

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**DADOS EPIDEMIOLÓGICOS PRELIMINARES DE SÍFILIS NA
CIDADE DE PORTO ALEGRE, BRASIL: UM ESTUDO
RETROSPECTIVO**

THAÍS JACOBSEN DUARTE

Porto Alegre

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**DADOS EPIDEMIOLÓGICOS PRELIMINARES DE SÍFILIS NA
CIDADE DE PORTO ALEGRE, BRASIL: UM ESTUDO
RETROSPECTIVO**

THAÍS JACOBSEN DUARTE

Orientador: Prof. Dr. Luciano Zubaran Goldani
Dissertação apresentada como requisito
parcial para obtenção do título de Mestre em
Medicina: Ciências Médicas, da Universidade
Federal do Rio Grande do Sul, Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Ciências
Médicas

Porto Alegre

2021

CIP - Catalogação na Publicação

Duarte, Thaís Jacobsen

Dados epidemiológicos preliminares de sífilis na cidade de Porto Alegre, Brasil: um estudo retrospectivo / Thaís Jacobsen Duarte. -- 2021. 52 f.

Orientador: Luciano Zubaran Goldani.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Sífilis. 2. Epidemiologia. 3. Infecções sexualmente transmissíveis . I. Goldani, Luciano Zubaran, orient. II. Título.

Dedicatória

À minha mãe, meus irmãos, sobrinhos e sogros, pelo incentivo de sempre e por compreenderem a minha ausência nos encontros familiares neste período;

Ao meu marido Henrique, pelo companheirismo, carinho e apoio incondicional nesta etapa tão importante, com certeza, sem seu incentivo nada disso teria sido possível.

Agradecimentos

Sou grata a Deus, acima de tudo, por ter me dado força, coragem e discernimento para seguir em frente, apesar das adversidades;

À Dra. Denise Pires Machado do Serviço de Microbiologia Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), por ter acreditado e confiado no meu trabalho na época em que fui bolsista do HCPA e ter me apresentado ao professor Goldani;

Ao professor Dr. Luciano Zubaran Goldani, por ter me acolhido como orientanda e pelo apoio de sempre, foi um privilégio tê-lo como orientador;

À professora Dra. Eliana Wendland, por todo seu entusiasmo pelo ensino e pesquisa e pelos ensinamentos ao longo do desenvolvimento deste trabalho;

À colega Luana Giongo Pedrotti, pelo apoio, estímulo e críticas construtivas no que diz respeito às análises estatísticas do estudo;

À minha amiga e colega de trabalho Dra. Suelen Porto Basgalupp, pela paciência durante essa trajetória, por todo incentivo e conhecimento compartilhado comigo para a concretização deste trabalho;

À Dra. Gisele Nader Bastos, por todo incentivo e oportunidades concedidas;

À Dra. Michele Bertoni Mann, pela disponibilidade e assertividade nas orientações durante esse período;

Aos colegas do Hospital Moinhos de Vento, pela parceria nas atividades propostas para a execução do estudo, como coleta de dados e interpretação de resultados;

Aos professores do Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pelos ensinamentos e encorajamento durante o mestrado;

RESUMO

Título: Dados epidemiológicos preliminares de sífilis na cidade de Porto Alegre, Brasil: um estudo retrospectivo.

Base teórica: A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível com alta prevalência e transmissibilidade. A prevalência desta doença vem crescendo ao longo das décadas, sendo hoje um problema de saúde pública no Brasil e no mundo.

Objetivo: O presente estudo teve como objetivo caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de sífilis adquirida na cidade de Porto Alegre.

Métodos: Trata-se de um estudo observacional descritivo retrospectivo, analisando o perfil epidemiológico dos casos de sífilis adquirida. Para avaliação deste estudo foi estabelecido um total de 336 participantes do sexo masculino e feminino com idades entre 18 e 86 anos. A coleta de dados foi realizada por profissionais da saúde habilitados para realizar o tele monitoramento. Todos os participantes foram consultados e após consentirem, foram questionados sobre diagnóstico, tratamento e acompanhamento da sífilis, fatores sociodemográficos e comportamentais e notificação de suas parcerias sexuais.

Resultados: Foram estudados 336 participantes previamente notificados com diagnóstico de sífilis adquirida, 170 homens e 166 mulheres, com idade mediana de 33,6 anos, 53,1% autodeclarou-se branca, 29,8% com ensino fundamental incompleto, 44,8% das classes D-E, 77,5% realizaram o exame de acompanhamento VDRL (do inglês *Venereal Disease Research Laboratory*), 78,6% realizou o tratamento completo para sífilis, 72,8% comunicaram suas parcerias sexuais e 62,4% destas receberam tratamento para a doença.

Conclusão: Evidencia-se a baixa adesão ao tratamento e monitoramento da sífilis pelos participantes e baixa comunicação às parcerias sexuais. Isso demonstra que novas estratégias de combate à doença devem ser propostas e estudadas.

Palavras chave: sífilis, epidemiologia, adesão ao tratamento e infecções sexualmente transmissíveis

ABSTRACT

Background: Syphilis is a sexually transmissible infection with high prevalence and transmissibility. This disease's prevalence has been growing over the decades, nowadays being a public health matter in Brazil and also in the whole world. Therefore, it's urgent to identify the factors associated to this increase, the treatment adherence and the disease's monitoring in order to establish public health strategies for its confrontation.

Objective: This study aimed to characterize the epidemiological profile of cases of acquired syphilis in the city of Porto Alegre.

Methods: For the evaluation of this study, a total of 336 male and female participants aged between 18 and 86 years were established. Data collection was carried out by health professionals qualified to carry out remote monitoring. All participants were consulted and after consenting, they were asked about diagnosis, treatment and monitoring of syphilis, sociodemographic and behavioral factors and notification of their sexual partnerships.

Results: 336 participants previously notified with acquired syphilis diagnosis were studied, 170 men and 166 women with an average age of 33.6 years old, 53.1% declared themselves to be white, 29.8% with incomplete elementary school, 44.8% of classes, 77.5% performed the follow up exam VDRL, 78.6% performed the syphilis full treatment, 72.8% reported their sexual partners and 62.4% of these, received treatment for the disease.

Conclusion: It is clear the low treatment adherence to syphilis treatment and monitoring by the participants and also the low rate of communication to sexual partners. That shows that new strategies in the combat of disease must be presented and studied.

Key words: syphilis, epidemiology, treatment adherence and sexually transmitted infections

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estratégia de busca da literatura em bases de dados	13
Figura 2 - Taxa de detecção de sífilis adquirida	18
Figura 3 - Taxa de detecção de sífilis em gestantes, segundo regiões do Brasil	19
Figura 4 - Taxa de detecção de sífilis em gestantes, segundo capitais do Brasil	20
Figura 5 - Taxa de detecção de sífilis adquirida, segundo região de residência por ano de diagnóstico	22
Figura 6 - Taxas de detecção de sífilis adquirida segundo UF e capitais	23
Figura 7 - Desempenho dos testes laboratoriais nos diferentes estágios da sífilis	26
Figura 8 - Testes imunológicos para diagnóstico de sífilis	27
Figura 9 - Marco conceitual da sífilis	32

ARTIGO EM INGLÊS

Figure 1 - Database screening flowchart	49
--	----

LISTA DE TABELAS

ARTIGO EM INGLÊS

Table 1- Sociodemographic characteristics of the participants48

Table 2- Post-treatment follow-up and notification of sexual partnerships49

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Métodos diagnósticos de sífilis: testes imunológicos26

Quadro 2- Resultados de testes treponêmicos e não treponêmicos de sífilis, interpretação e conduta28

Quadro 3- Tratamento e monitoramento de sífilis31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CMIA - Ensaio de quimioluminescência

COVID-19 – *Corona Vírus Disease*

DPP - Plataforma de duplo percurso

ELISA - Ensaio imunoenzimático

FTA-Abs - Teste de imunofluorescência indireta

IM – Intra muscular

MHA-TP - Ensaio de micro-hemaglutinação

RENAME – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

RN – Recém nascido

RPR - *Rapid Plasma Reagin*

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SUS – Sistema Único de Saúde

TPHA - Testes de hemaglutinação

TPPA – Testes de aglutinação de partículas

TR – Teste rápido

UF – Unidade Federativa

USR - *Unheated-Serum Reagin*

VDRL - *Venereal Disease Research Laboratory*

ARTIGO EM INGLÊS

MSM – Men who have sex with men

STI – Sexually transmitted infections

SINAN – Information system for notification of complaints

VDRL - Venereal Disease Research Laboratory

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1. Estratégias para localizar e selecionar as informações.....	13
2.2. Etiologia.....	14
2.3. Manifestações clínicas	14
2.4. Sífilis primária.....	14
2.5. Sífilis secundária	15
2.6. Sífilis latente	15
2.7. Sífilis terciária	16
2.8. Situação epidemiológica da sífilis no Brasil.....	16
2.9. Diagnóstico.....	21
2.9.1. Testes treponêmicos	21
2.9.2. Testes não treponêmicos	22
2.10. Tratamento	27
2.10.1. Aplicação de Benzilpenicilina benzatina	28
2.10.2. Tratamento de sífilis recente, sífilis tardia e neurosífilis.....	29
3. MARCO CONCEITUAL	30
4. JUSTIFICATIVA	31
5. OBJETIVOS	32
5.1. Objetivo primário	32
5.2. Objetivos secundários	32
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
7. ARTIGO EM INGLÊS	35
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
9. ANEXOS E APÊNDICES	48
9.1. Checklist of items that should be included in reports of cohort studies.....	48
9.2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Oral	50

1.INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infecção bacteriana de caráter sistêmico, curável e exclusiva do ser humano. É causada pelo *Treponema pallidum*, uma bactéria Gram-negativa do grupo das espiroquetas,¹ e sua transmissão ocorre por via sexual ou durante a gestação (transmissão vertical). A sífilis adquirida pode ser facilmente prevenida através do uso de preservativo.² É uma doença que apresenta tratamento acessível, efetivo e eficaz, mas ainda exibe altas taxas de incidência, o que representa um desafio para a saúde pública.³ A maioria dos indivíduos são assintomáticos nos estágios iniciais, mas se não tratada, a doença progride para o estágio secundário, caracterizado pela generalização de lesões mucocutâneas que afetam a pele, mucosas, membranas e linfonodos.⁴ Esses sintomas desaparecem espontaneamente, mesmo sem tratamento, entrando em um estágio de latência. A sífilis latente é assintomática, caracterizada por sorologia positiva para sífilis, mas sem manifestações clínicas, podendo ser recente (até um ano de infecção) ou tardia (mais de um ano de infecção).¹

O número de casos de sífilis atingiu o nível mais alto desde 1949 e tem aumentado em vários países.⁵ Nos Estados Unidos, o aumento da taxa de sífilis adquirida em 2016 foi de 17,6% em relação a 2015 e 74% em relação a 2012, atingindo os maiores números desde 1994, especialmente entre homens que fazem sexo com homens (HSH).⁶ Na Inglaterra, o aumento da incidência foi de 20% (de 5,955 casos em 2016 para 7,137 casos em 2017), aumentando 148% de 2008 a 2017, sendo a maioria dos diagnósticos realizados em gays, bissexuais e HSH. O aumento dos casos de sífilis também é visto em outros países europeus e orientais.

O Brasil, assim como muitos países, apresenta uma reemergência da doença, observando-se um aumento progressivo de sífilis adquirida que apresentou o maior aumento no número de diagnósticos.⁷ Dados de notificação compulsória apontam que as taxas de sífilis adquirida passaram de 2,0 casos/100.000 habitantes em 2010 para 58,1 casos/100.000 habitantes em

2017.⁸ A elevação das taxas de casos positivos de sífilis pode ser explicado pelo aumento do número de diagnósticos e notificações.⁴ Os testes utilizados para diagnóstico de sífilis são divididos em duas categorias: exames diretos e testes imunológicos. O diagnóstico de sífilis exige uma correlação entre dados clínicos, resultados de testes laboratoriais, histórico de infecções passadas e investigação de exposição recente. A associação de todas essas informações permitirá a correta avaliação diagnóstica de cada caso e, conseqüentemente, o tratamento adequado.⁷ Mesmo que ocorra resposta adequada ao tratamento, o seguimento clínico deverá continuar, com o objetivo de monitorar uma possível reinfecção.⁹

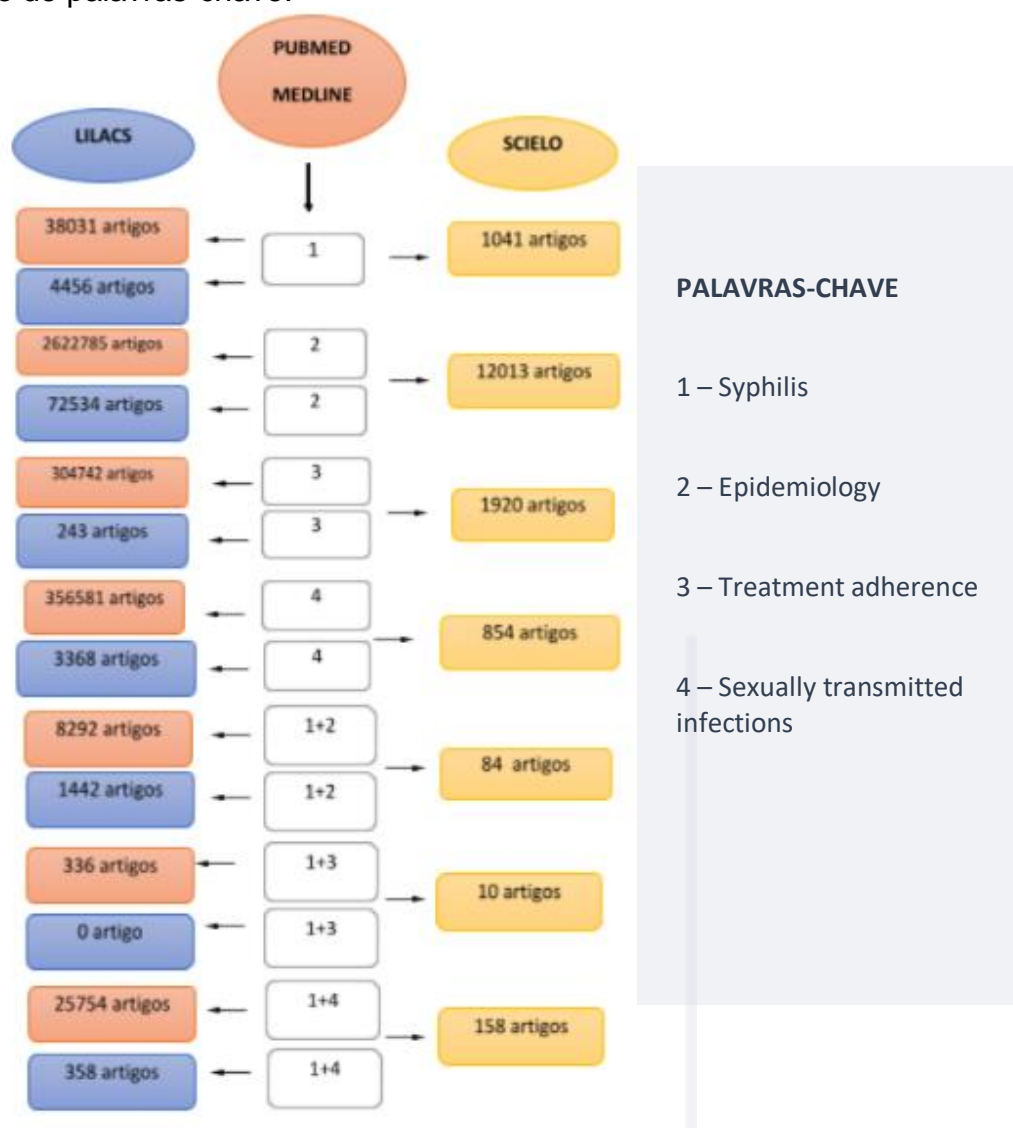
Nessa perspectiva, o objetivo do presente estudo foi caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de sífilis adquirida na cidade de Porto Alegre.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Estratégias para localizar e selecionar as informações

Os artigos foram selecionados de acordo com a leitura de títulos e resumos e posteriormente, leitura de textos na íntegra. A estratégia de busca envolveu as seguintes bases de dados: PubMed/Medline, Lilacs e Scielo.

Figura 1. Estratégia de busca de referências bibliográficas sobre as bases que fundamentam o objetivo deste estudo. Este é o resultado da busca da combinação de palavras-chave.



Fonte: Elaborada pela Autora, 2021.

2.2. Etiologia

Sífilis é uma infecção bacteriana causada pela espiroqueta *Treponema pallidum*. A forma de transmissão ocorre predominantemente via sexual ou durante a gestação, sendo esta denominada transmissão vertical. Em casos menos comuns (mais raros), há também a forma de transmissão parenteral a partir de materiais contaminados com amostra biológica, podendo ser a partir do compartilhamento de seringas para o uso de drogas, transfusão sanguínea, realização de tatuagens, entre outras. (via transfusão de sangue e derivados contaminados pela presença da bactéria - raro devido ao controle realizado pelos hemocentros); exclusiva do ser humano.

2.3. Manifestações clínicas

A doença é caracterizada por diferentes estágios e os indivíduos infectados apresentam um amplo espectro de sintomas, podendo ser desde a forma assintomática até sintomas mais graves da doença (podendo comprometer especialmente os sistemas nervoso e cardiovascular)¹⁰. A sífilis adquirida é classificada de acordo com o tempo de infecção nas formas recente ou tardia, e conforme as manifestações clínicas, podendo ser primária, secundária, latente ou terciária.

A sífilis adquirida recente ocorre no primeiro ano após a infecção (menos de um ano de evolução) e compreende os tipos primária, secundária, latente precoce e tardia; enquanto que a sífilis adquirida tardia ocorre (mais de um ano de evolução) quando o indivíduo não foi tratado ou foi tratado de forma inadequada, podendo ser assintomático ou desenvolver sintomas clínicos, o que caracteriza a sífilis terciária.

2.4. Sífilis primária

A sífilis primária é caracterizada pelo aparecimento de uma lesão única (indolor) no local de entrada da bactéria (vagina, pênis, vulva, colo uterino, ânus, boca), denominada cancro duro, após um período de incubação de 10 a 90 dias (média de 21 dias)¹¹. Nessa fase, o diagnóstico laboratorial pode ser realizado a

partir da identificação do *Treponema pallidum* por microscopia de campo escuro e imunofluorescência direta. O surgimento de anticorpos na corrente sanguínea ocorre por volta de 7 a 10 dias após o surgimento do cancro duro. Dessa forma, os testes sorológicos apresentam resultado não reagente nessa fase da infecção.

2.5. Sífilis secundária

A sífilis secundária é caracterizada pela disseminação do *Treponema pallidum* pelo sistema linfático, afetando a pele e os órgãos internos¹². Nessa fase, podem surgir manifestações clínicas como erupções cutâneas em forma de máculas e/ou pápulas em tronco, lesões palmo-plantares, placas eritematosas branco-acinzentadas em mucosas. Também podem surgir lesões pápulo-hipertróficas nas mucosas ou pregas cutâneas denominadas condiloma plano ou condiloma lata, alopecia em clareira e madarose, febre, mal-estar, cefaleia, fraqueza muscular e linfadenopatia¹³. Nessa fase, as lesões caracterizam-se por não serem pruriginosas, auxiliando no diagnóstico clínico¹⁴, os testes sorológicos indicam resultados reagentes, sendo que os quantitativos tendem a apresentar titulação alta. Após o tratamento do indivíduo nessa fase, os testes treponêmicos permanecem reagentes durante toda a vida, enquanto os testes não treponêmicos apresentam comportamento variável; alguns indivíduos regredem para resultados não reagentes e outros permanecem reagentes com titulação baixa. A sífilis secundária, quando não tratada, em torno de 35% dos casos são curados espontaneamente, 35% permanecem em estado de latência por toda a vida e cerca de 30% progride para sífilis terciária¹⁵.

2.6. Sífilis latente

A sífilis latente é caracterizada pelo desaparecimento das manifestações clínicas apresentadas na fase secundária da doença, encerrando no final do primeiro ano da doença. Essa fase pode ser dividida em sífilis latente recente e tardia.¹⁶ A sífilis latente recente é quando a doença é diagnosticada até um ano após a infecção e a sífilis latente tardia é caracterizada pelo diagnóstico da doença após um ano do contágio¹⁷. Nessa fase da doença os testes sorológicos

permanecem reagentes e os testes quantitativos apresentam redução da titulação.

2.7. Sífilis terciária

A sífilis terciária é caracterizada pela formação de gomas sífilíticas, tumorações amolecidas vistas na pele e nas membranas mucosas, que também podem acometer qualquer parte do corpo, inclusive no esqueleto ósseo¹⁴. As manifestações mais graves incluem a sífilis cardiovascular e a neurosífilis. Essa fase se manifesta na forma de inflamação e destruição de tecidos e ossos, podendo levar 10, 20 ou mais anos para se manifestar. Nessa fase da doença os testes sorológicos habitualmente são reagentes, podendo ocorrer resultados não reagentes e os testes quantitativos tendem a apresentar titulação baixa.

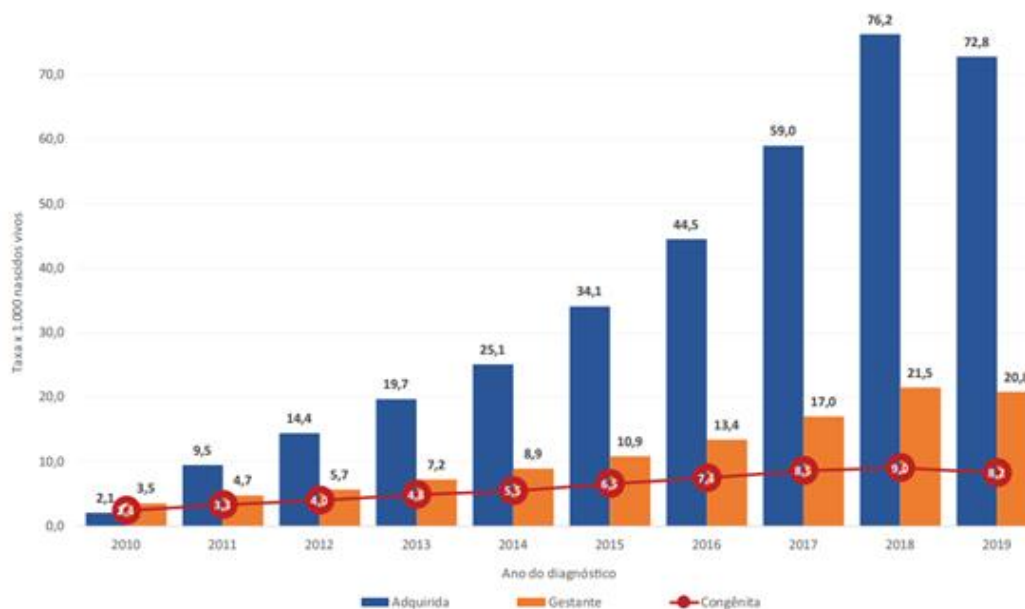
2.8. Situação epidemiológica da sífilis no Brasil

Na última década, observou-se no Brasil um aumento do número de notificações de casos de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita, o que pode estar associado, em parte, ao aprimoramento do sistema de vigilância e à ampliação da utilização de testes rápidos⁴.

Em 2019, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), 152.915 casos de sífilis adquirida; 61.127 casos de sífilis em gestantes; 24.130 casos de sífilis congênita e 173 óbitos por sífilis congênita.

No período de 2010 a 2018, observou-se um aumento das taxas de incidência de sífilis congênita e de detecção de sífilis em gestantes, chegando a alcançar 9 casos por mil nascidos vivos e 21,5 casos por mil nascidos vivos, respectivamente. Em 2019, observaram-se reduções de 3,3% na taxa de detecção de sífilis em gestantes e de 8,7% na taxa de incidência de sífilis congênita, além de uma redução de 4,6% na taxa de detecção de sífilis adquirida, comparadas ao ano anterior. A figura 2 mostra a evolução das taxas de sífilis de 2010 a 2019.

Figura 2. Taxa de detecção de sífilis adquirida (por 1000.000 habitantes), taxa de detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita (por 1.000 nascidos vivos), segundo ano de diagnóstico. Brasil, 2010 a 2019



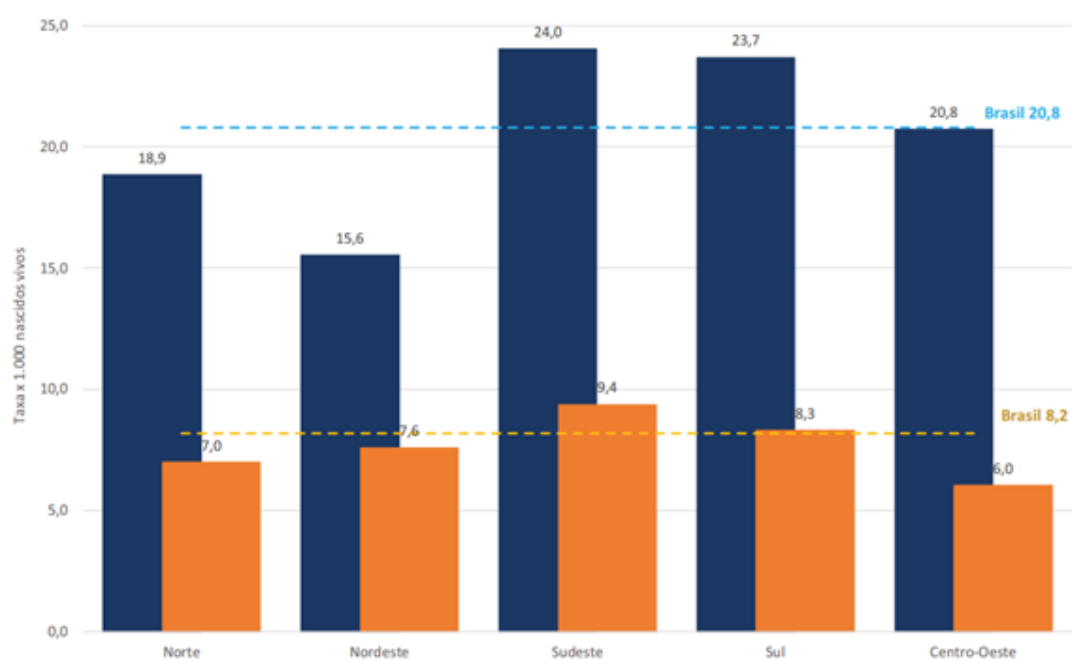
Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), atualizado em 30/06/2020

Cabe ressaltar que essa redução dos casos de sífilis no país pode estar, em parte, relacionada à identificação de problemas de transferência de dados entre as esferas de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS), o que pode ocasionar diferença no total de casos entre as bases de dados municipal, estadual e federal de sífilis. Outro ponto a destacar é que esse declínio do número de casos também pode ser decorrente de uma demora na notificação e alimentação das bases de dados do SINAN, devido à mobilização local dos profissionais de saúde ocasionada pela pandemia de *Corona Vírus Disease* (COVID-19)

Considerando as regiões do Brasil, as regiões Sudeste e Sul apresentam taxas de detecção de sífilis em gestantes superiores à do Brasil e a Centro-Oeste apresenta taxa igual à do país. Em relação à sífilis congênita, as regiões Sudeste e Sul também apresentam taxas maiores que a nacional. A figura 3 representa

as taxas de detecção de sífilis em gestantes e de incidência de sífilis congênita por mil nascidos vivos, segundo região, e as taxas do país.

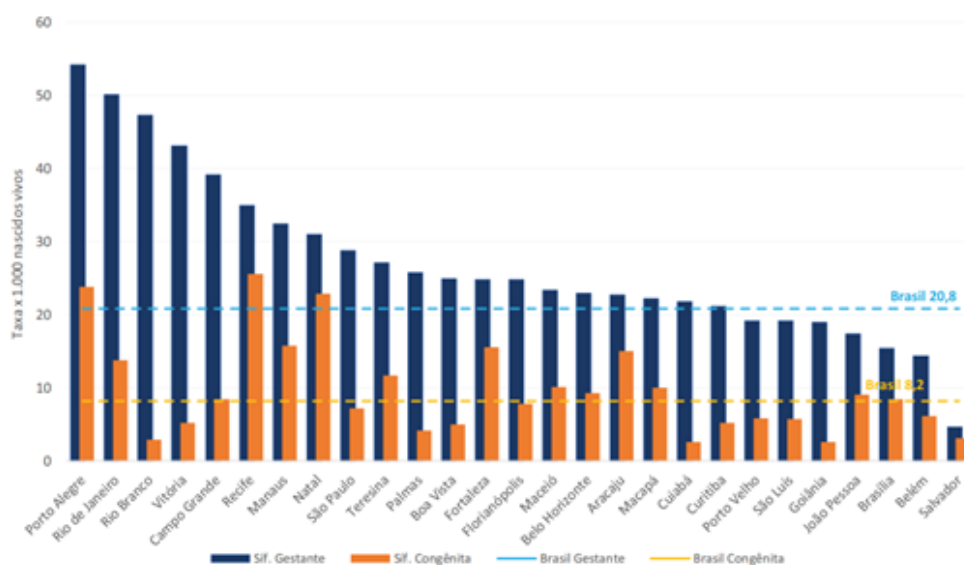
Figura 3. Taxa de detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita por 1.000 nascidos vivos, segundo região. Brasil, 2019



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), atualizado em 30/06/2020.

Em relação às taxas de detecção de sífilis em gestantes e de incidência de sífilis congênita por mil nascidos vivos, as capitais de Porto Alegre e Recife apresentaram maiores taxas, respectivamente. A figura 4 representa as taxas de detecção de sífilis em gestantes e de incidência de sífilis congênita por mil nascidos vivos, de acordo com a capital e as taxas do país.

Figura 4. Taxa de detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita por 1.000 nascidos vivos, segundo capitais. Brasil, 2019

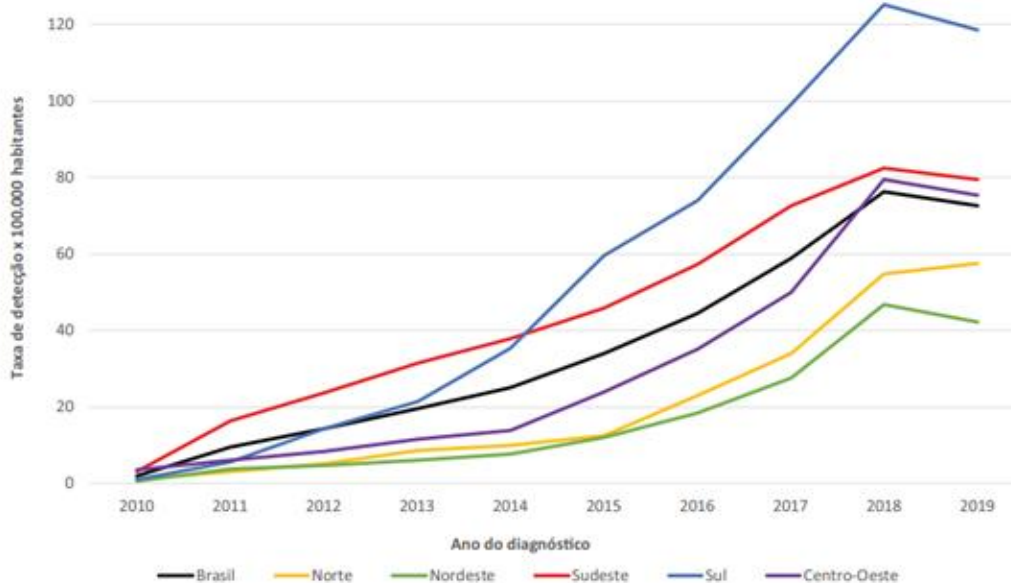


Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), atualizado em 30/06/2020.

No período de 2010 a junho de 2020, foram notificados no SINAN um total de 783.544 casos de sífilis adquirida, sendo 52,7% dos casos ocorridos na região Sudeste, 22,2% na região Sul, 13,0% na região Nordeste, 6,8% na região Centro-Oeste e 5,2% na região Norte.

Nota-se que o Brasil e algumas regiões apresentaram redução em suas taxas de detecção de sífilis adquirida em 2019 comparado ao ano anterior. O país apresentou uma redução de 4,5% enquanto que as regiões Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste apresentaram redução de 9,8%, 3,6%, 5,2% e 5,3%, respectivamente. A região Norte apresentou um aumento de 5,1% na taxa de detecção de sífilis adquirida nesse período. A figura 5 apresenta as taxas de detecção de sífilis adquirida de acordo com as regiões do país.

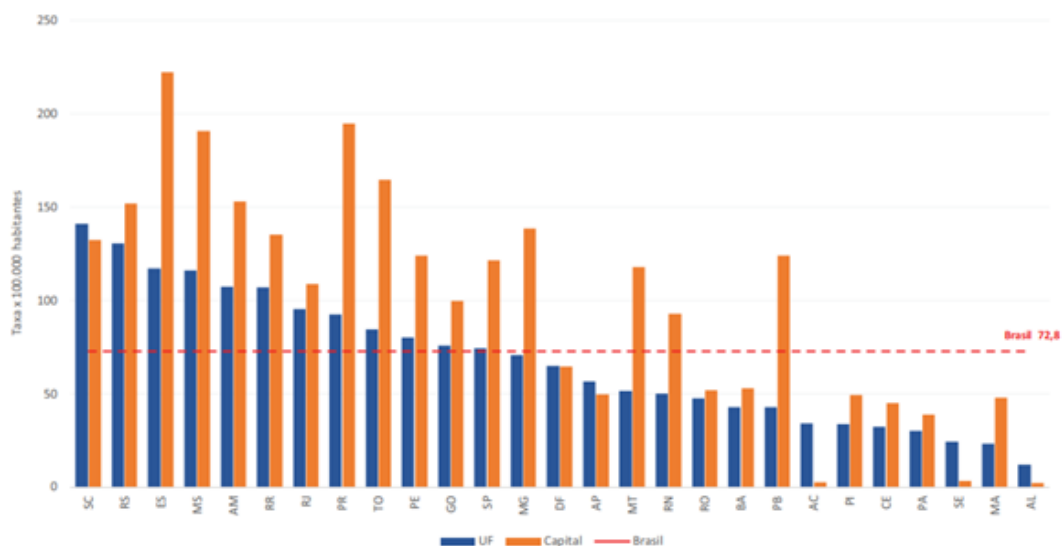
Figura 5. Taxa de detecção (por 100.000 habitantes) de sífilis adquirida, segundo região de residência por ano de diagnóstico. Brasil, 2010 a 2019



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), atualizado em 30/06/2020

A figura 6 mostra as taxas de detecção nos diferentes Estados do país, bem como as taxas de detecção em cada capital. Como podemos observar, o Estado do Rio Grande do Sul está entre os 12 Estados que apresentaram taxas de detecção superiores à taxa média nacional. Em relação às capitais, Porto Alegre está entre as capitais que apresentaram taxa de detecção mais elevada que a nacional.

Figura 6. Taxas de detecção de sífilis adquirida (por 100.000 habitantes) segundo UF e capitais. Brasil, 2019



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), atualizado em 30/06/2020.

2.9. Diagnóstico

Para o diagnóstico de sífilis podem ser utilizados dois tipos de testes: exames diretos e testes imunológicos. Os exames diretos são utilizados para detecção direta do *Treponema pallidum* a partir de amostras coletadas diretamente das lesões, já os testes imunológicos são caracterizados pela detecção de anticorpos em amostras de sangue total, soro ou plasma de indivíduos com suspeita da doença. Os testes imunológicos são os mais comumente utilizados na prática clínica e são subdivididos em dois tipos: treponêmicos e não treponêmicos.

2.9.1. Testes treponêmicos

Os testes treponêmicos detectam anticorpos específicos produzidos contra os antígenos do *Treponema pallidum*. São detectados logo no início da infecção, o que os tornam, muitas vezes, o primeiro teste de escolha como

triagem para realizar o diagnóstico de sífilis. Na maioria dos casos, esses testes permanecem reagentes durante toda vida, mesmo após realizar o tratamento. Dessa forma, esses testes não são utilizados para monitoramento da resposta ao tratamento.

Existem disponíveis diferentes tipos de testes treponêmicos, entre os quais estão: Teste rápido (TR), testes de hemaglutinação (TPHA) e de aglutinação de partículas (TPPA), ensaios de micro-hemaglutinação (MHA-TP), teste de imunofluorescência indireta (FTA-Abs), ensaios imunoenzimáticos (ELISA), ensaios de quimioluminescência (CMIA), entre outros.

Os testes rápidos são comumente utilizados como triagem para o diagnóstico. Apresentam como vantagens a praticidade e fácil execução, a leitura do resultado é realizada em até 30 minutos. Utilizam a metodologia de imunocromatografia de fluxo lateral ou de plataforma de duplo percurso (DPP). O teste é realizado em amostras de sangue total a partir de punção digital ou venosa.

Os testes TPHA, TPPA e FTA-Abs utilizam antígenos naturais de *Treponema pallidum*, o que aumenta o custo desses testes, tendo em vista a dificuldade de obtenção desses antígenos.

Os ensaios ELISA, CMIA e TR utilizam antígenos sintéticos ou recombinantes, o que diminui o custo desses testes. Os testes ELISA E CMIA apresentam como vantagem elevada sensibilidade e capacidade de automação.

2.9.2. Testes não treponêmicos

Os testes não treponêmicos detectam anticorpos anticardiolipina não específicos para os antígenos do *Treponema pallidum*, porém presentes na sífilis. Esse tipo de teste permite a análise qualitativa e quantitativa. Os tipos de amostras a serem analisadas são soro ou plasma obtidos a partir da coleta de sangue e líquido para um teste específico. Cabe ressaltar que é necessário analisar tanto a amostra pura quanto diluída, visto que há o fenômeno prozona, o qual dificulta a identificação de casos reagentes em amostras puras ou pouco diluídas. Esse fenômeno é produzido por excesso de anticorpos em relação à quantidade de antígenos, com formação de imunocomplexos solúveis, gerando

resultados falso-negativos em amostras puras. Para obtenção do resultado quantitativo, faz-se necessário realizar uma diluição seriada da amostra e o resultado final indicará a titulação correspondente à última diluição em que houve reatividade no teste, sendo expresso em 1:2, 1:4, 1:8, e assim por diante. Os testes não treponêmicos são comumente utilizados para o diagnóstico e para o monitoramento da resposta ao tratamento. A taxa de resposta ao tratamento é avaliada a partir da queda da titulação.

Os testes não treponêmicos mais comumente utilizados no país são o VDRL (do inglês *Venereal Disease Research Laboratory*), o RPR (do inglês *Rapid Plasma Reagin*) e o USR (do inglês *Unheated-Serum Reagin*). Os anticorpos anticardiolipinas não são específicos para a sífilis, podendo estar presentes em outras doenças. Dessa forma, podem ocorrer resultados falso-positivos, os quais podem ser permanentes como em casos de portadores de lúpus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolipídica, hepatite crônica, usuários de drogas ilícitas injetáveis, hanseníase e malária; ou podem ocorrer transitoriamente como em algumas infecções, após vacinações, no uso concomitante de medicamentos, após transfusões de hemoderivados, durante a gestação e também em idosos. Portanto, o diagnóstico laboratorial é definido a partir da realização de testes treponêmicos e não treponêmicos combinados.

Diferente dos testes treponêmicos, os testes não treponêmicos são detectados em torno de 1 a 3 semanas após o aparecimento do cancro duro. A titulação pode fornecer uma ideia de estágio da doença, principalmente no que se refere se a doença está ativa ou não. Se a infecção for detectada nas fases tardias da doença, a titulação tende a ser baixa ($\leq 1:4$). Títulos baixos podem ser encontrados nas seguintes situações: infecção recente, estágios tardios da infecção (sífilis tardia) e em casos de pessoas adequadamente tratadas que não tenham negativado. Esse fenômeno pode ser temporário ou persistente e é conhecido como cicatriz sorológica. O quadro 1 apresenta os métodos diagnósticos de sífilis.

Quadro 1. Métodos diagnósticos de sífilis: testes imunológicos.

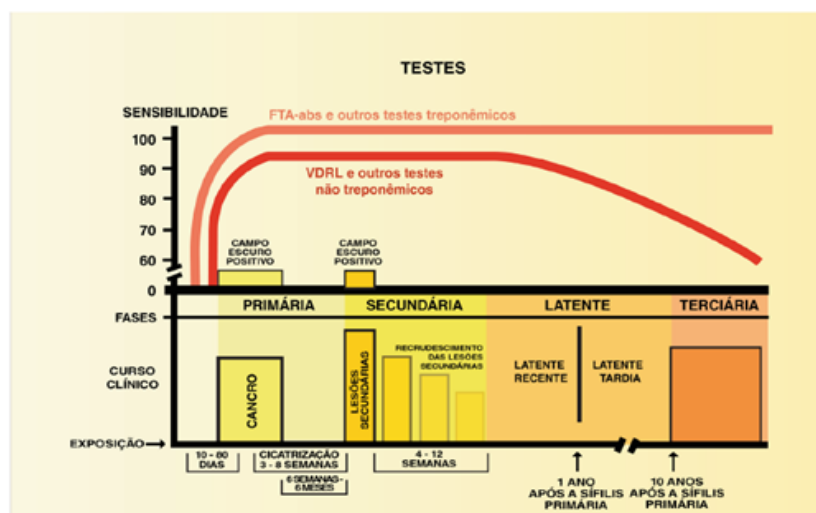
TESTES IMUNOLÓGICOS	Não treponêmicos	VDRL RPR TRUST USR	Quantificáveis (ex.: 1:2, 1:4, 1:8). Importantes para o diagnóstico e monitoramento da resposta ao tratamento.
	Treponêmicos	FTA-Abs ELISA/EQL/CMIA TPHA/TPPA/MHA-TP Teste Rápido (TR)	São os primeiros a se tornarem reagentes. Na maioria das vezes, permanecem reagentes por toda a vida, mesmo após o tratamento. São importantes para o diagnóstico, mas não estão indicados para monitoramento da resposta ao tratamento.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

A figura 7 mostra o desempenho dos testes laboratoriais nos diferentes estágios de sífilis.

Figura 7. Desempenho dos testes laboratoriais nos diferentes estágios da sífilis.

CURSO DA SÍFILIS NÃO TRATADA



Fonte: Adaptado de Brasil, 2006.

Existem diferentes fluxos diagnósticos preconizados. É recomendado que a investigação inicie por um teste treponemo, preferencialmente o TR. Essa combinação de diferentes testes dentro de um fluxo tem por objetivo aumentar o valor preditivo positivo de um resultado reagente no teste inicial. A figura 8 representa um fluxograma em série custo-efetivo.

Figura 8. Testes imunológicos para diagnóstico de sífilis. *O diagnóstico de sífilis não estará confirmado quando houver presença de cicatriz sorológica, ou seja, tratamento anterior para sífilis com documentação da queda da titulação em pelo menos duas diluições (ex.: uma titulação de 1:16 antes do tratamento que se torna menor ou igual a 1:4 após o tratamento).



Fonte: DCCI/SVS/MS

O quadro 2 apresenta as possíveis interpretações e condutas frente ao resultado dos testes imunológicos.

Quadro 2. Resultados de testes treponêmicos e não treponêmicos de sífilis, interpretação e conduta.

PRIMEIRO TESTE	+	TESTE COMPLEMENTAR	POSSÍVEIS INTERPRETAÇÕES	CONDUTA
TESTE TREPONÊMICO REAGENTE	+	TESTE NÃO TREPONÊMICO REAGENTE	<p>Diagnóstico de sífilis.</p> <ul style="list-style-type: none"> Classificação do estágio clínico a ser definida de acordo com o tempo de infecção e o histórico de tratamento. <p>Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.</p>	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar o caso de sífilis.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p>
TESTE TREPONÊMICO REAGENTE	+	TESTE NÃO TREPONÊMICO NÃO REAGENTE	<p>Realiza-se um terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se reagente, diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica. Se não reagente, considera-se resultado falso reagente para o primeiro teste, sendo excluído o diagnóstico de sífilis. Se terceiro teste treponêmico não disponível, avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta. 	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar o caso de sífilis.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p> <p>Para os casos concluídos como ausência de sífilis, apenas orientar.</p>
TESTE NÃO TREPONÊMICO REAGENTE	+	TESTE TREPONÊMICO REAGENTE	<p>Diagnóstico de sífilis.</p> <ul style="list-style-type: none"> Classificação do estágio clínico a ser definida de acordo com o tempo de infecção e o histórico de tratamento. <p>Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.</p>	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar o caso de sífilis.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p>

PRIMEIRO TESTE	+	TESTE COMPLEMENTAR	POSSÍVEIS INTERPRETAÇÕES	CONDUTA
TESTE NÃO TREPONÊMICO REAGENTE	+	TESTE TREPONÊMICO NÃO REAGENTE	<p>Realiza-se um terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro.</p> <p>O resultado final do fluxograma será definido pelo resultado desse terceiro teste.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se reagente, diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica. Se não reagente, considera-se resultado falso reagente para o primeiro teste, sendo excluído o diagnóstico de sífilis. <p>Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se terceiro teste treponêmico não disponível, avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta. 	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar o caso de sífilis.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p> <p>Para os casos concluídos como ausência de sífilis, apenas orientar.</p>
TESTE NÃO TREPONÊMICO NÃO REAGENTE ou TESTE TREPONÊMICO NÃO REAGENTE	+	Não realizar teste complementar se o primeiro teste for NÃO REAGENTE e não houver suspeita clínica de sífilis primária	<p>Ausência de infecção ou período de incubação (janela imunológica) de sífilis recente.</p>	<p>Em caso de suspeita clínica e/ou epidemiológica, solicitar nova coleta de amostra em 30 dias.</p> <p>Isso não deve, no entanto, retardar a instituição do tratamento, caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável (ex.: visualização de úlcera anogenital) ou o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido.</p>

Fonte: DCCI/SVS/MS.

2.10. Tratamento

O medicamento preconizado para tratamento de sífilis é a Benzilpenicilina benzatina, única droga com eficácia comprovada, sendo seu uso também indicado durante a gestação. Outros fármacos como a doxiciclina e a ceftriaxona são alternativas de tratamento para não gestantes, mas sua administração

somente pode ser feita com a associação de um acompanhamento clínico e laboratorial rigorosos, para assegurar uma boa resposta clínica e cura sorológica.

Em virtude do cenário epidemiológico atual da sífilis, é indicado o tratamento imediato com Benzilpenicilina benzatina, posteriormente a um primeiro teste reagente para sífilis (teste treponêmico ou teste não treponêmico) para os seguintes casos (independente da presença de sinais e ou sintomas de sífilis):

- > Gestantes;
- > Vitimas de violência sexual;
- > Pessoas com chance de perda de seguimento (que não retornarão ao serviço);
- > Pessoas com sinais/sintomas de sífilis primária ou secundária;
- > Pessoas sem diagnóstico prévio de sífilis.

Ainda que o tratamento seja feito mesmo após a realização de apenas um teste reagente para sífilis, não fica descartada a necessidade de realização de um segundo teste (melhor investigação diagnóstica), acompanhamento laboratorial (controle de cura sorológica) e do tratamento das parcerias sexuais (encerramento da cadeia de transmissão).

2.10.1. Aplicação de Benzilpenicilina benzatina

Como medida de assegurar o acesso, a Benzilpenicilina benzatina passou a ser um fármaco estratégico na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), sua aquisição é centralizada pelo Ministério da Saúde. O número de casos notificados de sífilis adquirida e de sífilis gestacional servem como base de cálculo para a aquisição e distribuição do medicamento.

Deve ser administrada exclusivamente por via intramuscular (IM), preferencialmente na região ventro-glútea, pela ausência de vasos e nervos relevantes, sendo tecido subcutâneo mais fino, com poucos efeitos adversos e desconforto local (COFEN, 2016). Outros locais alternativos para administração são a região do vasto lateral da coxa e o dorso glúteo.

2.10.2. Tratamento de sífilis recente, sífilis tardia e neurosífilis

O quadro 3 apresenta os esquemas terapêuticos utilizados para sífilis, de acordo com a classificação clínica.

Quadro 3. Tratamento e monitoramento de sífilis

ESTADIAMENTO	ESQUEMA TERAPÊUTICO	ALTERNATIVA* (EXCETO PARA GESTANTES)	SEGUIMENTO (TESTE NÃO TREPONÊMICO)
Sífilis recente: sífilis primária, secundária e latente recente (com até um ano de evolução)	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo)	Doxiciclina 100mg, 12/12h, VO, por 15 dias	Teste não treponêmico trimestral (em gestantes, o controle deve ser mensal)
Sífilis tardia: sífilis latente tardia (com mais de um ano de evolução) ou latente com duração ignorada e sífilis terciária	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, 1x/semana (1,2 milhão UI em cada glúteo) por 3 semanas [§] . Dose total: 7,2 milhões UI, IM	Doxiciclina 100mg, 12/12h, VO, por 30 dias	Teste não treponêmico trimestral (em gestantes, o controle deve ser mensal)
Neurosífilis	Benzilpenicilina potássica/cristalina 18-24 milhões UI, 1x/dia, EV, administrada em doses de 3-4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias	Ceftriaxona 2g IV, 1x/dia, por 10-14 dias	Exame de LCR de 6/6 meses até normalização
<p>Notas: * A benzilpenicilina benzatina é a única opção segura e eficaz para tratamento adequado das gestantes. § A regra é que o intervalo entre as doses seja de 7 dias para completar o tratamento. No entanto, caso esse intervalo ultrapasse 14 dias, o esquema deve ser reiniciado (WHO,2016).</p>			

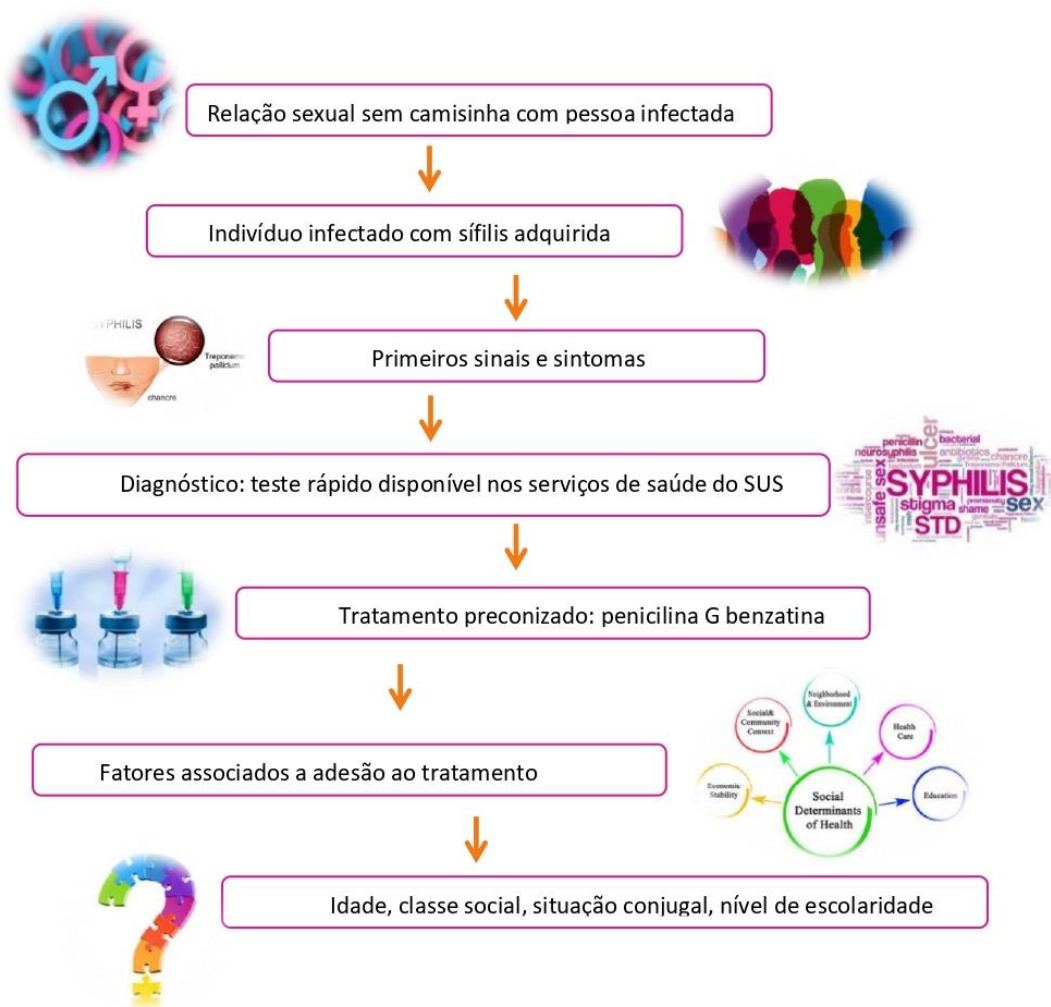
Fonte: DCCI/SVS/MS.

A Benzilpenicilina benzatina é a única alternativa efetiva e eficaz para o tratamento das gestantes. Qualquer outro medicamento utilizado para tratamento durante a gestação, é considerado tratamento inadequado para a mãe, conseqüentemente, o recém-nascido (RN) será submetido a avaliação clínica e laboratorial, sendo o caso caracterizado como sífilis congênita.

O desaparecimento dos sinais e sintomas após o tratamento, indica resposta terapêutica, nos casos em que estes tenham estado anteriormente presentes. Entretanto, o acompanhamento pós tratamento com teste não treponêmico é indicado a todos os pacientes para estipular se ocorreu uma adequada resposta imunológica¹.

3. MARCO CONCEITUAL

Figura 9. Marco conceitual da sífilis



Fonte: Elaborada pela Autora, 2021.

4. JUSTIFICATIVA

No Brasil, observou-se um aumento progressivo nos casos de sífilis adquirida, que apresentou o maior aumento no número de diagnósticos. Dados de notificação compulsória apontaram que as taxas de sífilis adquirida passaram de 2,0 casos/100.000 habitantes em 2010 para 58,1 casos/100.000 habitantes em 2017. Embora esse aumento tenha acontecido em todas as regiões brasileiras, houve um acréscimo significativamente maior na taxa de detecção na Região Sul. Assim, objetivou-se caracterizar o perfil epidemiológico de sífilis adquirida na cidade de Porto Alegre.

DADOS DA INSTITUIÇÃO PROPONENTE

O Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS) é uma forma alternativa para determinados hospitais fazerem jus à Certificação de Entidade Beneficente de Assistência Social em Saúde (CEBAS) através da transferência de sua expertise pela realização de projetos de educação, pesquisa, avaliação de tecnologias, gestão e assistência especializada voltados ao fortalecimento e à qualificação do SUS em todo o Brasil. O projeto será desenvolvido pelo Escritório de Projetos PROADI-SUS do Hospital Moinhos de Vento. A experiência da Instituição em pesquisa pode ser exemplificada pela atuação do seu Instituto de Educação e Pesquisa que, desde 2004, atua na realização de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais, de iniciativa própria e em parceria com outras instituições. Por exemplo, no PROADI-SUS, de 2009 a 2017, o Hospital Moinhos de Vento já recrutou cerca de 37.300 voluntários para participarem de 22 estudos, envolvendo 264 instituições e 1.115 pesquisadores/coordenadores, atuando em todos os estados brasileiros.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo primário

Caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de sífilis adquirida na cidade de Porto Alegre;

5.2. Objetivos secundários

Avaliar o seguimento, após tratamento, dos casos notificados.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle, das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais.
2. FELIZ, Marjorie Cristiane et al. Aderência ao seguimento no cuidado ao recém-nascido exposto à sífilis e características associadas à interrupção do acompanhamento. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, p. 727-739, 2016.
3. SOARES, Larissa Gramazio et al. Sífilis gestacional e congênita: características maternas, neonatais e desfecho dos casos. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 17, n. 4, p. 781-789, 2017.
4. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of treponema pallidum (Syphilis). [Internet]. 2016 [citado 28 de novembro de 2018]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK384904/>
5. GULLAND, Anne. O número de casos de sífilis continua aumentando. 2017
6. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2016 [Internet]. U.S. Department of Health and human Services; 2017. Disponível em: <https://www.cdc.gov/std/stats16/default.htm>
7. Ministério da saúde secretaria de ciência, tecnologia, inovação e insumos estratégicos em saúde departamento de gestão e incorporação de tecnologias e inovação em saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/PCDT_PTV_HIV_CP_42_2020.pdf
8. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle. Boletim Epidemiológico de Sífilis. 2017; 48:44.

9. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS). TeleCondutas: Sífilis: versão digital 2020. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 10 mar. 2020 [atual. 15 dez. 2020]. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/teleconsultoria/0800-644-6543/#telecondutas-0800>. Acesso em 18, dez de 2020.
10. UNEMO, Magnus et al. Infecções sexualmente transmissíveis: desafios futuros. **Doenças infecciosas do Lancet**, v. 17, n. 8, pág. e235-e279, 2017.
11. FRAGA, Daniela Duarte de. Detecção de *Treponema pallidum* em líquido cefalorraquidiano (LCR) pela reação em cadeia da polimerase (PCR) em pacientes HIV positivos assintomáticos com diagnóstico de sífilis latente. 2013.
12. AVELLEIRA, João Carlos Regazzi; BOTTINO, Giuliana. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle Syphilis: diagnosis, treatment and control. **An bras dermatol**, v. 81, n. 2, p. 111-26, 2006.
13. SOUZA, Marilucia Bezerra de. Testes sorológicos utilizados no diagnóstico da sífilis. 2018.
14. SUMIKAWA, Elaine Sanae et al. Sífilis: Estratégias para Diagnóstico no Brasil. 2017. https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sifilis_estrategia_diagnostico_brasil.pdf
15. LARSEN, Sandra A.; STEINER, Bret M.; RUDOLPH, Andrew H. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. **Clinical microbiology reviews**, v. 8, n. 1, p. 1-21, 1995.
16. SINGH, Ameeta E.; ROMANOWSKI, Barbara. Sífilis: revisão com ênfase nas características clínicas, epidemiológicas e algumas características biológicas. *Revisões de microbiologia clínica*, v. 12, n. 2, pág. 187, 1999.
17. MUNOZ, Elena Bernabé et al. The effect of an educational intervention to improve patient antibiotic adherence during dispensing in a community pharmacy. **Atencion primaria**, v. 46, n. 7, p. 367-375, 2014.

7. ARTIGO

Revista a que o artigo será submetido: Sexually Transmitted Diseases

Title: Preliminary epidemiological data on syphilis in the city of Porto Alegre, Brazil: a retrospective study

Authors: Thaís Jacobsen Duarte^{1,2}, Renata Fregulia do Santos², Luana Giongo Pedrotti², Vanessa Martins de Oliveira^{2,3}, Suelen Porto Basgalupp², Luciano Zubaran Goldani^{1,3}, Eliana Márcia Da Ros Wendland^{2,4}

Affiliations:

1-Postgraduate Program in Medical Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre

2-Moinhos de Vento Hospital

3- Department of Infectious Diseases, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil

4-Federal University of Health Sciences of Porto Alegre

Correspondence Author: Thaís Jacobsen Duarte – Rua Ramiro Barcelos, 630 – CEP: 90035-001 – Porto Alegre/RS, Brazil

Telephone: 55 51 992904050

E-mail: thais.duarte@hmv.org.br

ABSTRACT

Background: Syphilis is a sexually transmittable disease with high prevalence and transmissibility. The prevalence of this disease has been increasing for decades. It has become a public health problem not only in Brazil but also in the world. Therefore, this study aimed to characterize the epidemiological profile of cases of acquired syphilis in the city of Porto Alegre.

Methods: 2350 participants from the compulsory notification database from Porto Alegre Health Department were enrolled. An interview on sociodemographic and behavioral factors associated with the diagnosis, treatment and monitoring of syphilis was applied by health professionals through telemonitoring. The notification of sexual partners was also studied. All analyzes were performed using the R software, version 4.0.3, with a significance level of 5%.

Results: A total of 336 participants previously notified with the positive diagnosis of syphilis were studied, 170 men and 166 women with the average age of 33.5 years of age, 53.1% self-declared caucasian, 29.8% with incomplete elementary education, 44.8% of classe D and E, 77.5% underwent the follow up examination of VDRL (VENEREAL DISEASE RESEARCH LAB), 78.6% received full treatment for syphilis, 72.8% reported to their sexual partners and 62.4% of these treatment for the disease.

Conclusion: In closing, low adherence to syphilis treatment and monitoring by participants and lack of communication with their sexual partners is evidenced. This shows that new strategies to fight this disease must be proposed and studied.

Key words: Syphilis, epidemiology, treatment adherence and sexually transmitted infections.

INTRODUCTION

Syphilis is a bacterial infection which is systemic, curable and unique to humans. It is caused by *Treponema pallidum*, a Gram-negative bacterium of the spirochete group¹, and its transmission occurs sexually or during pregnancy (vertical transmission). Syphilis can be easily prevented through the use of condoms². It is a disease that has an accessible, active and effective treatment, but still exhibits high incidence rates, which represents a challenge for public health³. Most individuals are asymptomatic in the early stages, but if left untreated, the disease progresses to the secondary stage, characterized by the generalization of mucus-cutaneous lesions that affect the skin, mucous, membranes and lymph nodes⁴. These symptoms disappear spontaneously, even without treatment, entering a latency stage. Latent syphilis is asymptomatic, characterized by positive serology for syphilis, but without clinical manifestation, and may be recent (up to one year infection or late (more than one year of infection)¹.

The number of syphilis cases has been growing since 1949 all over the world⁵. In U.S., the increase in rate of syphilis in 2016 was 17.6% compared to 2015 and 74% compared to 2012, reaching the highest numbers since 1994, especially among men who have sex with men (MSM)⁶. In England, the increase in incidence was 20% (from 5,955 cases in 2016 to 7,197 cases in 2017), increasing by 148% from 2008 to 2017, with the majority of diagnoses made in gay, bisexual and MSM. Brazil presents a re-emergence of the disease, with a progressive increase in syphilis⁷. Compulsory notification data indicate that the rates increased from 2.0 cases/100,000 habitants in 2010 to 58.1 cases/100.000 habitants in 2017⁸. The increase in rates of syphilis cases can be explained by the increase in the number of diagnosis and notifications. Although this increase occurred in all Brazilian regions, there was a significantly greater increase in the detection rate in the Southern Region¹⁷. The reason for choosing the city of Porto Alegre was due to the fact the city has one of the highest detection rates of syphilis in Brazil - 116 cases for every 100,000 habitants, against 75 for the national average¹⁸. The diagnosis of syphilis requires a correlation between clinical data, laboratory test results, history of recent exposure. The association of all this information will allow the correct diagnostic evaluation of each case and,

consequently, the appropriate treatment⁷. Even if there is an adequate response to the treatment, the clinical follow-up should continue, in order to monitor a possible reinfection⁹. Therefore, the diagnosis and treatment of syphilis requires long monitoring and follow-up which makes patient compliance difficult. The numbers of cases of the infection are worrisome, therefore, this study aimed to characterize the epidemiological profile of cases of acquired syphilis in the city of Porto Alegre.

MATERIALS AND METHODS

Study Design

A retrospective cohort study was carried out between december 2019 and november 2020, from a database of Notifiable Diseases Information System (SINAM). The data from this database are extracted from the compulsory notification forms of the municipal system of Porto Alegre. Data referring to the interval of 1 year was used, where 2530 participants were enrolled (figure 1).

Screening Procedures

Inclusion criteria were: Being 18 years of age or older, being able to provide an authorization for telephone research, and individuals whose case of syphilis has been notified in connection to SINAN. Exclusion criteria were: individuals who were participating in the randomized clinical trial to evaluate strategies for monitoring the treatment and follow-up of individuals with syphilis and individuals who were unable to provide authorization for the survey over the phone. After screening this database, we included in the study a total of 336 participants (figure 1) who were eligible and accepted to participate in the study. The individuals were contacted through telephone calls, where they were informed about the study and late a free and informed consent form was applied. After consenting, they were asked to respond to a standardized interview based on validated instruments, questions about sociodemographic and behavioral factors, diagnosis, treatment and monitoring of syphilis and notification of sexual partners. All calls were recorded for process quality control. The definition of

socioeconomic class was based on the methodology described by Critério Brasil, which is divided into six groups (A, B1, B2, C1, C2, D-E) and also on the condition of access to goods and services and social characteristics. For such analysis, the social classes were grouped into three: A-B, C, D-E.

Statistical Analysis

A descriptive analysis was performed to estimate the proportion of participants who performed confirmatory tests, completed the treatment and were following the post-treatment titration. Other information such as percentage of individuals with syphilis who notified sexual partners and whose partners were effectively treated and variables associated with the main outcomes were also evaluated.

Ethical Issues

This study was submitted to the Research Ethics Committee of Moinhos de Vento Hospital, where it was approved. This was a study with no greater risk for the participants, in addition to those inherent to the embarrassment of intimate questions that were not mandatory. The questionnaires used are compilations of widely recognized instruments and were identified by serial numbering included at the time of recruitment. Only the responsible researchers had access to the identification data.

RESULTS

Between December 2019 and November 2020, we attempted to contact 2442 participants, from whom we successfully contacted 336 eligible individuals who agreed to participate in the study (figure 1). A questionnaire on sociodemographic factors, health conditions (table 1) and diagnosis, treatment, sexual behavior (table 2) was applied to the participants. The study population had an average of 33.6 years of age (26.1 - 48.3), 50.6% were male, 53.1% reported being of white ethnicity, 49.1% of participants had incomplete or completed high school, 44.8% of respondents were part of the social classes D and E, 56.5% of the participants

who completed treatment were from social classes A and B and when asked about their current health status. 55.6% of those who completed treatment said they considered their health status to be bad or very bad. Regarding treatment, 58.9% of respondents underwent the complete treatment recommended with 3 doses of penicillin G benzathine; 6.85% and 7.14% applied 2 doses and 1 dose respectively, 27.1% could not answer the number of doses. The clinical follow-up after treatment corresponds to 1, 2, 3, 4 or more VDRL exams, according to the frequencies: 40.6%, 26.2%, 19.2% and 14% respectively those who underwent treatment using the drugs doxycycline and ceftriaxone, totaled 2,26%. After treatment, 77.5% of the participants underwent the VDRL exam, as a way to follow up on the post-treatment titration. When asked if they had informed their sexual partners about the syphilis infection, 72.8% of the participants said they had communicated their partners; 62.4% of the reported partners effectively received treatment for syphilis.

DISCUSSION

The present study brings two main findings: Lower adherence to treatment by social class A - B and by the group reported having a bad or very bad health condition. Some studies^{10,11} corroborate the sociodemographic profile of the participants who took part in our study, observing slight predominance of males, and also point to syphilis infection associated with low education and single marital status. The data obtained in this study demonstrate the participants of social classes A and B were the group that least adhered to treatment for syphilis, corresponding to 56.5 % and with regard to current health status, those who considered their health status to be poor or very bad add up to 55.6% of the participants who effectively completed the treatment. This data shows that - selfassessment of the health condition is directly associate with the search for health services¹². It is noteworthy that syphilis infection affects all social classes, which highlights the social transformation of sexually transmitted infections, Commonly related to prejudice and discrimination. Because it is a descriptive study there is an absence of multivariate analysis.

The result of our study is corroborated by other authors, who also report a higher prevalence of syphilis in less favored social classes^{13,14}, but on the other hand we evidenced a lower adherence to treatment by the group represented by classes A-B. This may be due to the stigma and discrimination suffered by the most vulnerable social classes, although it is not a problem that exclusively affects the lower classes, it can serve as an indicator, further restricting access to health services. Also associated with lower treatment adherence, there is the self-assessment factor of bad or very bad health condition, which is related to the fact of having chronic disease and/or belonging to lower social classes¹⁵.

The limitations of our study are inherent to this type of phone intervention. Among these limitations are non-answering calls, refusal to provide information through this route and incorrect or non-existent phone numbers, consequently generating a significant loss in the number of participants. As this is a retrospective study, the accuracy of the data collected is susceptible to recall bias, especially as these responses may not reflect current conditions during the follow-up; Because it is a descriptive study, there is an absence of multivariate analysis. Syphilis, as well as other sexually transmissible infections (STDs) is associated with the most vulnerable classes of the population, with low education and low socioeconomic status. Although they are not diseases that exclusively affect this population group.

From the point of view of this study, we emphasize the importance of adherence to treatment and regular clinical and serological evaluations after treatment. To increase syphilis screening and monitoring rates, we understand that new strategies and additional interventions are needed.

REFERENCES

1. Ministry of Health. Secretariat of Health Surveillance. Department of Surveillance, Prevention and Control, Sexually Transmitted Infections, HIV/AIDS and Viral Hepatitis. Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for the Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV, Syphilis and Viral Hepatitis.
2. FELIZ, Marjorie Cristiane et al. Adherence to follow-up care for newborns exposed to syphilis and characteristics associated with interruption of follow-up. *Brazilian Journal of Epidemiology*, vol. 19, p. 727-739, 2016.
3. SOARES, Larissa Gramazio et al. Gestational and congenital syphilis: maternal and neonatal characteristics and case outcomes. *Brazilian Journal of Maternal and Child Health*, vol. 17, no. 4, p. 781-789, 2017.
4. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of *treponema pallidum* (Syphilis). [Internet]. 2016 [citado 28 de novembro de 2018]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK384904/>
5. GULLAND, Anne. Number of cases of syphilis continue to rise. 2017.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2016 [Internet]. U.S. Department of Health and human Services; 2017. Disponível em: <https://www.cdc.gov/std/stats16/default.htm>
7. Ministry of Health Department of Science, Technology, Innovation and Strategic Inputs in Health Department of Management and Incorporation of Technologies and Innovation in Health. Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for the Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV, Syphilis and Viral Hepatitis. Available at: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/PCDT_PTV_HIV_CP_42_2020.pdf
8. Ministry of Health. Health Surveillance Secretariat. Surveillance, Prevention and Control Department. Syphilis Epidemiological Bulletin. 2017; 48:44.

9. FEDERAL UNIVERSITY OF RIO GRANDE DO SUL. Faculty of Medicine. Graduate Program in Epidemiology. TelehealthRS (TelessaúdeRS-UFRGS). TeleCondutas: Syphilis: digital version 2020. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 10 mar. 2020 [current. 15 Dec. 2020]. Available at: <https://www.ufrgs.br/telessauders/teleconsultoria/0800-644-6543/#telecondutas-0800>. Accessed on December 18, 2020.
10. PALA, S. et al. A five year retrospective study on Syphilis in the Sexual Transmitted Disease Centre (STDC) of the teaching Hospital Umberto I in Rome. *Ann Ig*, v. 20, n. 1, p. 66-70, 2018.
11. GOMES, Natália Carolina Rodrigues Colombo et al. Prevalence and factors associated with syphilis in a Reference Center. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 50, n. 1, p. 27-34, 2017.
12. SOUSA, Jailson Lopes de et al. Inequality markers in the self-rated health of adults in Brazil, according to sex. *Public Health Notebooks*, v. 36, p. e00230318, 2020.
13. KOPS, Natália Luiza et al. Self-reported syphilis and associated factors among Brazilian young adults: findings from a nationwide survey. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 23, n. 4, p. 274-277, 2019.
14. PINTO, Valdir Monteiro et al. Factors associated with sexually transmitted infections: a population survey in the city of São Paulo, Brazil. *Science & Public Health*, v. 23, p. 2423-2432, 2018.
15. Valerio Baćak, Medindo desigualdades em saúde a partir de dados de pesquisa usando classe social autoavaliada, *Journal of Public Health*, Volume 40, Issue 1, March 2018, Pages 183–190,
16. Critério Brasil - ABEP [Internet]. 2020 [cited 2021 Mai 14]. Available from: <http://www.abep.org/criterio-brasil>.
17. Ministry of Health, Secretariat of Health Surveillance, Department of Surveillance, Prevention and Control of Sexually Transmitted Diseases, AIDS and Hepatitis, Viral. Technical Manual for the Diagnosis of Syphilis

[Internet]. Ministry of Health; 2016. 52 p. Available in: <http://www.aids.gov.br/en/node/59218>

18. Ministry of Health, Department of Chronic Diseases and Sexually Transmitted Infections. Available in: <http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/projeto-para-enfrentar-epidemia-de-sifilis-sera-lancado-em-porto-alegre>
19. R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL: <https://www.R-project.org/>.

Table 1. Sociodemographic characteristics of the participants (incomplete treatment n= 54 and complete treatment n= 198)

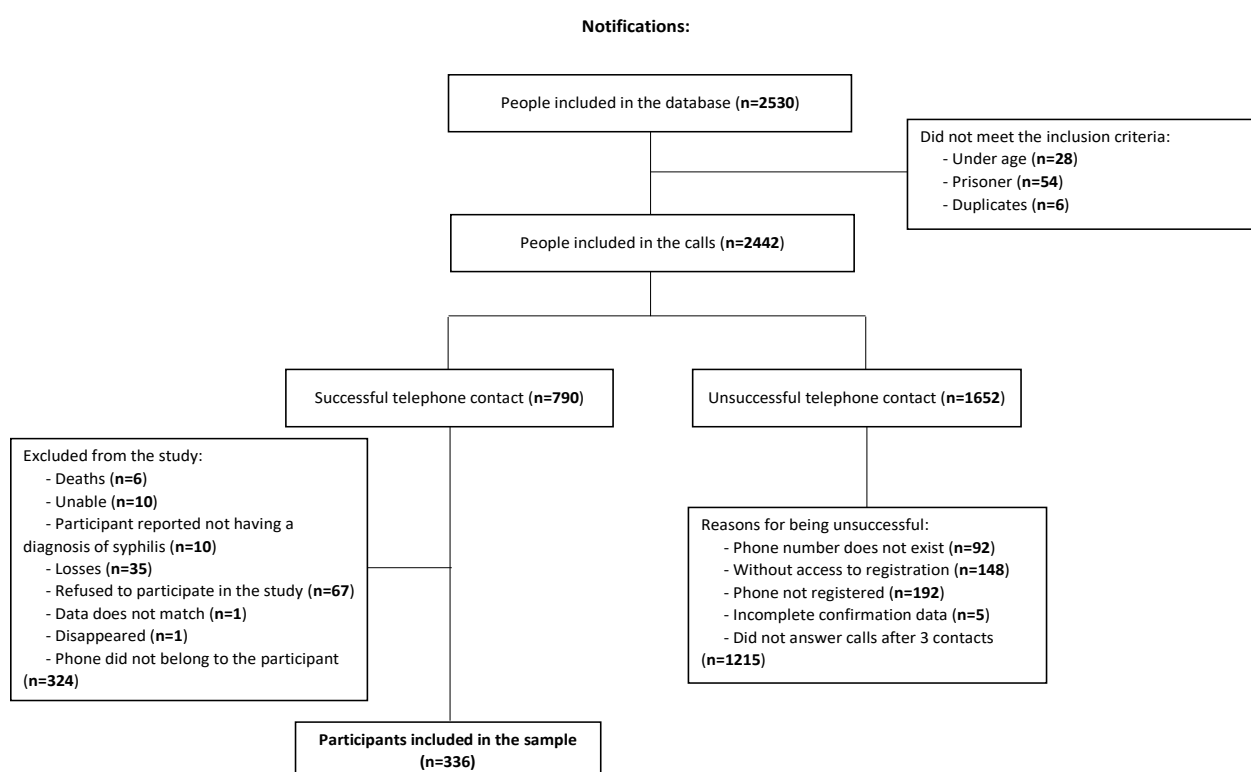
Variables	Total	Incomplete treatment n (%)	Complete treatment n (%)	p-value
Age*	33.6 (26.1 - 48.3)	31.2 (26.3 - 42.6)	33.1 (25.7 - 48.0)	0.777
Sex				0.3231
Female	166 (49.4)	22 (18.3)	98 (81.7)	
Male	170 (50.6)	32 (24.2)	100 (75.8)	
Race/color				0.3911
White	178 (53.1)	25 (20.3)	98 (79.7)	
Black	82 (24.5)	17 (26.2)	48 (73.8)	
Brown	66 (19.7)	11 (20.4)	43 (79.6)	
Yellow	2 (0.6)	1 (50.0)	1 (50.0)	
Indigenous	7 (2.09)	0 (0.00)	7 (100.0)	
Marital status				0.9196
Single	164 (48.8)	27 (21.8)	97 (78.2)	
Dating	53 (15.8)	10 (22.2)	35 (77.8)	
Married/living with partner	86 (25.6)	13 (22.4)	45 (77.6)	
Separated/divorced/widowed	33 (9.82)	4 (16.0)	21 (84.0)	
Social Class				0.03761**
AB	32 (9.82)	10 (43.5)	13 (56.5)	
C	148 (45.4)	21 (18.6)	92 (81.4)	
DE	146 (44.8)	22 (20.2)	87 (79.8)	
Educational level				0.4537
Illiterate or without instruction/fundamental incomplete or complete	100 (29.8)	15 (19.7)	61 (80.3)	
Basic incomplete or complete	165 (49.1)	30 (24.6)	92 (75.4)	
Higher incomplete or complete or postgraduate	71 (21.1)	9 (16.7)	45 (83.3)	
Health condition				0.02565**
Very good	97 (28.9)	17 (24.3)	53 (75.7)	
Good	166 (49.4)	25 (19.7)	102 (80.3)	
Regular/reasonable	58 (17.3)	6 (13.6)	38 (86.4)	
Bad/too bad	12 (3.57)	4 (44.4)	5 (55.6)	
Don't know how to judge	3 (0.89)	2 (100.0)	0 (0.00)	

*Median (IQR, interquartil range)

**p-value < 0,05

Table 2. Post-treatment follow-up and notification of sexual partnerships

After treatment	Number	%
Performed a confirmatory test VDRL	252	77.5
Performed treatment complete	198	78.6
Warned sexual partnerships	244	72.8
Effectively treated sexual partnerships	111	62.4

Figure 1. Database screening flowchart

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O artigo apresentado caracterizou o perfil epidemiológico dos casos de sífilis. Nossos dados comprovam que existe uma baixa adesão ao tratamento e monitoramento da sífilis pelos participantes. Com o intuito de instituir a identificação precoce, o tratamento oportuno e o acompanhamento efetivo, torna-se necessária a educação permanente para qualificar profissionais de saúde e implementação de novas estratégias em saúde pública de combate à doença.

9. ANEXOS E APÊNDICES

9.1. Checklist of items that should be included in reports of cohort studies

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cohort studies*



	Item No	Recommendation	Page No
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	5
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	5
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	11-32
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	34
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	40
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	40
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up	40
		(b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed	NA
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	41-42
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	41
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	NA
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	41
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	41-42
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	41-42
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	
		(c) Explain how missing data were addressed	
		(d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed	
		(e) Describe any sensitivity analyses	
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram	41-42
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	41-42
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time	NA

STROBE Statement

Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	NA
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	42
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	42
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	42-43
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	43
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	NA

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at <http://www.strobe-statement.org>.

9.2. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ORAL

AVALIAÇÃO DE ESTRATÉGIAS DE ENFRENTAMENTO DA EPIDEMIA DE SÍFILIS NO BRASIL

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa sobre AVALIAÇÃO DE ESTRATÉGIAS DE ENFRENTAMENTO DA EPIDEMIA DE SÍFILIS NO BRASIL porque teve o diagnóstico de sífilis notificado junto à secretaria municipal de saúde.

Esta pesquisa está sendo realizada pela Associação Hospitalar Moinhos de Vento e conta com o apoio da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre e com a autorização do Ministério da Saúde e Prefeitura de Porto Alegre. Para participar você precisa responder a uma entrevista com questões sobre condições socioeconômicas, comportamento sexual, uso de preservativo, álcool e outras drogas e como foi o seu tratamento e acompanhamento da sífilis até o momento.

Os riscos atribuídos à sua participação incluem: desconforto ao responder alguma questão da entrevista. Nesse caso, se você ficar constrangido (a) em responder alguma questão, poderá optar por não responder.

Você não terá nenhum benefício direto na participação desta pesquisa, mas sua participação irá contribuir para sabermos quais os fatores associados ao aumento dos casos de sífilis em Porto Alegre e estas informações serão muito importantes para propor estratégias para reduzir a epidemia de sífilis no Brasil.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento e/ou tratamento que você recebe ou possa a vir receber em qualquer das instituições envolvidas nesse projeto. Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com relação aos procedimentos envolvidos.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente sendo os resultados usados somente para fins científicos. Você não será identificado por nome em nenhuma das publicações.

Rubrica do participante: _____ Responsável pela obtenção do termo: _____
 Versão 1 (06.03.2019)

Caso você tenha dúvidas adicionais sobre este estudo, ou após essa minha ligação, poderá entrar em contato a qualquer momento com a pesquisadora responsável ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Moinhos de Vento ou com Comitê de Ética em Pesquisa Secretaria Municipal de Saúde. Gostaria de anotar os contatos?

Drª Eliana M. Wendland

Hospital Moinhos de Vento
 Rua Ramiro Barcelos,
 630/816
 Porto Alegre/RS
 Fone: (51) 3537.8062

Comitê de Ética em Pesquisa Hospital Moinhos de Vento

Hospital Moinhos de Vento
 Rua Ramiro Barcelos, 910
 Porto Alegre/RS
 Fone: (51) 3314.3690
 Horário de atendimento externo: das 8h às 11h30 e das 13h30 às 18h

Comitê de Ética em Pesquisa Secretaria Municipal de Saúde

Rua Capitão Montanha, 27 – 6º andar (Centro Histórico)
 Fone: (51) 3289.5517
 E-mail: cep-sms@sms.prefpoa.com.br
 Horário de atendimento externo: 9h às 12h e das 14h às 16h

Porto Alegre, _____ de _____ de _____.

Entrevistadora / Pesquisadora: _____

Assinatura: _____

Rubrica do participante: _____ Responsável pela obtenção do termo: _____
 Versão 1 (06.03.2019)

