

# CORRELAÇÕES HISTÓRICO-CIENTÍFICAS ENTRE SÍFILIS E INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

SYPHILIS AND HIV INFECTION: HISTORICAL AND CIENTIFICS CORRELATIONS

José Eduardo Brandão<sup>1</sup>, Carlos Alberto M de Sá<sup>2</sup>, Asensi, MD<sup>3</sup>

## RESUMO

A sífilis pode ser definida como doença de atualidade permanente. As conquistas nos campos diagnóstico e terapêutico vêm sendo insuficientes para o controle da doença, e o problema epidemiológico permanece atual e grave. O *T. pallidum* pode persistir durante longo tempo no hospedeiro. A sífilis é comum em pacientes HIV, entretanto, pouco se sabe sobre a forma como o estágio da infecção pelo HIV poderia afetar as manifestações clínico-laboratoriais da doença. Em pacientes com HIV, a sífilis pode ter um curso acelerado e a resposta sorológica à infecção pode estar bloqueada ou alterada. Além disso, têm sido documentadas alterações significativas na história natural da doença em indivíduos com sorologia positiva para o HIV, dificultando ainda mais o diagnóstico laboratorial pelos métodos sorológicos clássicos. É necessário, portanto, além de uma padronização de testes diagnósticos, a implementação de técnicas que possibilitem a detecção da bactéria e de um novo programa de controle para ambas as infecções.

**Palavras-chave:** sífilis; *Treponema pallidum*, infecção HIV-aids

## ABSTRACT

The syphilis can be defined as disease of permanent present time. The conquests in the diagnosis fields and therapy come being insufficient for the control of the disease, and the epidemic problem stays current and serious. The *T. pallidum* can persist for long time in the host. The syphilis is common in patient HIV, however, not very it is known about the form as the apprenticeship of the infection for HIV it could affect the clinical-laboratories manifestations of the disease. In patients with HIV, the syphilis can have an accelerated course and the serologics results of infection can be blocked or altered. Besides, several reports in the literature have been documenting significant alterations in the natural history of the disease in individuals with positive serologics for HIV, still hindering more the diagnosis laboratories for the methods classic serologics. It is necessary, therefore, besides a standardization of tests diagnoses, the implementation of techniques that facilitate the detection of the bacteria, and a new control program to both infections.

**Keywords:** Syphilis, *T. pallidum*, HIV-aids infection

ISSN: 0103-4065

DST – J bras Doenças Sex Transm 14(5):39-44, 2002

## INTRODUÇÃO

A sífilis continua a desafiar médicos e pacientes com suas variadas manifestações clínicas, complicações tardias e com problemas relacionados com seu diagnóstico<sup>1</sup>. O impacto das doenças emergentes na medicina e na sociedade moderna remonta o que representou a epidemia da sífilis na Europa no final do século XV. Na tentativa de se compreender como a sífilis emergiu, disseminou e desestabilizou as sociedades daquela época, possivelmente obteremos subsídios mais seguros para o enfrentamento de epidemias recentes como a infecção HIV-aids<sup>2</sup>.

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que a infecção pelo HIV está associada às doenças sexualmente transmissíveis (DST) que determinam ulceração genital e conseqüente descontinuidade epitelial, representando uma porta de entrada ao HIV. A coexistência do HIV pode alterar a evolução da sífilis, a dosagem ou a duração do tratamento. Recomendações definitivas ao manejo desses pacientes são limitadas<sup>3</sup>.

A presença de sífilis está mais associada à prevalência do HIV que a outras lesões ulcerosas genitais, como o herpes e o câncer de pele<sup>4</sup>. Indivíduos com sífilis primária com lesão genital ulcerada, apresentam um risco de 60% de se infectarem com o HIV<sup>5</sup>. As relações entre sífilis e HIV são complexas, com várias áreas de possível interação. A transmissão de qualquer doença poderia ser, teoricamente, potencializada pela presença da outra<sup>6</sup>. A epidemia do HIV alterou o aspecto clínico e sobretudo o prognóstico da sífilis<sup>7</sup>.

O paradigma da sífilis, focalizado nos sintomas da infecção ou de um resultado de sangue positivo, povoou a mentalidade da população nos anos cinquenta, muito parecido com o paradigma atual da epidemia HIV-aids<sup>8</sup>.

<sup>1</sup> Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias (Fiocruz-RJ); Doutorando em Saúde Pública (Fiocruz/Instituto Fernandes Figueira), autor principal.

<sup>2</sup> Chefe da Clínica e do Laboratório de Imunologia e Aids do HUGG. Hospital Universitário Gaffrêe e Guinle. Lab. de Imunologia e Aids. Rua Mariz e Barros, 775 Tijuca. CEP : 20270-230 Rio de Janeiro – RJ

<sup>3</sup> Pesquisadora Titular do Depto de Bacteriologia da Fiocruz, RJ. Fundação Oswaldo Cruz, Departamento de Bacteriologia Pav. Rocha Lima, 316. CEP: 22970-090 Rio de Janeiro – RJ – E-mail: marise@ioc.fiocruz.br

## ASPECTOS HISTÓRICOS

Nenhuma outra doença parece ter provocado tanta polêmica com relação ao seu local de origem quanto a sífilis. Por ter sido talvez o mais estigmatizante de todos os males, nenhum povo ou nação aceitava de bom grado ser apontado como seu berço, "privilegio" que sempre se reservava aos inimigos.

A origem da sífilis é composta por místicos e hipotéticos julgamentos<sup>10</sup>. Escritos antigos relatam a presença da infecção nas civilizações Egípcia, Chinesa e Romana, sempre encoberta sobre o disfarce de lepra "venérea"<sup>11</sup>. Médicos greco-romanos como Celsus (50 DC) e Pliny (79 DC) descreveram uma doença que poderia ter sido sífilis. Encontram-se várias referências bíblicas da doença produzindo lesões em genitália e pessoas infectadas - Isaias, 3:1-26; Job 29:4-21; o Livro dos Números 31:2-23; em Deuterônimos 28:27-29<sup>12</sup>. Na Inglaterra (1100) ocorre uma epidemia ligada à moda de então, os banhos públicos. Gordon (1303) descreve a "lepra venérea". John de Vigu (1514), em seu livro de cirurgia, mudou o título do capítulo "lepra" para "*Morbus Gallicus*", enquanto o texto permaneceu inalterado. Segundo a Teoria Colombiana, a chegada da armada de Colombo com seus marinheiros supostamente infectados no Haiti, teria ocorrido em Nápoles, a 22 de Fevereiro de 1495, às 04:00 - "*a hora natal da sífilis*"<sup>13</sup>.

O Parlamento Francês (1496) passou a declarar que o sífilítico não deveria sair de sua casa e que estrangeiros infectados deveriam ser forçados a sair da cidade em 24 horas; o Conselho de Edimborough (1497) reconheceu a infecciosidade e contagiosidade da doença, e o conselho da Escócia ordenou que todo o povo afligido fosse exilado numa ilha próxima. A. Paré (1530), observou o cancro sífilítico da lesão primária e adenopatia. Fernal (1530) observou que o "vírus sífilítico" teria que passar por meio de erosões da pele. Bittencourt (1527) emprega pela primeira vez o termo doença venérea. Girolamo Fracastoro (1530) intitulou e finalizou um poema, "*Syphilis sive Morbus Gallicus*", porém foi pouco ou não reconhecido pelo que é considerado o primeiro compêndio de doenças infecciosas. Suas idéias, revolucionárias para a época, não foram bem aceitas<sup>14</sup>. A distinção da sífilis com a gonorréia passou primeiro por Paracelsus (1541), chamando-a de "gonorréia francesa", e depois, J. Hunter, que pôs fim à discussão através de auto-inoculação de secreção uretral, retirada de um paciente com uretrite gonocócica. O paciente tinha ambas as doenças e, quando Hunter desenvolveu tanto uretrite quanto um cancro, concluiu, erroneamente, que a gonorréia e a sífilis eram manifestações da mesma doença. Ironicamente, acreditou-se que Hunter tenha morrido subsequente em consequência de um aneurisma aórtico. Fallopius (1550) diferenciou o condiloma sífilítico do não-sífilítico. Morgani (1680) descreveu a sífilis visceral nos pulmões, ossos, e no sistema circulatório<sup>15</sup>. O sarcoma de Kaposi, uma forma rara de câncer de pele encontrado em indivíduos com importante imunossupressão foi identificado primeiramente pelo Dr. Moritz Kaposi, em um paciente com sífilis, em 1882<sup>16</sup>.

Von Wassermann (1906) teria adaptado a fixação de complemento, introduzida, previamente, por Bordet e Gengou (1901). Khan introduziu um teste de floculação. Schaudinn e

Hoffman (1905) descobriram o agente etiológico da sífilis, uma "espiroqueta pálida". Mitchnikoff e Roux (1905) inocularam o agente em cobaio. Paul Ehrlich (1907) lança uma esperança para milhões de infectados, os compostos arsenicais. Wagner (1907) introduz a terapia por febre para as paresias. Sazerac e Levaditi (1907) iniciam tratamento com bismuto. John Mohoney<sup>17</sup> (1943), nos USA, trata quatro pacientes com penicilina.

A importância da sífilis ressalta de ter, entre suas vítimas, personalidades célebres, reis, papas, gerais e artistas, como por exemplo, Molière, Casanova, Boswell, Durer, Goya, Goethe, Keats, Schubert, Beethoven, Nietzsche, Gauguin, Van Gogh, Strindberg, Maupassant, Wilde, Joyce, Carlos Magno, Carlos V da França, Ladislav da Polônia, Wenceslav da Boêmia, Carlos VII da França, Sixtus IV, Ivan, "o Terrível", e populações de vikings; acredita-se que Colombo fora também afligido pela sífilis e morreu por paresia na idade de 55 anos em 1506; Henry VIII e os seus descendentes foram sífilíticos, Mary Tudor ("Blood Mary"), Eduardo VI e Elizabeth I manifestaram sinais de sífilis congênita. Francis I da França foi um estrito exemplo de uma nação afligida com insanidades oriundas da sífilis. Somente ascendeu ao trono devido ao sífilítico Charles VIII não ter deixado herdeiro<sup>18</sup>. Aleijadinho, o escultor da região mineira do Brasil, cuja doença, supostamente sífilis, ia devorando-o a dentadas<sup>19</sup>. A própria morte de Oswaldo Cruz é uma contradição. Algumas pessoas dizem que ele morreu de uma doença nos rins, enquanto outras afirmam que ele teve sífilis<sup>20</sup>.

No Brasil, os antigos cronistas acordaram que a "lues" aqui não existia antes da descoberta, cabendo aos brancos a introdução e a estes e aos negros a disseminação através do contato sexual com as índias e negras<sup>21</sup>. "*...A sífilis foi a doença por excelência das casas-grandes e das senzalas.*" "*...A marca da sífilis, o brasileiro ostentava como quem ostentasse uma ferida de guerra; de todas as influências sociais talvez, a sífilis tenha sido, depois da má nutrição, a mais deformadora da plástica e a mais depauperadora da energia econômica do mestiço brasileiro. O Brasil parece ter-se sífilizado antes de se haver civilizado*"<sup>22</sup>.

O grande medo que a sífilis provocava já já sendo definitivamente apagado da memória social, não fosse o recente surgimento do que parece ser sua mais legítima herdeira, a Aids, cujo combate vem recolocando muitas das questões que anteriormente giravam em torno da sífilis<sup>23</sup>. Em 1923, Carlos Chagas a considerava o principal fator de doença e morte no Brasil. Guinle decidiu criar uma fundação de combate às doenças venéreas, o que viria a ser o então o Hospital Universitário Gaffrê e Guinle, onde veio a internar-se o primeiro paciente com o vírus HIV no Rio de Janeiro, em 1983. Possuía uma sífilis rebelde ao tratamento. Faleceu em 1992 de hipertensão pulmonar e complicações cardíacas decorrentes de uma infecção que não chegou a ser identificada<sup>24</sup>. Há 500 anos a Europa sofria a primeira epidemia de uma DST. Considerada por alguns como a "avó da aids", a sífilis comemora os seus 500 anos com "boa saúde"<sup>25</sup>.

## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

As informações sobre a prevalência da sífilis são, ainda hoje, difíceis, tornando-se mais complicada após o advento

da aids<sup>26</sup>. Além disso, a doença comporta-se como um dos muitos enigmas epidemiológicos<sup>27</sup>. Na primeira metade deste século, a sífilis era o maior problema de saúde pública nos EUA: 575.000 casos foram notificados em 1943, uma taxa de 4/1.000 indivíduos<sup>28</sup>. Nos EUA a epidemia encontra-se num risco sempre presente<sup>29</sup>. No começo do século XX, sífilis era uma importante causa de doença cardíaca e neurológica nos EUA. A infecção estava presente em até 30% dos casos de autopsia<sup>30</sup>.

Mais de 15% dos adolescentes e adultos que tiveram sífilis estavam co-infectados com o HIV, nos anos oitenta<sup>31</sup>. Na Rússia, em 1990, o número de casos de 7.900/ano chegou a 126.500<sup>32</sup>. A soroprevalência para sífilis na Alemanha variou de 26% a 58% em infectados pelo HIV<sup>33</sup>. Devido à subnotificação, o cálculo da incidência da sífilis no Brasil torna-se prejudicado, estimando uma incidência de 10,3 casos de sífilis/100.000; na África, é de 350 casos/100.000<sup>34</sup>; na Rússia, de 263/100.000<sup>35</sup>.

Cerca de 18% de todas as soroconversões de HIV documentadas foram atribuídas à sífilis<sup>36</sup>. Em dois estudos de soroprevalência para a sífilis em infectados pelo HIV, em 1997 encontrou-se 27%<sup>37</sup> e em 1999, 31,0%<sup>38</sup>.

Traçando-se paralelos entre aids e sífilis, não se importando em qual a teoria eventualmente correta, ambas as infecções encontram-se relacionadas com a urbanização e com as condições ligadas a viagens. No caso da sífilis, nenhuma outra doença infecciosa foi tão dramaticamente afetada pelo advento do antibiótico; no caso da aids, nunca se investiu tanto à procura de uma medicação mais específica<sup>39</sup> e eficaz, ao menos para minimizar seus efeitos devastadores.

## ASPECTOS PATOGENÉTICOS

No século XIX, identificaram-se duas formas de sífilis, uma venérea e outra endêmica, as quais estavam associadas às diferenças entre a vida do campo e a da cidade. No velho mundo, alguns países não admitiam o contato sexual como forma de contágio e disseminação da infecção sífilítica<sup>40</sup>.

A infecção genital, na forma de inflamação ou úlcera no trato genital ou retal ou mucosa oral, aumenta a concentração de células CD4 nesses locais, incrementando a suscetibilidade e transmissibilidade do HIV<sup>41</sup>. A taxa de soroconversão do HIV em pacientes com úlcera genital é maior que naqueles sem a presença de úlcera: 2,9% contra 1%, respectivamente<sup>42</sup>.

Os *Treponemas ssp.* são bastante adaptados ao parasitismo humano tendo alta infectividade com baixa virulência, longos períodos de latência e persistência nos hospedeiros não-tratados. Eles não produzem nenhuma toxina conhecida ou enzimas destruidoras de tecidos<sup>43</sup>. Os fatores potenciais de virulência incluem doze proteínas de membrana e várias supostas hemolisinas. Recentes estudos de eletroforese têm mostrado que o *T. pallidum* contém um cromossoma circular com cerca de 1000 pares kilobases, sendo um dos menores genomas procarióticos. Os mecanismos de patogenicidade são pobremente conhecidos. Apresenta uma capacidade de biossíntese limitada e requer múltiplos nutrientes do hospedeiro. Perivasculites e anormalidades endoteliais são características histopatológicas encontradas na sífilis. Reconhecendo que o *T. pallidum* pode estimular células

endoteliais em aderir leucócitos, provém importante conhecimento aos mecanismos da imunopatogenia da sífilis, havendo uma importante e estreita associação do *T. pallidum* com o endotélio vascular<sup>44</sup>. O papel da fibronectina como proteína de fixação do *T. pallidum* no endotélio vascular do hospedeiro tem assumido grande interesse na fisiopatogenia da infecção<sup>45</sup>.

Uma estrutura plasmídeo tem sido encontrada a qual sugere um potencial para aquisição de genes que codifiquem resistência antibiótica, apesar de não ter sido encontrada até o momento, resistência à penicilina<sup>46</sup>.

A adaptação do *T. pallidum* no organismo humano é extraordinária. Um organismo que na natureza não afeta nenhuma outra espécie e que, na maioria dos casos, pode permanecer assintomático e seguro nos tecidos por décadas, com ausência de infectividade, alcançando condições favoráveis de crescimento, mesmo em oposição ao tratamento, com habilidade quase incrível para não ser detectado pelos testes diagnósticos, é, sem dúvida, considerado "uma instância soberana de adaptação parasitária"<sup>47</sup>.

## ASPECTOS CLÍNICOS

São célebres as frases "...em clínica, convém pensar sífiliticamente", Prof. Antônio Austregésilo<sup>48</sup>, e "...conheça a sífilis em todas as suas manifestações e relações, e todos os outros aspectos clínicos da medicina lhe serão somados." William Osler<sup>49</sup>. O conhecimento atual da história clínica da sífilis baseia-se, em grande parte, nos achados de três estudos da era pré-antibiótica: Oslo, Yale e Tuskegee. No estudo de Oslo – 1890 a 1910, 1.978 pacientes noruegueses com sífilis primária e secundária desenvolveram manifestações neurológicas, cardiovasculares e gomatosas (30%) e 17% dos homens e 8% das mulheres que não receberam tratamento evoluíram ao óbito. No estudo de Yale – 1917 a 1941, 4.000 autópsias foram realizadas em indivíduos que faleceram aos 20 anos de idade. Evidências de sífilis – clínica, laboratorial ou necropsia – foram encontradas em 9,7% dos estudados<sup>50</sup>. O estudo de Tuskegee, iniciado em 1932, composto por um grupo de negros com sífilis não-tratada, foi realizado para se determinar se a história natural da sífilis em negros americanos diferia da história natural da doença descrita em brancos. Não foi observada diferença na mortalidade associada à sífilis entre as raças. Do total de 4.000 pacientes, 10% tinham algumas manifestações de sífilis e, desses, cerca de metade não foi tratada. Os médicos não usaram o termo sífilis, mas sim, que eles possuíam "sangue ruim"<sup>51</sup>. O estudo de Tuskegee perpetua a sombra sobre a contemporânea relação entre homens negros e a comunidade biomédica. Com o receio de serem usados como "cobaias", negros com Aids rejeitaram o tratamento com os inibidores de protease, quando no início de sua administração<sup>52</sup>.

Os clínicos, no começo do século, suspeitavam frequentemente de sífilis como causa subjacente de morte sobre muitas outras condições. J. Moore, um importante sífilologista, em 1939, desejou saber "até que ponto a morte se faz diretamente pela mascarada sífilis, que tem como causa outro diagnóstico; ou até que ponto a sífilis é uma causa indireta da morte de outras condições?"<sup>53</sup>. Foram muitas as

homenagens aos que se dedicaram no seu estudo, como Argyll Robertson, Charcot, Clutton, Hutchinson, Osler, dentre outros<sup>54</sup>.

A sífilis é uma infecção sistêmica, que de uma forma assintomática ou oligoassintomática, pode disseminar precocemente e envolver qualquer sistema orgânico<sup>55</sup>. Nos pacientes com algum grau de imunossupressão, esta evidência se acentua. Invasão do *T. pallidum* no SNC (sistema nervoso central) em infectados pelo HIV ocorre numa prevalência de até 45%, podendo apresentar-se como meningite aguda, neurorretinite, surdez ou acidente vascular cerebral<sup>56</sup>.

## ASPECTOS IMUNOLÓGICOS

As alterações na imunidade celular e humoral causadas pelo HIV podem limitar as defesas do hospedeiro contra o *T. pallidum*, dessa forma alterando as manifestações clínicas. A imunidade do hospedeiro, especialmente a celular, parece assumir um papel importante na proteção contra a sífilis; porém, a importância exata de cada imunidade é desconhecida<sup>57</sup>. Os treponemas da lesão inicial persistem durante a sífilis latente sugerindo que o microorganismo tenha encontrado um "santuário" em algum local onde o sistema imune não conseguiria debelá-lo<sup>58</sup>.

A habilidade de anticorpos em opsonizar *T. pallidum* pode sugerir a presença de estruturas-alvo na superfície desses treponemas; porém, não são capazes de destruí-los<sup>59</sup>. Não se conhece o porquê da ineficiência do sistema imunológico contra a sífilis. Uma teoria prende-se ao fato que a estrutura da membrana mucóide do *T. pallidum* seja altamente resistente à fagocitose; apenas depois do *T. pallidum* ter penetrado e permanecido no hospedeiro por algum tempo é que o revestimento mucóide se rompe para então a fagocitose ocorrer<sup>60</sup> e substâncias semelhantes das células do hospedeiro podem estar na superfície dos *Treponemas*<sup>61</sup>.

O aumento da atividade de supressão dos linfócitos nos casos de sífilis possivelmente representa uma reação protetora, prevenindo a "exaustão" da resposta imune no período de infecção sifilítica generalizada. A infecção pelo HIV pode exercer influência negativa na terapia da sífilis ainda que altas doses de penicilina fossem usadas<sup>62</sup>.

A caracterização de uma imunossupressão é evidenciada com o *T. pallidum* inoculado em cobaio, com uma melhor reprodução que qualquer modelo de vírus HIV. Primatas expostos a reinfeções repetidas pelo *T. pallidum*, desenvolveram pneumonia por *P. carinii*, assim como mortes prematuras em primatas submetidos a reinoculações<sup>63</sup>.

## ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

É necessário um alto grau de suspeição clínica para se fazer o diagnóstico da sífilis, principalmente mediante casos de co-infecções<sup>64</sup>.

Estima-se que um grande número de infecções sifilíticas não estejam sendo identificadas em infectados pelo HIV<sup>65</sup>. É preciso ter em mente que é a doença que mais "disfarces" possui, com cerca de sessenta e cinco diagnósticos diferenciais<sup>66</sup>.

Os testes sorológicos permanecem "a pedra angular" no diagnóstico da doença. Várias limitações e restrições dificultam o diagnóstico, tanto para as provas de *screening*

(VDRL) quanto para as provas confirmatórias (FTA-Abs, TPHA, ELISA). Com a finalidade de se estabelecer antígenos treponêmicos específicos, técnicas de *Western blotting* e de *Immunoblot* foram desenvolvidas, utilizando-se de antígenos recombinantes do *T. pallidum*, mostrando elevada especificidade<sup>67</sup>. Todos os pacientes deverão ser avaliados quanto à possibilidade de uma sífilis não-diagnosticada e/ou tratada<sup>68</sup>. Todos os pacientes com sífilis devem ser testados para o HIV e aconselhados, assim também como os parceiros sexuais<sup>69</sup>.

A técnica molecular de *Polymerase Chain Reaction* (PCR), disponível recentemente, é altamente sensível (99-100%) para detectar a presença do *T. pallidum* onde a apresentação clássica não ocorre e nos estágios mais tardios da infecção. Por meio da amplificação do DNA, pouca quantidade de bactéria no organismo pode ser diagnosticada. Em pacientes co-infectados pelo HIV e *T. pallidum*, o exame do líquido pelo teste de PCR pode ser o único método para confirmar uma neurosífilis assintomática<sup>70</sup>.

## ASPECTOS TERAPÊUTICOS

A sífilis tem-se mantido presente com o passar dos anos, estimando-se que acima de 500.000 pessoas não estejam sendo diagnosticadas. Nos pacientes co-infectados pelo HIV, o tratamento usual poderá ser inadequado<sup>71</sup>. Questões sobre a eficácia das terapias atuais para a sífilis em pacientes infectados pelo HIV têm ressurgido. A penicilina permanece como esquema de eleição para todas as fases da infecção, apesar da dose exata e ideal continuar desconhecida<sup>71</sup>. Eritromicina, doxiciclina e cefalosporinas carecem de estudos acerca do número de doses e tempo de tratamento. Caso se confirme alergia à penicilina, a dessensibilização está recomendada. Cloranfenicol deve ser considerado em casos refratários à penicilina, principalmente objetivando a penetração no líquido. Mesmo com os esquemas propostos, o tratamento da sífilis mantém-se motivo de controvérsia, vindo o debate vem à tona para qual regime se adotar<sup>72</sup>.

Mesmo após um tratamento ideal, ainda que remoto, há possibilidade da presença residual de *T. pallidum* no líquido, devendo este ser avaliado a cada seis meses<sup>73</sup>. Entretanto, até o momento, não se pode prever qual o período ideal de acompanhamento dos pacientes, sabendo-se que este deva ser por um período prolongado. A intervenção precoce, tanto diagnóstica quanto terapêutica, é fundamental, tendo em vista seu custo acessível e prevenindo futuras e graves complicações<sup>74</sup>. Cura biológica ou erradicação do *T. pallidum* nunca foi comprovada. Somente os casos tratados precocemente têm uma probabilidade de cura clínica<sup>75</sup>.

De forma semelhante ao impacto da penicilina para a sífilis, a droga azidotimidina se destacou como um medicamento histórico, que transformou uma doença mortal em tratável, mostrando a possibilidade de se alcançar o controle medicamentoso de uma doença fatal, substituindo o "Aids mata" por "aids tem tratamento"<sup>76</sup>.

## CONCLUSÃO

As campanhas publicitárias e o interesse na infecção pelo HIV possivelmente têm encoberto a importância de outras doenças infecciosas e DST. Isto é particularmente

verdadeiro para a sífilis, a qual foi mencionada "a DST esquecida no final dos anos 80", mesmo sabendo-se que a aplicação abrangente de controle e prevenção de DST poderia reduzir em 40% a incidência do HIV<sup>77</sup>.

Na tentativa de combater a sífilis como feito para a varíola, tentou-se a sifilização ou vacinação sifilítica, por Auzias-Turenne (1812-1870). Passados mais de um século, espera-se por uma vacina contra o *T. pallidum*, enquanto a varíola foi efetivamente erradicada. Estudos têm tentado imunizar coelhos e outros animais com cepas atenuadas e mortas de *T. pallidum*. Na maioria deles, os resultados têm sido desapontadores. Os antígenos nos quais uma imunização poderia ser baseada e a qual poderia dar proteção precisam ser melhor definidos<sup>78</sup>. A esperança recai na biologia molecular, que tem sido usada para obter antígenos recombinantes puros para o desenvolvimento de vacinas, oferecendo um potente aliado não só no controle das DST como também direta e indiretamente na prevenção do HIV-Aids<sup>79</sup>.

Alterações na conduta sexual não são fáceis de se alcançar, principalmente em populações caracterizadas por uso de drogas, pobreza, baixo nível de educação, desemprego e precárias condições de saúde. Apesar dos agentes e doenças serem diferentes, os problemas de saúde pública entre sífilis e aids apresentam similaridade em muitos aspectos. Há cem anos, iniciavam-se os esforços para o controle da sífilis. Neste momento, prosseguem os esforços voltados para ambas<sup>80</sup>.

Revendo a história das DST neste último século, é impossível compreender a pandemia do HIV-Aids sem a experiência acumulada e sem a percepção de algo já ocorrido. A aids chega reabrindo o tradicional debate sobre infecções venéreas, da moralidade e da medicina, sexualidade e desvios, prevenção e intervenção. Em muitas situações de hoje ligadas à aids, encontram similaridade com a sífilis observadas no início do século XIX. Educação e empreendimento social devem ser os pilares-base para o controle de ambas as infecções<sup>81</sup>.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- VOLBERDING, P. A.; SANDE, M. A. In: *The medical management of AIDS 5* ed. New York: Saunders. p. 399-410, 1998.
- FERNANDO, L. C.; COPPA, A.; CHRISTINE, R.; ROTHCHILD, B. M. First European Exposure to Syphilis: The Dominican Republic at the Time of Columbian Contact. *Clin Infect Dis* 31:936-941, 2000.
- MERTENS, T. E.; ROWLEY, J. T.; GERBASE, A. C. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Lancet* 351: 1-5, 1998.
- ROMPALO, A.; SHEPARD, M.; LAALOR, J.; HOOK, E. W. Definition of genital ulcer disease and variation in risk for prevalence HIV infection. *Sex Transm Dis* 24(7): 436-438, 1997.
- PETRIDOU, E.; TRICHOPOULOS, D. Routinely reported sexually transmitted diseases presage the evolution of the AIDS epidemic. *Epidemiology* 8 (4): 450-451, 1997.
- HUTCHINSON, C. M.; HOOK, E. W.; SHEPHERD, M.; VERLEY, J.; ROMPALLO, A. M. Altered clinical presentation in patients with human immunodeficiency virus infection. *Intern Med* 121:94-99, 1994.
- JOLY, V.; CREMIEUX, A. C.; CARBON, C. Syphilis primaire & secondaire. Épidémiologie, diagnostic, traitement. *Ver Prat (Paris)* 44(92):1685-1688, 1994.
- SHEILA, A.; HOLMES, K. K. Syphilis. In: *Basic & Clinical Immunology*. New York: Appleton. p.770, 1995.
- CARTWRIGHT, F. In: *Diseases and History*. London: Barnes & Noble Books. p. 54, 1972.
- TRAMONT, E. C. Syphilis in adults: from Christopher Columbus to Sir Alexander Fleming to AIDS. *Clin Inf Dis* 21: 1361-71, 1995.
- ROBBINS, S. L.; COTRAN, R. S.; KUMAR, V. In: *Pathologic Basis of Disease*. Washington: WB Saunders Company. p. 368-71; 1322, 1990.
- YOUMANS, G. P.; PATERSON, P. Y.; SOMMERS, H. M. In: *The Biological and Clinical Basis of Infectious Diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1980.
- PEARCE, J. M. A note on the origins of syphilis. *J of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 4: 547, 1998.
- HOLZMAN, R. S. In: *Syphilis and AIDS: from asymptomatic to HIV infection*. Washington: Mc Millian; 1995.
- HOOK, E. W.; MARRA, C. M. Acquired syphilis in adults. *N Eng J Med* 326:1060, 1992.
- FELMAN, Y. M. Sexually Transmitted Diseases: Selections From the Literature Since 1990, Syphilis: Epidemiology. *CUTIS* 52 (2) :72-74, 1993.
- SCYTHES, J. In: *Syphilis sleuth. The mysterious connection between AIDS and syphilis*. Now Communications. New York : Now Magazine. p.21-27, 1995.
- VERONESI, R. Sífilis. In: *Doenças Infeciosas*. Rio de Janeiro: Guanabara; p.560-580, 1990.
- GALEANO, E. In: *As Caras e as Máscaras*. Rio de Janeiro, Editora: Nova Fronteira. p. 121, 1985.
- TENDLER, S. In: *Não vou Contar a Vida de um Santo*. Rio de Janeiro: Fiocruz, Folha de Manguinhos, 1998.
- CARRARA, S. A luta contra a sífilis no Brasil, da passagem do século aos anos 80. In: *Tributo a Vênus*. Rio de Janeiro, Ed. Fiocruz. 1996.
- FREIRE, G. In: *Casa Grande e Senzala*. Rio de Janeiro, Editora Record p.47-50, 1992.
- CARRARA, S. A geopolítica simbólica da sífilis: um ensaio de antropologia histórica. In: *História, Ciência, Saúde*. Rio de Janeiro: Manguinhos; p. 391-408, 1996.
- MORAIS DE A.S., C. A.; COSTA, T. In: *Corpo a corpo contra a AIDS*. Rio de Janeiro: Revinter, 1994.
- FIGUEIREDO, L. T. M. A evolução histórica do conceito de infecção. *Medicina, Ribeirão Preto* 28 (4): 866-872, 1995.
- PASSOS, M. R. L. In: *Doenças Sexualmente Transmissíveis*. Rio de Janeiro: Cultura Médica; Rio de Janeiro. p. 87-108; 343-346, 1995.
- CATES, W.; ROTHENBERG, R. B.; BLOUNT, J. H. Syphilis control. The historic context and epidemiologic basis for interrupting sexual transmission of *T. pallidum*. *Sex Trans Dis* 23 (1): 68-75, 1996.
- ROLFS, R. T.; ZENKER, P. N. Treatment of syphilis, 1989. *Review of Infectious Diseases*, 12: 6, 1990.
- GOLDMEIR, D.; HAY, P. A review and update on adult syphilis, with particular reference to its treatment. *Int J STD & AIDS* 4:70-82, 1993.
- WEINER, N. In: *Aids: Lessons from syphilis*. New York: Background briefing; 1998.
- SUNG, L.; MACDONALD, N.E. Syphilis: A pediatric perspective. *Pediatrics in Review* 19(1).17-22, 1998.
- INGRAM, M. Syphilis soars in Russia. *Brit Med J* 311: 78, 1995.
- SCHAECHTER, M.; MEDOFF, G.; EISENSTEIN, B.; GUERRA, H. In: *Microbiologia, mecanismos de las enfermedades infecciosas*. Buenos Aires: Panamericana. p.363, 1994.
- HYPPOLITO, L.; ROSELINO, A.M.F. Onde está a sífilis? Casuística do Hospital das Clínicas, Faculdade de Ribeirão Preto, USP, 1979-1994. *J Bras Doenças Sex Trans* 7(3):13-16, 1995.
- RENTON, A. M.; BORISENKO, K. K.; GOMYKO, A. Epidemics of syphilis in the newly independent state of the former Soviet Union. *Sex Transm Inf* 74:165-166, 1998.
- MMWR. In: *Current trends- Recommendations for diagnosing and treating syphilis in HIV-infected patients*. 7(39):600-602, 607-608, 1998.
- BRANDÃO, J. E. B.; MILCZANOVSKI, S. F.; CERVELLI, I. K.; MORAIS DE SA, C. A.; ASENSI, M. D. Estudo de média de soroprevalência para a sífilis em infectados pelo HIV. *Fórum 2000 de DST e AIDS da América Latina e Caribe*, Rio de Janeiro, 281, 2000.
- BRANDÃO, J. E. B.; MORAIS DE SA, C. A.; ASENSI, M. D. Inquérito soroprevalenciológico para a sífilis em infectados pelo HIV, na cidade do Rio de Janeiro. *XI Congresso Brasileiro de Infectologia*, Salvador, BA, 1999.
- MUSHER, D. M. Syphilis, neurosyphilis, penicillin and AIDS. *J Infect Dis*. 163:1201-1206, 1991.
- SLAVEC, Z. Z. Morbus Skerljevo – An unknown disease among Slovenians in the first half of the 19<sup>th</sup> century. *Geschichte der Medizin*. 108(23): 764-770, 1996.
- ROYCE, R. A.; SENÀ, A.; CATES, W. J.; COHEN, M. Sexual transmission of HIV. *The N Eng J Med* 336 (15): 1072-1098, 1998.
- TELZAK, E. E.; CHIASSON, M. A.; BEVIER, P. J.; STONEBURNER, R. L.; CASTRO, K. G.; JAFFE, H. W. HIV-1 seroconversion in patient with and without genital ulcer disease. *Ann Inter Medicine* 119:1181-1185, 1993.

43. RADOLF, J. D.; KAPLAN, R. P. Unusual manifestation of secondary syphilis and abnormal humoral immune response to *T. pallidum* antigens in a homosexual man with asymptomatic HIV infection. *J Am Acad Dermatol* 18(2):423-427, 1998.
44. NORGARD, M. V.; RILEY, B. S.; MARKS, N. O.; RADOLF, J. D. Virulent *T. pallidum* promotes adhesion of leukocytes to human vascular endothelial cells. *Infection and Immunity* 62(10): 4622-4625, 1994.
45. BAUGHN, R. E. Role of fibronectin in the pathogenesis of syphilis. *Rev Infec Diseases* 9 (supp 4): 372-383, 1987.
46. WEIGEL, L. M.; BRANDT, M. E.; NORGARD, M. V. Analysis of the N-Terminal region of the 47-Kilodalton integral membrane lipoprotein of *Treponema pallidum* Infection and Immunity 60:1568-1576, 1992.
47. AUGENBRAUN, M. H.; DEHOVITZ, J. A.; FELDMAN, J. Biological false-positive syphilis test results for women infected by HIV. *Clin Infect Dis* 19:1040-1044, 1994.
48. FREIRE, G. In: *Casa Grande e Senzala*. Editora Record, Rio de Janeiro. 247, 1992.
49. NANDWANI, R. Modern diagnosis and management of acquired syphilis. *Genitourinary medicine* 55(7): 399-403, 1996.
50. SINGH, A. E.; ROMANOWSKI, B. Syphilis: Review with Emphasis on Clinical, Epidemiologic, and Some Biologic Features. *Clin Microbiol Rew* 12(2):187-209, 1999.
51. MUMA, R.; LYONS, B. A.; BORUCKI, M. J.; POLLARD, R. B. In: *HIV Manual for health care professionals*. New York: Appleton & Langué. p. 228, 1997.
52. GAMBLES, V. N. Under the shadow of Tuskegee: Affrican Americans and health care. *Am J P Heal* 87(11): 1173-1174, 1997.
53. PARISIER, H. Syphilis. *Primary Care, Common Dermatologic Problems* 16(3):603-615, 1989.
54. DOOLEY, D. P.; TOMSKI, S. Syphilitic pneumonitis in a HIV patient. *Chest* 105:629-631, 1994.
55. GARCIA-SILVA, J.; VELASCO-BENITO, J. Á.; PENNA-PENABAD, C. Primary syphilis with multiply chancres and porphyria cutanea tarda in an HIV patient. *Dermatology* 188:163-165, 1994.
56. FLOOD, J. M.; WEITOCK, H. S.; GUROY, M. E.; BAYNE, L.; SIMON, R. P.; BOLAN, G. Neurosyphilis during the AIDS epidemic, San Francisco 1985-1992. *The J Inf Dis* 177:931-940, 1998.
57. STITES, DP; STOBO, JD; WELLS, JV. In: *Medical Immunology*. New York: Apeplleton & Lange. p. 549-551, 1996.
58. NICE, D. E. Management of syphilis in times of HIV. *Genitourin Med* 73:159-160, 1997.
59. BORKHARDT, H. L.; ZIELINSKI, S. Influence of cardiolipin antibodies on the binding of treponemal specific antibodies in the fluorescence treponemal antibody absorption test and the *T. pallidum* immobilisation test. *J Med Microbiol* 40:965-972, 1997.
60. SIMON, M.; MILWARD, F.; LEFEBVRE, R.; ROBINSON, J. *Spirochetes*: vaccines, animal models and diagnostics. *Res Microbiol* 143:641-647, 1992.
61. MUSHER, D. M.; HAMIL, R. J.; BAUGHN, R. E. Effect of HIV virus infection on course of syphilis and on the response to treatment. *Ann Intern Med* 113:8725-881, 1990.
62. HARRIS, D. E.; ENTERLINE, D. S.; TIEN, R. D. Neurosyphilis in patient with AIDS. *Neuroimaging Clin N Am* 7(2):215-218, 1997.
63. JORDAN, K. G. Modern neurosyphilis – a critical analysis. *West J Med*, 149:47-57, 1988.
64. NOTO, P.; PAGLIA, M. G.; BOUMIS, B. E.; FRIGIOTTI, F. A.; DAMATO, D. A. Detection by PCR of *Treponema pallidum* DNA in cerebrospinal fluid from HIV patient with neurologic disease. *12<sup>th</sup> World AIDS Conference*, Geneva, June 28-July 3 1998.
65. SCYTHES, J. B.; NOTENBOOM, R. H.; MACFADDEN, R. Syphilis and HIV: seroprevalence and clinical observations in HIV clinic, Toronto. *Sex Trans Dis* 21 (2): 111-120, 1994.
66. LIMA, O. A.; SOARES, J.B.; GRECO, J. B.; GALIZZI, J; CANÇADO, R. J. In: *Diagnóstico sorológico da sífilis*. Guanabara Koogan, 7<sup>a</sup> ed. p.15.1-15.5, 1992.
67. SCHIMID, G. P. Serologic screening for syphilis. Rationale, cost and real-politik. *Sex Trans Dis* 23(1): 45-49, 1996.
68. NICOLL, A.; MOISLEY, C. Antenatal screening for syphilis. *Brit Med J* 308:1253-1254, 1994.
69. GLOVER, R. A.; COCKERELL, C. J. An unusual presentation of secondary syphilis in patient with HIV infection. *Arch Dermatol* 128: 530-533, 1992.
70. ZOELCHILING, N.; SCHLUEPEN, E. M.; SOYER, H. P.; KERL, H.; VOLKERNANDT, M. Molecular detection of *T. pallidum* in secondary and tertiary syphilis. *Brit J Dermatol* 136:683-686, 1994.
71. HOLMES, K. K., HANDSFIELD, H.H. In: *Harrison's 14th Edit. Principles of Internal Medicine 14<sup>th</sup> Edition*; Mc Graw Hill, New York. p. 559, 1995.
72. CROWE, G.; THEODORE, C.; FORSTER, G. E.; GOH, B. T. Acceptability and compliance with daily injections of procaine penicilin in the treatment of syphilis infection. *Sex Trans Dis* 24(3): 127-130, 1998.
73. JONHSON, P. C.; FARNIE, M. A. Testing for syphilis. *Dermatol Clin* 12 (11994): 9-15, 1996.
74. CAMPOS, J. E. B.; LAMARCA, J. S.; DORNELLES, J.; COIMBRA M. V.; MORAIS DE SA, C. A.; ASENSI, M. D. Acompanhamento clínico-laboratorial (follow-up) de pacientes com sífilis ao longo do período de doze meses. *JBrasil DST* 12 (05):96, 2000.
75. GORDON, S. M.; EATON, M. E.; GEORGE, R.; LARSE, S. The response of symptomatic neurosyphilis to high-dose intravenous penicilin G in HIV patient. *N Eng J Med*. 331:1469-1473, 1994.
76. MORAIS DE SA, C. A.; KALIL, R. S. AZT, a droga que mudou a AIDS. *J Bras Doenças Sex Trans* 10(1):3-4, 1998.
77. GUNN, R. A.; ROLFS, R. T.; GREESPAN, J. R.; SEIDMAN, R. L.; WESSERHEIT, J. N. Mudança no Paradigma do Controle de DSTs na Era das Organizações de Saúde. *JAMA Brasil* 2 (8): 1184-1188, 1998.
78. POSTEL-VINAY, N.; MOULIM, A. M. La syphilisation: ou les rapports utopiques du chancre et de la lancette. *La Revue du Praticien* 44:1727-1729, 1994.
79. CESNIK, C. T. B.; GERBASE, A.; HEYMANN, D. STD vaccines – an overview. *Genitourin Med*, 73: 336-342, 1996.
80. HOOK, E. W. Management of syphilis in HIV infection. *Am J Med* 93:477-479, 1992.
81. BRANDT, A. M. In: *No magic bullet: a social history of venereal disease in the United States since 1880*. Washington: Macmillan, EUA, 1997.

#### Endereços para correspondência:

**JOSÉ EDUARDO BRANDÃO**

Rua Mariz e Barros, 775 - Hospital Universitário Gaffrèe e Guinle.

Lab. de Imunologia e Aids.

CEP : 20270-230 – Tijuca – Rio de Janeiro – RJ

E-mail: ebrandao@ism.com.br

**É preciso assumir o desafio e ERRADICAR a SÍFILIS CONGÊNITA até 2010.**

**Nós da SBDST já assumimos esse compromisso.**

**E VOCÊ?**

[www.uff.br/dst/](http://www.uff.br/dst/)

[www.dstbrasil.org.br](http://www.dstbrasil.org.br)