



FATORES ASSOCIADOS A COINFECÇÃO DE SÍFILIS E HIV

Marina Teófilo Pereira Guimarães¹
Mirella Lauria Pinho²
Larissa Maria Queiroz Magalhães Santos³
Marianne de Araújo Mendes⁴
Ana Emília Costa Araújo de Aquino⁵

RESUMO

A sífilis é uma doença crônica infectocontagiosa que possui o *Treponema Pallidum* (*T. pallidum*) como agente etiológico. A sífilis é transmitida por contato sexual, transfusão sanguínea, transplante de órgãos e também verticalmente. A sífilis primária tem como característica o aparecimento de uma lesão específica conhecida como cancro duro ou protossifiloma. Quando não é realizado o tratamento, a sífilis primária evolui para a sífilis secundária, que é marcada pela fase de disseminação do *T. pallidum* por todo organismo. Na sífilis secundária, pode ocorrer também diversas manifestações mucocutâneas, inclusive condiloma lata. A sífilis terciária é uma fase que ocorre o desenvolvimento de lesões localizadas envolvendo mucosas e pele, sistema nervoso e cardiovascular. A sífilis atualmente está sendo frequentemente associada a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) pelo fato de apresentar ação sinérgica, acometer grupos semelhantes e ter forma de contágio iguais. Os pacientes com HIV que possuem sintomas clínicos da sífilis, geralmente apresentam sintomas da doença na fase secundária da doença, e são geralmente sintomas mais agressivos mais marcantes como erupções cutâneas atípicas e exuberantes. Entre os estudos observados foi relatado que a maioria das pessoas que possuem coinfeção de HIV/Sífilis são pessoas do sexo masculino, homens que fazem sexo com outros homens, usuários de drogas injetáveis, de faixa de idade entre 20 e 29 anos, pardos, solteiros e com nível de escolaridade de 8 a 11 anos.

Palavras-chave: Sífilis, HIV, coinfeção.

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença crônica infectocontagiosa que possui o *Treponema Pallidum* (*T. pallidum*) como agente etiológico. O *T. pallidum* é uma bactéria gram-negativa que possui forma de espiral, com 10 a 20 voltas e tem de 5 a 20µm de comprimento e 0,1 a 0,2µm de espessura. Além disso, essa bactéria não possui membrana celular e apresenta um envelope externo e flagelos (VERONESI; FOCACCIA; 2005; AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

1 Graduando do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, marinapg11@gmail.com;

2 Graduando do Curso de Biomedicina da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, mirellalauriaa@gmail.com;

3 Graduando do Curso de Biomedicina da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, larissaqmagalhaes@gmail.com;

4 Graduando do Curso de Biomedicina da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, marianne.mendes@gmail.com;

5 Mestre em Ciências pela Fundação Oswaldo Cruz - Instituto Aggeu Magalhães, anaemiliacosta@yahoo.com.br.

A sífilis é transmitida por contato sexual, transfusão sanguínea, transplante de órgãos e também verticalmente, ou seja, da mãe para o feto, que pode ocorrer via hematogênica ou transplacentária e é denominado sífilis congênita (DOMINGUES *et al.*, 2014; VERONESI; FOCACCIA; 2005).

A doença possui evolução em períodos diferentes que possuem características clínicas, imunológicas e histopatológicas distintas (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

A sífilis primária tem como característica o aparecimento de uma lesão específica conhecida como cancro duro ou protossifiloma que surge no local da inoculação, tem base endurecida e contém secreção serosa. Essa lesão surge inicialmente como uma pápula e forma uma úlcera rapidamente. Geralmente as lesões primárias são encontradas nos genitais externos mas podem ser encontrados também em qualquer local de exposição, incluindo colo do útero, períneo, reto, ânus, lábios, orofaringe e mãos. Essa fase primária ocorre após a infecção e tem um período de incubação de 10 a 90 dias e, mesmo sem tratamento, a lesão pode ser curada espontaneamente em um período de 1 a 3 semanas (BRASIL, 2010; COHEN *et al.*, 2013).

Quando não é realizado o tratamento, a sífilis primária evolui para a sífilis secundária, que é marcada pela fase de disseminação do *T. pallidum* por todo organismo. A sífilis secundária ocorre de seis a oito semanas após a infecção primária. Essa fase é caracterizada pelo exantema clássico, que é uma erupção maculopapular difusa envolvendo o tronco, a face e as extremidades (palmas e solas) com a cor variando de rosa a vermelho. Além do surgimento do exantema, há o desenvolvimento de faringite, linfadenopatia, febre e dor de cabeça (COHEN *et al.*, 2013; MATTEI *et al.*, 2012).

Na sífilis secundária, pode ocorrer também diversas manifestações mucocutâneas, inclusive condiloma lata, que se apresenta como máculas, pápulas ou de grandes placas eritematosas branco-acinzentadas que aparecem em regiões consideradas úmidas do corpo como a área perianal, coxas internas e vulva. Além disso, pode ocorrer outras lesões como: fissuras, manchas mucosas e alopecia irregular/sifilítica (queda de cabelo, sobrancelha e barba devido ao envolvimento sifilítico do folículo piloso (BRASIL, 2010; COHEN *et al.*, 2013).

A infecção pode evoluir para o estágio latente caso não ocorra o tratamento adequado. A fase latente é classificada em latente precoce e latente tardio, sendo definida como precoce até um ano de infecção e tardio após esse período. Essa fase não possui sinais e sintomas, porém os testes sorológicos são positivos e pode ser transmitida via contato sexual quando a

infecção está no estágio de latência precoce, porém, no estado de latência tardia, a infecção não pode mais ser transmitida (COHEN *et al.*, 2013; MATTEI *et al.*, 2012).

A sífilis terciária é uma fase que ocorre o desenvolvimento de lesões localizadas envolvendo mucosas e pele, sistema nervoso e cardiovascular. Os sintomas surgem de 3 a 12 anos ou mais após a infecção. É caracterizada por lesões pobres em bactérias e também se manifesta na forma de reações inflamatórias e destruição de tecidos e ossos. Manifestações ósseas e articulares podem ocorrer, como por exemplo, periostite e osteíte gomosa ou esclerosante (BRASIL, 2010; BRASIL, 2017; MATTEI *et al.*, 2012).

A sífilis atualmente está sendo frequentemente associada a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) pelo fato de apresentar ação sinérgica, acometer grupos semelhantes e ter forma de contágio iguais, pela via sexual, que é justificada pela diminuição do uso de preservativos relatada pela literatura a partir de 2005 (LUPPI *et al.*, 2018).

A partir da criação dos anticoncepcionais em 1970, a sífilis e a recente descoberta do HIV chamaram a atenção de pesquisadores pela possível associação entre as doenças não só pela forma de transmissão serem semelhantes mas também pela interações entre as doenças (CONTRERAS *et al.*, 2008; PIRES *et al.*, 2020).

Na literatura há relatos de que a sífilis é a infecção mais comum em gestantes portadoras do HIV, o que além de ter uma grande chance de transmitir a sífilis verticalmente, também facilita a transmissão do HIV para o concepto (ACOSTAX; GONÇALVES; BARCELLOS, 2016). É relatado também por alguns estudos que a coinfeção de sífilis e HIV diminui os linfócitos CD4+ e aumenta a carga viral, dificultando o tratamento e alterando a infecção natural de ambas as doenças (BUCHACZ *et al.*, 2004).

A todo paciente com sífilis deve ser oferecido o teste sorológico do HIV e vice-versa, pois é indispensável mencionar que a coinfeção entre ambas as doenças sexualmente transmissíveis se afetam mutuamente de diversas maneiras. É necessário o diagnóstico de coinfeção rápido para que o tratamento seja direcionado para ambas as doenças, assim evitando os sintomas clínicos-dermatológicos das doenças associadas, já que de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) há aproximadamente, no Brasil, 900.000 novos casos de sífilis anualmente, reiterando a necessidade de vigilância (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Os pacientes com HIV que possuem sintomas clínicos da sífilis, geralmente apresentam sintomas da doença na fase secundária da doença, e são geralmente sintomas mais agressivos mais marcantes como erupções cutâneas atípicas e exuberantes, lesões cutâneas eritematosas disseminadas pelo tronco típicas da lues secundária, adenomegalias, lesões

mucocutâneas como condiloma plano que ocorrem em cerca de 40 a 50% dos pacientes e é a lesão mais infecciosa da sífilis, entre outras (KARP *et al.*, 2009; DESHPANDE *et al.*, 2009; MULLOOLY; HIGGINS, 2010).

Na maioria dos casos de pacientes imunocompetentes e naqueles infectados pelo HIV, o VDRL e o FTA-ABS (testes utilizados para diagnóstico da sífilis) são sempre positivos em casos de sífilis secundária, sendo um diagnóstico certo da doença. Porém, a resposta sorológica à infecção da sífilis em pacientes HIV-positivos não é muito bem definida, demonstrando a possibilidade de resultados falso-negativos ou falso-positivos de VDRL, já que a resposta proliferativa a antígenos e mitógenos é reduzida nesses pacientes e o comprometimento da resposta aos antígenos proteicos e polissacarídeos também ocorre (A FENTON *et al.*, 2008; KHOURY *et al.*, 2011; OLIVEIRA *et al.*, 2011).

O VDRL pode dar negativo por um fenômeno que se dá quando há um alto número de anticorpos no soro que inativa a aglutinação e aparentando uma amostra não reativa para o teste não treponêmico, chamando fenômeno prozona ou reação de prozona. As titulações podem estar falso-negativas por estar muito elevadas devido a estimulação clonal de células B ou pela depressão da imunidade humoral, por isso, é necessário que o médico esteja atendo a clínica sugestiva para sífilis. No estágio inicial da infecção por HIV a função anômala das células B pode levar a uma super produção de anticorpos em resposta a um antígeno. Assim, um excesso de anticorpos produzido em resposta a uma outra infecção, neste caso a sífilis, pode vir a inibir a floculação causando a reação prozona (SMITH; HOLMAN, 2004; OLIVEIRA *et al.*, 2011).

METODOLOGIA

A revisão de literatura foi realizada a partir da seleção de artigos das seguintes bases de pesquisas científicas: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Google acadêmico e PubMed. As palavras-chave utilizadas para pesquisa foram elencadas com base nos Descritores em Ciências da Saúde (DECs): sífilis, HIV, coinfeção. Foram incluídos no trabalho os artigos publicados nos últimos dez anos e, que abordavam os fatores associados a coinfeção de sífilis e HIV. Foram excluídos deste estudo os trabalhos que abordavam somente as doenças de forma individual.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados cinco artigos que abordavam o tema de coinfeção de sífilis e HIV, publicados entre os anos de 2012 e 2020 e de diversos estados do Brasil. Dentre os estudos observados, foi observado que a maior parte das pessoas que apresentam coinfeção HIV/Sífilis são pessoas do sexo masculino, homens que fazem sexo com outros homens e usuários de drogas injetáveis.

No estudo de Dias, Libera e Zamberlan (2019), realizado na região central do Rio Grande do Sul, mostrou que a prevalência da coinfeção de HIV/Sífilis foi de três homens para uma mulher (3:1). Além disso, os homens com HIV que apresentam coinfeção com sífilis, também comumente apresentam coinfeção com outras doenças infecciosas, como a gonorreia e clamídia.

Gomes *et al.* (2018) em seu estudo realizado em um município de São Paulo, relatou que foram notificados 648 casos de sífilis e dentre eles, 336 (56,5%) dos casos possuíam uma coinfeção com HIV. Além disso, foi relatado que a maioria dos coinfectados que eram usuários de drogas, faziam uso de drogas não injetáveis e, apresentavam idade acima de 35 anos, escolaridade acima de 8 anos e se tratavam de homens que faziam sexo com outros homens.

Segundo Ferreira *et al.* (2012), ao longo de 12 anos de pesquisa, houve uma propensão ao aumento da prevalência de HIV/Sífilis. Dos 880 pacientes com sífilis nesse estudo, 87 apresentaram HIV concomitante e 41 se recusou a fazer o teste. As pessoas que se recusaram a fazer o teste eram um pouco mais velhas e todas tinham sífilis diagnosticada há um tempo. Dos 87 pacientes com coinfeção, 54 já conheciam seu diagnóstico de HIV e apresentaram infecção de sífilis recente. A maior parte dos pacientes com coinfeção eram do sexo masculino (13,5:1) e maior proporção era de homens que fazem sexo com homens (32,6%), quando comparado ao grupo de não infectados por HIV.

Em Belém do Pará a maior prevalência em pacientes coinfectados são homens (83,6%), de faixa de idade entre 20 e 29 anos (32,6%), pardos (77%), solteiros (72,6%) e com nível de escolaridade de 8 a 11 anos (39,6%). Dentre os 138 pacientes estudados, 64 alegava o uso de preservativos com parceiros fixos e 33 não utilizavam preservativos em nenhuma das relações e a maioria deles mantinham relações sexuais com homens (58%) ou com homens e mulheres (18%), relatou Pires *et al.* (2020).

De acordo com De Oliveira Fama *et al.* (2020), o perfil sociodemográfico dos pacientes com coinfeção de HIV/Sífilis é o mesmo perfil sociodemográfico dos pacientes com HIV, pois a grande maioria dos pacientes que participaram desse estudo eram solteiros (96,5%), em referência a sexualidade, 55,2% dos pacientes se consideram homossexuais, 6,9% heterossexuais e 6,9% bissexuais. Referente ao momento do diagnóstico, 62,1% dos pacientes tiveram o diagnóstico concomitante das duas doenças e 37,9% tiveram o diagnóstico de sífilis durante o acompanhamento do HIV. Além disso, no momento do diagnóstico da sífilis, 79,3% apresentou sífilis latente tardia, ou seja, assintomática e 20,7% apresentaram sífilis secundária, apresentando lesões cutâneas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sífilis e o HIV permanecem como um grande problema de saúde pública no Brasil. O aumento nos últimos anos da infecção por associação entre as doenças é inegável, principalmente na população masculina e homossexual e, por este motivo é importante que sejam implementadas ações de conscientização de prevenção de ambas as doenças, como uso de preservativos, visando diminuir os casos e o risco de letalidade dessa coinfeção.

REFERÊNCIAS

ACOSTAX, Lisiane M. W.; GONÇALVES, Tonantzin Ribeiro; BARCELLOS, Nêmora Tregnago. Coinfeção HIV/sífilis na gestação e transmissão vertical do HIV: um estudo a partir de dados da vigilância epidemiológica. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, v. 6, n. 40, p. 435-442, jul. 2016.

A FENTON, Kevin *et al.* Infectious syphilis in high-income settings in the 21st century. **The Lancet Infectious Diseases**, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 244-253, abr. 2008. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(08\)70065-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(08)70065-3).

AVELLEIRA, João Carlos Regazzi; BOTTINO, Giuliana. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 2, p. 111-126, mar. 2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962006000200002>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis. - Sífilis: Estratégias para Diagnóstico no Brasil (Série TELELAB). - Ministério da Saúde, 2010;

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação – Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume 2 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 1. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017;

BUCHACZ K, et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *Aids*, 2004; 18(15):2075-2079.

COHEN, S.E.; KLAUSNER, J.D.; ENGELMAN, J.; PHILIP, S. Syphilis in the Modern Era, An Update for Physicians. *Infectious Disease Clinics of North America*, v.27,p.705-722, 2013;

CONTRERAS E, et al. Sífilis: a gran simuladora. *Infectio*, 2008; 12(2):120-127.

DE OLIVEIRA FAMA, Mariana Moreira et al. Coinfecção HIV-Sífilis nos pacientes acompanhados em um serviço de atenção especializado de João Pessoa-PB. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 4, p. 7398-7413, 2020.

DESHPANDE, D. J. et al. Verrucous condyloma lata mimicking condyloma acuminata: an unusual presentation. **Indian journal of sexually transmitted diseases and AIDS**, v. 30, n. 2, p. 100, 2009.

DIAS, Juliane Bolzan; LIBERA, Priscila Bolzan Dela; ZAMBERLAN, Cláudia. INCIDÊNCIA DA COINFEÇÃO HIV-SÍFILIS, NA REGIÃO CENTRAL DO RIO GRANDE DO SUL, DETECTADAS EM UM LABORATÓRIO DE SAÚDE PÚBLICA. **Disciplinarum Scientia**, Santa Maria, v. 20, n. 1, p. 183-189, mar. 2019.

DOMINGUES, R.M.S.M.; SZWARCOWALD, C.L.; JUNIOR, P.R.B.S.; LEAL, M.C. Prevalence of syphilis in pregnancy and prenatal syphilis testing in Brazil: Birth in Brazil study. *Revista de Saúde Pública*, v.48, n.5, p.766-774, 2014;

FERREIRA, Olga et al. Sífilis numa consulta de infeções sexualmente transmissíveis— análise de 880 doentes. **Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology**, v. 70, n. 1, p. 99-99, 2012.

GOMES, Solange Eduardo Chabu *et al.* Fatores associados à coinfeção por HIV em casos de sífilis adquirida notificados em um Centro de Referência de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids no município de São Paulo, 2014*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 27, n. 1, p. 1-12, fev. 2018.

KARP, Galia et al. Syphilis and HIV co-infection. **European journal of internal medicine**, v. 20, n. 1, p. 9-13, 2009.

KHOURY, Gabriela *et al.* The role of naïve T-cells in HIV-1 pathogenesis: an emerging key player. **Clinical Immunology**, Orlando, v. 141, n. 3, p. 253-267, dez. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clim.2011.09.002>.

LUPPI, Carla Gianna *et al.* Fatores associados à coinfeção por HIV em casos de sífilis adquirida notificados em um Centro de Referência de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids no município de São Paulo, 2014*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 27, n. 1, p. 1-12, mar. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742018000100008>.

MATTEI, P.L.; BEACHKOFKY, T.M.; GILSON, R.T.; WISCO, O.L. Syphilis: A Reemerging Infection. *American Family Physician*, v.86, n.5, set. 2012;

MULLOOLY, C.; HIGGINS, S. P. Secondary syphilis: the classical triad of skin rash, mucosal ulceration and lymphadenopathy. **International journal of STD & AIDS**, v. 21, n. 8, p. 537-545, 2010.

OLIVEIRA, Felipe *et al.* Manifestações Clínicas e Sorológicas Conflitantes de Sífilis em Coinfecção pelo HIV. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. 222-224, 2011. Zeppelini Editorial e Comunicacao. <http://dx.doi.org/10.5533/2177-8264-201123413>.

PIRES, Carla Andrea Avelar *et al.* Aspectos clínicos e epidemiológicos de pacientes com coinfecção HIV/sífilis atendidos em um centro de referência. **Brazilian Journal Of Health Review**, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 7635-7653, 2020. Brazilian Journal of Health Review. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv3n4-035>.

SMITH, Gregory; HOLMAN, Robert P. The prozone phenomenon with syphilis and HIV-1 co-infection. **Southern medical journal**, v. 97, n. 4, p. 379-383, 2004.

Veronesi : tratado de infectologia 3a ed. / editor científico Roberto Focaccia. – São Paulo : Editora Atheneu, 2005.