões comuns são lesões bolhosas, *condiloma latum*, exantema maculoso na face, fissuras periorais e anais. Outra alteração típica ocorre na mucosa nasal apresentando rinite mucosanguinolenta. (4)

Na SC tardia, as manifestações não são frequentes e nada mais é que a cicatrização da doença sistêmica precoce, podendo afetar vários órgãos, [...] as lesões são incuráveis e a que possui maior destaque é palato de ogiva, tíbia em sabre, fronte olímpica, molares em formato de amora e dentes de Hutchinson. E ainda retardo mental, ceratite, surdez e deve-se isso tudo a o não tratamento na fase precoce da SC. (4, 13)

Se a doença não for tratada adequadamente pode evoluir a estágios críticos que pode comprometer pele, coração, sistema nervoso central e fígado. (13)

Um levantamento epidemiológico em 2008 da Organização Mundial da Saúde (OMS), estimava que 12 milhões de pessoas, entre esses cerca de 2 milhões de gestantes, estariam infectadas pelo *Treponema pallidum.* (12)

Entre as varias doenças que podem ser transmitidas no período gestacional a que existe maiores taxas de infecção registrada é a sífilis, e é uma doença de fácil tratamento. (12)

O alto índice de pobreza contribui para o desafio de controle da doença por está relacionada à necessidade básica de saúde, observando que não se trata de uma doença benigna, a SC ainda é um importante problema de saúde publica, tendo em mente que é uma doença de fácil diagnóstico e pode ser evitável se o tratamento da gestante e de seu parceiro é realizado com eficiência, observado que ocupa uma das principais causas básicas de óbitos infantis, sobretudo entre as perdas fetais. (2, 12, 14)

A sífilis congênita virou uma notificação compulsória em 2005 (Portaria MS/SVS nº. 33), sendo que liberou a ficha de investigação para digitação no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) em 2007. (11)

Foram registrados em 2009, 5.340 casos de sífilis congênita no país, pode-se pensar que a principal fonte problemática e está principalmente relacionada a baixa qualidade do pré-natal. É preocupante esse número de mulheres que não tem acesso à assistência pré-natal, essas práticas realizadas diariamente na assistência pré-natal são efetivas para a prevenção de casos. (12, 5)

A SC está no quadro de doença de causa perinatal evitável, pois é possível diagnosticar e proceder ao tratamento efetivo durante a gestação, dados avaliativos da qualidade do pré-natal aponta insatisfação, por que menos da metade das gestantes registradas receberiam acompanhamento correto. (2, 14)

É um evento de responsabilidade pública já que pode ser evitado por ações de saúde eficazes e obriga a investigação dos casos para melhoramento da qualidade de tratamento e pré-natal. (5)

A abordagem certa desse assunto que reflete o problema durante o pré-natal tem o objetivo de reduzir sua incidência a menos de 0,5/1.000 nascidos vivos, além dos resultados em índices de mortalidade, prematuridade, complicações agudas ao nascer e baixo peso. (2)

1. **IMUNOPATOGENICIDADE**

Os mecanismos adequados para defesa de alguma infecção bacteriana esta relacionado com a morfologia funcional da bactéria e aos mecanismos imunológicos aos quais ela vai se expor. (17)

As bactérias têm em seu mecanismo de defesa uma função principal que é a estrutura superficial. Existem quatros tipos de grupos principais: bactérias gram-negativas e positivas, as micobactérias e espiroquetas, onde essas camadas superficiais tem imensa importância na destruição da membrana celular do hospedeiro (10).

Onde o *T. pallidum* pertencente ao grupo das espiroquetas, tem em seus flagelos uma função de impedir muito das vezes a ação dos fagócitos. (17)

A imunologia é um processo que ocorre no ser humano que é fundamental para seu desenvolvimento inclusive na gestação. Estes fundamentos estão sendo estudados há décadas, mas tem ainda alguns aspectos que não foi totalmente esclarecido. (10)

O feto ao estudo da saúde pode ser observado como um semi-enxerto, olhando que este possui antígenos tanto maternos como paternos. Parte do que se conhece sobre imunologia do feto e o sistema placentário semi-enxerto, provém de estudos em que se observou a defesa contra agressão imunológica por parte da mãe. (5)

A primeira estratégia de invasão do *T.pallidum* no hospedeiro, no caso o ser humano é a entrada realizada por pequenas lesões, escamações da pele decorrente da relação sexual do atrito entre partes ocorrendo naquele local a sífilis primária. Onde a bactéria tem a facilidade de aderir às células do hospedeiro, chegando ao sistema linfático regional, facilitando a invasão e a disseminação hematogênica para várias partes do corpo, observado na sífilis secundária. (9, 15)

O mecanismo de fixação da bactéria nas células do hospedeiro é mediado por uma estrutura presente no patógeno chamado de adesina. Um estudo foi feito onde foi observado que no genoma da bactéria indicou algumas proteínas que seriam combinações fortes de ligação com a adesina, onde a TPO155 e TPO480 proteínas recombinantes, que mostrou forte ligamento com a fibronectina observada nas células humanas. (4)

A morfologia do *Treponema pallidum*, comparada a um saca-rolhas e se observa seus endoflagelos, facilita e muito a sua mobilidade e invasão em um ambiente não muito favorável para sua sobrevivência e nutrição. Uma enzima muito observada e é um fator importante usada na quebra do colágeno é a metaloproteinase-1 que facilita a migração por órgãos e tecidos. (5)

A estratégia bem feita desse patógeno é o que favorece para sua colonização, permitindo que a espiroqueta atravesse as barreiras hematoencefálica, epitelial e placentária. A resposta imune observada na sífilis congênita e gestacional é o que ocorre às manifestações clinicas, ou seja, devido essas respostas imunes que ocorre as anomalias no feto contaminado. (3)

A resposta imunológica e o processo inflamatório adaptativo, é induzido pela bactéria deve ser a provável manifestação observada na sífilis, pelo fato que em uma pesquisa não foram observados em 10 envolvidos relatados de genes de virulência. O treponema no ser humano alerta o recrutamento do sistema imunológico inato e adaptativo da circulação sanguínea ao local da infecção. (1)

A ativação e migração de células endoteliais inflamatórias são aumentadas devido a secreção de citocina. Durante a fase aguda da doença, os leucócitos polimorfos nucleares (PMN) são observados primeiramente no infiltrado. (10)

A placenta é o principal setor de transmissão do *Treponema pallidum* ao feto. No período da gravidez pode ser transmitida pela microcirculação placentária, a fonte de citocina antiinflamatória e de diversidade de fatores de crescimento tal como o TGF-β está localizada no microambiente da placenta, onde esses fatores diferenciam metabolicamente, morte celular programada, angiogênese, nutrição, tissular e a celular. (11)

O que protege o feto de uma inflamação sistêmica ou inibe a resposta citotóxica são as interleucinas IL-10, IL-4. Onde tem uma relação alta com o TH 1 e TH 2 pelo fato que estás interleucinas bloqueiam o TH 1, impedindo que o ataque contra a bactéria não seja 100% eficaz.Assim essa proteção evita a expulsão do feto, consequentemente uma resposta não eficiente contra o *T. pallidum.* (15)

Foi observado que a placenta grande, grosseira e pálida esta relacionada a presença da bactéria. (14)

**4.1 Evasões da resposta imune**

Mecanismo de evasão é o mecanismo que o *Treponema pallidum* usa para defesa contra a resposta imune do organismo do ser humano. Um estudo experimental observou que a membrana externa do patógeno não era uma membrana antigênica pelo fato que foi colocada treponemas no meio de anticorpos anti *T.pallidum*, estudos observou que a membrana externa dessa bactéria possui proteínas candidatas a adesina como Tp0155, Tp0483, Tp0751, onde essas proteínas ajudam a não estimular o sistema imune. (7)

Tem sido pesquisado que o *T. pallidum* ao penetrar na circulação ele diminui a sua replicação, ocorrendo um período de latência, onde passa-se despercebido pelo sistema imunológico do hospedeiro. A família de proteínas TPR-β é baseada num processo de troca de fases, onde o *T.pallidum* expressa um grupo TPR e ora expressa outro grupo facilitando sua evasão. (1)

Existem estudos que direcionam vários e diferentes repertórios de proteínas TPR-β onde é feita por varias linhagens de *T. pallidum*, observado a importância do ferro no metabolismo das bactérias o *T. pallidum* formula maneiras para capta-lo, tais maneiras como a captação da lactoferrina nas secreções ligadas ao ferro e na transferrina no plasma, onde se pode observar uma deficiência por via metabólica para os órgãos onde se obtém energia. (6,2)

**4.2 Diagnóstico**

Na sífilis o diagnóstico correto deve ser olhado a fase evolutiva que se encontra a doença. Na fase primária e secundária diagnostico pode ser feito direto, ou seja, pela observação do *T. pallidum*. (4)

O potencial de diagnóstico observado, está sendo a detecção de marcadores imunológicos. O exame sorológico se baseia na observação de anticorpos cardiolipidios ou não treponemicos e com confirmação a observação de anticorpos treponemicos. (10)

A maneira que frequentemente é usada na pesquisa do *T. pallidum* é a por meio de campo escuro coletado em forma de raspagem do fundo da úlcera, outra maneira utilizada é a por punção dos linfonodos. (15, 8)

Na sífilis congênita obtém o diagnóstico confirmativo com a descoberta do *T.pallidum* por prova direta em tecidos, nas lesões ou líquidos corporais. Pode ser feito também testes em sangue periférico do RN ou sangue cordão umbilical. O diagnóstico na falta da lesão deve-se observar a presença de anticorpos maternos passados para o feto. (4)

Onde a casos de SC suspeita, pode ser realizada a radiografia dos ossos longos onde pode oferecer auxilio para o diagnóstico, podem ser observadas as seguintes alterações periostite, osteocondrite e osteomielite. Em alguns casos essas alterações podem ser as únicas encontradas no recém-nato. (13)

4.2.1 Provas diretas

Os exames de prova direta não estão sujeitas a mecanismos cruzados, ou seja, falso-positivos, pois demonstram a presença do patógeno e são consideradas definitivas. Esses exames são eficientes na fase inicial da doença, onde o numero de espiroquetas é muito alto, esse material é coletado em placas mucosas, lesões bolhosas e condilomas [...], a coleta em meio oral deve-se tomar bastante cuidado pode ser confundido o *T.pallidum* com outras espiroquetas saprófitas da boca. (4,1)

4.2.1.1 Exame em campo escuro

Considerado um teste de custo baixo, rápido onde a sensibilidade deste teste varia entre 74 a 86%, observando sua especificidade que pode chegar a 97%, o teste é coletado da linfa da lesão. O material coletado é levado a um equipamento condensador de campo escuro, onde com uma luz indireta se observa o patógeno móvel e vivo. (4)

4.2.1.2 Pesquisa direta com material corado

São utilizados métodos específicos tais como Fontana-Tribondeau, burri, Levaditi e Giemsa. No método Fontana-Tribondeau a utilização da prata é de estrema importância, pois se agrega a parede do patógeno tornando-o visível e é feito pela linfa com o esfregaço. O método que utiliza a tinta da china é o método de Burri. (15)

O método de Levaditi utiliza em cortes histológicos a prata assim como o Fontana-Tribondeau e por fim o método de Giemsa que a coloração não é muito boa sendo difícil sua observação do patogênico. (4)

4.2.1.3 Imunofluorescência direta

Exame que praticamente elimina erros por que possui especificidade e sensibilidade muito alta, esse exame usa a pesquisa da absorção de anticorpos fluorescentes. (3, 9)

4.2.2 Provas sorológicas

A sífilis desenvolve no organismo do hospedeiro a produção de anticorpos, no caso dessa doença é promovido dois tipos de anticorpos: os anticorpos específicos para o *T.pallidum* que dão origem aos testes treponêmicos e o outro são as reaginas que é anticorpos inespecíficos IgM e IgG contra a cardiolipina que são usados em testes não treponêmicos. (6)

4.2.2.1 Testes treponêmicos

Os testes treponêmicos estão relacionados com os não-treponêmicos, olhando pelo lado que o teste treponêmico é usado para confirmação, a positividade do teste não treponêmico. (4)

Em pacientes tratados, os resultados ficam positivos por até a vida toda. A prova de imobilização dos treponemas (TPI) utilizava *T. pallidum* vivos obtidos de sifilomas testiculares do coelho. O teste FTA (anticorpo treponêmico fluorescente) com o tempo vem sofrendo modificações e melhoramentos na especificação e sensibilização até se obter o teste FTA-ABS de execução rápida e baixo custo [...], mas devido sua rápida ação pode ocasionar resultado falso-positivo contra doenças treponematoses e doenças auto-imune. (8, 7)

Os testes de hemoglutinação são os TPHA e o MHA-TP, o MHA-TP é baseado em eritrócitosde ovelhas sensibilizados onde se olha a hemoglutinação, esse teste é comparado a sensibilidade igual a do FTA-ABS. (10)

Os testes confirmatórios para sífilis são o Westen-blot e o teste de Imunoensaio enzimático treponemico o (EIA). O teste de Westen-blot usa-se massas moleculares imunodertminantes de IgG e IgM com o pesos moleculares 47kDa, 17kDa, 15kDa e 44kDa. E o teste EIA usa a soma dos testes TPHA e VDRL onde o processamento do teste é automatizado diminuindo o erro humano. (4)

Esses testes são utilizados em projetos de pesquisa hoje em dia, mas são testes de alta comprovação sorológica em qualquer estágio da sífilis. (10)

4.2.2.2 Testes não treponêmicos

O teste de fixação de complemento foi o primeiro teste de diagnóstico. O teste de Venereal Diasease Research Laboratory o VDRL, é feito por antígeno formado de lecitina, cardiolipina purificada e colesterol. A cardiolipina encontrada na parede do *T. pallidum* é componente da membrana plasmática das células dos mamíferos. (11)

Geralmente o teste pode dar negativo no estágio primário da doença pelo fato dela somente se positivar entre 2 a 3 semanas após o surgimento do cancro, mas em compensação na sífilis secundária a sensibilidade é alta e na terciária tardia diminui sua sensibilidade. (14)

O resultado do VDRL não é um resultado específico, devido sua ativação em outras doenças treponematosas, podendo ocorrer um falso-positivo para o *T. pallidum*. Esse falso-positivo divide-se em persistentes e transitórias, as persistente ela tem um período maior que seis meses de positividade ocorrendo em doenças tais como hanseníase e doenças imunes como lúpus. Já as transitórias tem período até 6 meses de positividade ocorrendo em doenças como malária, mononucleose infecciosa, tuberculose, gravidez e outras. (4)

O efeito prozona é quando ocorre o aumento muito alto de anticorpos geralmente na sífilis secundária, promovendo um resultado falso-negativo [...], esse resultado pode ser prevenido se usado uma maior diluição do soro para o teste (2,4).

Outro teste importante para o controle da sífilis é o teste RPR (reagina plasmática rápido). Foi o primeiro teste que dispensou aparelhamento de laboratório tendo o resultado em 1 hora, mas não se comparável com os resultados significativos do VDRL. (13)

**4.3 Tratamento**

Na data de 1928, a descoberta do fungo *Peniciliumnotatus*, pelo pesquisador Fleming, modificou a história de tragédias gerada pela doença da sífilis e de outras doenças infecciosas. (14)

A penicilina tem a função de interferir na síntese do peptidoglicano que é um componente celular da parede do T. pallidum, onde a entrada de água no treponema ocorrendo a destruição do patógeno. (4)

Onde na sífilis recente ou primária trata-se com Penicilina benzatina 2.400.000UI, IM, dose única. E a secundária há um aumento da dose para 4.800.000UI, IM, dividido em duas doses semanais de 2.400.000UI. Na sífilis tardia ou sífilis terciária a dose torna-se aumentar para 7.200.000UI, IM, divididos em três doses semanais de 2.400.000UI. (7)

Agora na sífilis na gestaçãonão existe método para substituir a penicilina no tratamento na gestação, se ocorrer alergia à penicilina pode-se usar a eritromicina, mas pode ocorrer falhas cerca de 13 a 30% na prevenção dos casos. (5)

Esse tratamento na gestação tem como o objetivo a prevenção para que não ocorra a sífilis congênita, com isso para prevenção e acompanhamento sorológico mensal durante toda gravidez. (16)

1. **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Como demonstrado em estudos experimentais, a virulência do patógeno na SC pode ser modulada pela resposta imunológica materna e também pela constituição genética doconcepto.

O sucesso da infecção pelo *T. pallidum* e o desenvolvimento das características clínicas deve-se ao êxito dos mecanismos de invasão e evasão, além da resposta imunológica do hospedeiro. No entanto, na placenta o perfil de citocinastende a manter o feto em desenvolvimento e impede que uma resposta imunológica celular destrua o patógeno.

Com este estudo apresentado podemos considerar que a invasão do Treponema Pallidum, foi muito bem estudada, e sua infecção pode ser estudada em várias etapas da vida. Observando que a doença é bom ser diagnosticada o quanto antes, para melhor o tratamento e a cura mais rápida.

Por isso tornou-se fundamental a ação do biomédico na pesquisa, diagnóstico e em desenvolver técnicas para a detecção da bactéria, afim de proporcionar um tratamento eficaz, nas diferentes formas evolutivas da patologia.

**ABSTRACT**

**Congenital syphilis and its imunopatogenicidade**

Syphilis is a contagious disease described more than 100 years ago, sexually transmitted or by vertical mode, characterized by periods of latency, long slow dissemination systemically that occurs in patients untreated or treated incorrectly.

This scientific article aimed to develop a study on the immunopathogenic factors occurring on this disease, and the purpose was to review the form of the pregnant woman's immune response against the illness as well the treatment of it, observe the immune response of patients and aware people about the risks and care with syphilis.

Therewith, a literature review from 1999 until 2013 was made, with 34 scientific articles from various regions of Brazil and scholary books offered in the University of Patos de Minas (FPM) library.

**REFERÊNCIAS**

1**.** MAGALHÃES, Daniela Mendes dos Santos et al. Sífi lis materna e congênita: ainda um desafio. **Cad. saúde pública,**Rio de Janeiro, v. 29, n. 6, p.1109-1120, jun. 2013. Disponível em: <www.scielo.com>. Acesso em: 03 ago. 2014.

2. ARAUJO, Cinthia Lociks de et al. Incidência da sífi lis congênita no Brasil e sua relação com a Estratégia Saúde da Família. **Rev saúde pública,**Brasilia, v. 46, n. 3, p.479-486, jun. 2011. Disponível em: <www.scielo.com>. Acesso em: 27 ago. 2014

3. CASAL, Charliana Aragão Damasceno; ARAÚJO, Eliete da Cunha; CORVELO, Tereza Cristina de Oliveira. ASPECTOS IMUNOPATOGÊNICOS DA SÍFILIS MATERNO-FETAL: REVISÃO DE LITERATURA. **Atualização/ revisão,**Belém, v. 1, n. 1, p.1-6, 07 dez. 2011. Disponível em: <www.scielo.com>. Acesso em: 29 jul. 2014

4.AVELLEIRA, João Carlos Regazzi; BOTTINO, Giuliana. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **Educação médica continuada,**Rio de Janeiro, v. 1, n. 5, p.111-126, 30 maio 2006. Semanal. Disponível em: <www.scielo.com>. Acesso em: 28 ago. 2014.

5. DOMINGUES, Rosa Maria Soares Madeira et al. Sífi lis congênita: evento sentinela da qualidade da assistência pré-natal. **Rev Saúde Pública,** Rio de Janeiro, v. 47, n. 1, p.147-157, maio 2013. Disponível em: <www.scielo.com.br>. Acesso em: 10 set. 2014.

6. LIMA, Marina Guimarães et al. Incidência e fatores de risco para sífilis congênita em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Ciência & saúde coletiva,**Belo Horizonte, v. 18, n. 2, p.499-506, nov. 2013. Disponível em: <www.scielo.com>. Acesso em: 18 ago. 2014.

7. PÉRET, Frederico José Amédeé; CAETANO, João Pedro Junqueira (Ed.). **Ginecologia &obstetricia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. 974 p.

8. LORENZI, Dino Roberto Soares de; MADI, José Mauro. Sífilis Congênita: como Indicador de Assistência Pré-natal. **Rbgo,**Santa Catarina, v. 23, n. 10, p.647-652, maio 2001. Disponível em: <www.scielo.com>. Acesso em: 29 jul. 2014.

9. BARROS, Sonia Maria Oliveira de (Org.). **Enfermagem obstétrica e ginecológista:**Guia para a Prática Assistencial. 2. ed. São Paulo: Roca, 2009. 463 p. Disponível em: <www.scielo.com>. Acesso em: 25 jul. 2014.

10.SARACENI, Valéria; MIRANDA, Angélica Espinosa. Relação entre a cobertura da Estratégia Saúde da Família e o diagnóstico de sífi lis na gestação e sífi lis congênita.**Cad. Saúde Pública,** Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p.490-496, mar. 2012. Disponível em: <www.scielo.com.br>. Acesso em: 05 set. 2014.

11. COSTA, Camila Chaves da et al. Sífilis congênita no Ceará: análise epidemiológica de uma década. **RerEscEnfermUsp,**São Paulo, v. 47, n. 1, p.152-159, 9 set. 2011. Disponível em: <www.scielo.com>. Acesso em: 21 ago. 2014.

12. Sífilis congênita e sífilis na gestação. **Rev Saúde Pública,** São Paulo, v. 42, n. 4, p.768-772, fev. 2008. Disponível em: <www.scielo.com.br>. Acesso em: 09 set. 2014.

13. SARACENI, Valéria et al. Mortalidade perinatal por sífilis congênita: indicador da qualidade da atenção à mulher e à criança. **Cad. Saúde Pública,**Rio de Janeiro, v. 21, n. 4, p.1244-1250, jul. 2005. Disponível em: <www.scielo.com.br>. Acesso em: 12 set. 2014.

14. RODRIGUES, Celeste S.; GUIMARÃES, Mark D. C.. Positividade para sífilis em puérperas: ainda um desafio para o Brasil. **Panam Salud Publica,**Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p.168-175, abr. 2004. Disponível em: <www.scielo.com.br>. Acesso em: 02 out. 2014.

15.SARACENI, Valéria; LEAL, Maria do Carmo; HARTZ, Zulmira Maria de Araújo. Avaliação de campanhas de saúde com ênfase na sífilis congênita: uma revisão sistemática.**rev. Bras. saúde matern. Infant,**Recife, v. 5, n. 3, p.263-273, set. 2005. Disponível em: <www.scielo.com>. Acesso em: 25 ago. 2014.

**AGRADECIMENTO**

Agradeço primeiramente ao Professor Fernando Fachinelii Rodrigues como orientador pela sua dedicação e sabedoria a instituição FPM(Faculdade Patos de Minas) pelo material disponibilizado e os demais professores.