



UNIVERSIDADE DO VALE DO TAQUARI - UNIVATES
BIOMEDICINA

**AVALIAÇÃO DAS REAÇÕES
CRUZADAS NO DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS**

Lucas da Rocha dos Santos

Lajeado, Junho de 2023



Lucas da Rocha dos Santos

**AVALIAÇÃO DAS REAÇÕES
CRUZADAS NO DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS**

Trabalho de Conclusão de Curso II -
Universidade do Vale do Taquari –
Univates, como parte dos requisitos
para a obtenção do título de
bacharel em Biomedicina.

Orientador(a): Prof. Dr. Vanderlei
Biolchi

Lajeado, Junho de 2023

Lucas da Rocha dos Santos

AVALIAÇÃO DAS REAÇÕES CRUZADAS NO DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS

A Banca orientadora abaixo aprova o Artigo apresentado no componente curricular Trabalho de Conclusão de Curso II, apresentado ao Centro de Ciências da Vida - CV da universidade do Vale do Taquari - Univates, como parte dos requisitos para a obtenção do título de bacharel em Biomedicina.

Professor Dr. Vanderlei Biolchi - Orientador
Universidade do Vale do Taquari - UNIVATES

Professora Dr. Georgia Muccillo Dexheimer
Universidade do Vale do Taquari - UNIVATES

Professora Dr. Adriane Pozzobon
Universidade do Vale do Taquari - UNIVATES

Lajeado, 30 de junho de 2023

Este artigo está de acordo com as normas da Revista Brasileira de Ciências da Saúde.

AVALIAÇÃO DAS REAÇÕES CRUZADAS NO DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS

Lucas da Rocha dos Santos 1 , Vanderlei Biolchi 2

1 Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. lucas.santos6@universo.univates.br.

2 Doutorado em Ciências Biológicas: Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS. Professor da Universidade do Vale do Taquari - Univates. Lajeado - RS, Brasil. vanderlei.biolchi@univates.br.

RESUMO

Introdução: As infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) representam globalmente um grande risco à saúde pública, especialmente para aqueles países que oferecem serviços de saúde gratuitamente para sua população, e a Sífilis faz parte deste grupo já desde o século XV. **Objetivo:** Avaliar casos de reações cruzadas para o *Treponema Pallidum* e identificar e seus principais interferentes. **Metodologia:** coleta de dados foi feita através do sistema de informática em saúde Philips Tasy (Philips®) utilizado no Saúde Univates Análises Clínicas e no Hospital Bruno Born, Lajeado-RS. Os demais dados, como: sexo, data de nascimento, histórico de doenças, medicamentos em uso e exames laboratoriais foram retirados dos prontuários eletrônicos (PEPs) dos pacientes internados. **Resultados:** O total de pacientes encontrado para esta pesquisa foi 18 possíveis casos de falsos positivos no diagnóstico de Sífilis, sendo 14 (77,7%) destes pacientes de sexo feminino e apenas 4 (22,2%) do sexo masculino. No final houveram 6 pacientes (33,33%) com outras infecções microbianas que acabaram interferindo nos testes de triagem para o *Treponema Pallidum*, 3 pacientes (16,66%) associados com casos de trabalho de parto recente, 4 pacientes (22,22%) associados por motivos diversos que serão citados ao longo da pesquisa e 5 pacientes (27,77%) que não foi possível identificar por qual motivo ocorreu essa disparidade nos resultados por falta

de dados no prontuário ou por exames complementares. **Conclusão:** Os dados mostram que maior parte dos falsos positivos no diagnóstico de Sífilis se dá por conta de outras infecções microbianas presentes no organismo, assim como outros interferentes como: trabalho de parto recente ou doenças crônicas, principalmente nos testes não treponêmicos (TNTP) devido à sua não especificidade.

Palavras-chave: Sífilis; Reações cruzadas; Falso-positivo; Falso-negativo; Diagnóstico.

INTRODUÇÃO

As infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) representam globalmente um grande risco à saúde pública, especialmente para aqueles países que oferecem serviços de saúde gratuitamente para sua população. Como é o caso do Brasil e de alguns países do continente americano e europeu, uma vez que se torna muito caro financiar continuamente campanhas para a prevenção das mesmas além de ter que oferecer tratamento para aqueles já contaminados. Como o HIV, que segundo um estudo realizado no Brasil pelo Hospital-Dia de Natal, RN, afirma que somente em 2007 e 2008 os gastos com o tratamento de AIDS ultrapassaram 1 bilhão de reais. Em 2016 estimava-se haver mais de 36 milhões de casos ativos de AIDS no mundo, entre adultos e crianças, com predominância nos continentes e países mais pobres e com menos acesso à saúde (J. GHOSN et al, 2018).

Já na Sífilis, quando se fala de tratamento, em geral, tem-se um prognóstico melhor para o paciente, uma vez que é uma doença com tratamento consolidado e eficaz. Todavia, o diagnóstico em território nacional é feito de uma maneira padronizada pelo Ministério da Saúde, exigindo dos laboratórios a realização de um Teste Treponêmico (TTP), que em caso positivo, exige-se a realização do Teste Não Treponêmico (TNTP) para a confirmação ao primeiro. (Ministério da Saúde, portaria nº - 3242, anexo I e II) (<http://indicadoressifilis.aids.gov.br>).

Outrossim, ao tratamento, o diagnóstico da Sífilis não tende a ser um problema, uma vez que os exames atuais possuem uma boa sensibilidade e especificidade para o *Treponema Pallidum*. Apesar de exames bacteriológicos comuns não serem tão confiáveis neste caso, tem-se o *fluorescent treponemal antibody absorption test* (FTA-ABS), este por ser o padrão ouro, é utilizado para confirmações de casos de Sífilis após exames de triagem positivos, tendo uma sensibilidade quase absoluta sobre os anticorpos da bactéria.

Entretanto, por se tratar de uma doença de rápida disseminação, é de primorosa importância a erradicação de casos, evitando novos casos e um possível surto da doença. E para que isso seja possível, se faz necessário resultados mais

precisos, considerando a existência de limitadores como: outros agentes infecciosos ou portadores de doenças crônicas.

Atualmente as reações cruzadas representam cerca de 1% dos casos avaliando a população em geral, porém se torna mais comum em alguns grupos menores de pessoas, tais como: mulheres, portadores de doenças autoimunes, grávidas e indivíduos que tiveram contato recente com outros agentes bacterianos ou pós-imunizantes (Y. ISHIHARA, 2021). Mas também devido ao principal exame de confirmação para Sífilis não ser de acesso livre a todos, impossibilitando um grande número de pessoas terem seus respectivos diagnósticos confirmados, e acarretando no aumento dos casos.

Diante do exposto, o objetivo é analisar o percentual de exames falso positivo para Sífilis após a positividade no teste de triagem, além de verificar quais fatores podem estar associados a este fato.

PROCEDIMENTOS METODOLÓGICO

A coleta de dados foi feita através do sistema de informática em saúde Philips Tasy (Philips®) utilizado no Saúde Univates Análises Clínicas e no Hospital Bruno Born, Lajeado-RS. Os demais dados, como: sexo, data de nascimento, histórico de doenças, medicamentos em uso e exames laboratoriais foram retirados dos prontuários eletrônicos (PEPs) dos pacientes internados.

Foram incluídos na pesquisa pacientes internados no hospital Bruno Born e pacientes que realizaram exames no ambulatório do Saúde Univates, de ambos os sexos ou não informado, entre 18 e 90 anos e pacientes que tenham realizado os exames de triagem para Sífilis (TTP e TNTP) e confirmatório (FTA-ABS - *Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test*) para Sífilis. Os kits utilizados no exame de triagem, assim como para consulta literária, foram: VDRL Pronto para Uso e Bio Sífilis do laboratório Bioclin®.

Os resultados foram analisados manualmente, ou seja, sem a utilização de softwares terceirizados, realizando a comparação caso a caso dos resultados obtidos a partir dos exames do paciente e os dados obtidos a partir do seu PEP, com artigos associados ao tema do trabalho além das respectivas bulas dos kits utilizados no laboratório.

RESULTADOS

Dentre 196 casos de Sífilis analisados, foram encontrados 18 casos de possíveis casos de falsos positivos no diagnóstico de Sífilis, sendo 14 (77,7%) destes pacientes de sexo feminino e apenas 4 (22,2%) do sexo masculino.

Na tabela 1 tem-se a faixa etária dos pacientes analisados, nota-se que 44,44% dos casos foram de paciente com idade entre 31 a 50 anos, representando quase metade de todos os casos encontrados.

TABELA 1 - Faixa etária dos pacientes.

Idade (anos)	Masculino	Feminino	Total	%
18 - 30	1	2	3	16,66
31 - 40		4	4	22,22
41 - 50	1	3	4	22,22
51 - 60	1	2	3	16,66
61 - 70	1	1	2	11,11
71 - 80		1	1	5,55
81 - 90		1	1	5,55
TOTAL	4	14	18	100

Na tabela 2 tem-se os 4 padrões encontrados nos casos investigados de reações cruzadas, que podem ou não, ter associação com prévia doença.

TABELA 2 - Cenários padrões de resultado.

Exames	Padrão 1	Padrão 2	Padrão 3	Padrão 4
TTP	+	+	+	+
TNTP	Baixa titulação	Baixa titulação	Baixa titulação	Alta titulação
FTA-ABS (IgG)	+	Não realizado	-	+
FTA-ABS (IgM)	-	-	-	-
Total	8	4	3	3

Na tabela 3 tem-se o perfil dos pacientes que se encaixaram no primeiro padrão mostrado na tabela 2.

TABELA 3 - Casos do padrão 1

Pacientes	Informações adicionais
1º paciente	Pós parto recente
2º paciente	Pós parto recente
3º paciente	+ para HPV
4º paciente	+ para Herpes Zoster
5º paciente	Possível infecção para SARS CoV 2
6º paciente	Diabético
7º paciente	Sem dados adicionais relevantes*
8º paciente	Sem dados adicionais relevantes*

*Sem PEP e/ou exames complementares com significância clínica.

Na tabela 4 tem-se os pacientes que se encaixam no segundo padrão mostrado na tabela 2

TABELA 4 - Casos do padrão 2

Pacientes	Informações adicionais
1º paciente	Neurosífilis, diagnóstico por Líquor
2º paciente	Neurosífilis, diagnóstico por Líquor
3º paciente	Hepatite C, abuso de drogas e etilismo
4º paciente	Sem dados adicionais relevantes*

*Sem PEP e/ou exames complementares com significância clínica.

Na tabela 5 tem-se os pacientes que se encaixam no terceiro padrão mostrado na tabela 2

TABELA 5 - Casos do padrão 3

Pacientes	Informações adicionais
1º paciente	+ para Dengue
2º paciente	Pós parto recente

3º paciente	Sem dados adicionais relevantes*
-------------	----------------------------------

*Sem PEP e/ou exames complementares com significância clínica.

Na tabela 6 vemos os pacientes que se encaixam no quarto padrão mostrado na tabela 2

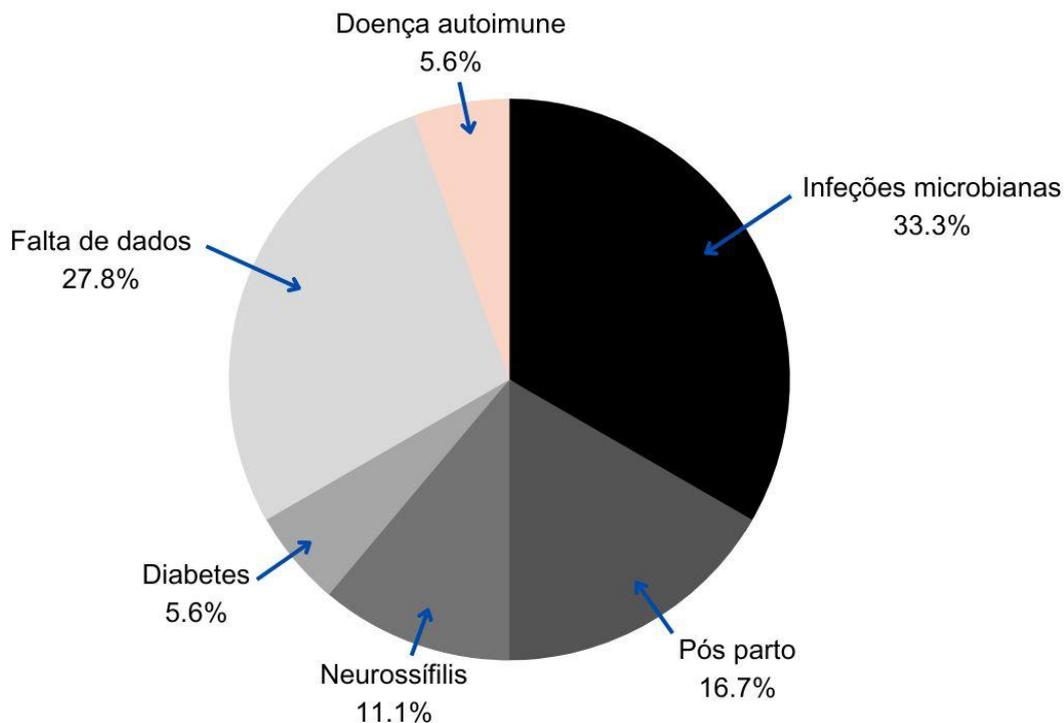
TABELA 6 - Casos do padrão 4

Pacientes	Informações adicionais
1º paciente	IgG + para citomegalovírus, rubéola, toxoplasmose e hepatite B, além de Fator antinuclear (FAN) +
2º paciente	Possível infecção recente por Herpes, devido ao aumento considerável do IgG
3º paciente	Sem dados adicionais relevantes*

*Sem PEP e/ou exames complementares com significância clínica.

No gráfico 1 tem-se a porcentagem das associações relacionadas com as possíveis reações cruzadas.

GRÁFICO 1 - Porcentagem das associações encontradas.



DISCUSSÃO

Os dados demonstram que a maioria dos pacientes são do sexo feminino (77,7%), seguido do masculino (22,2%), com idade média de 47 anos. Até este ponto é importante destacar que nada relevante foi associado ao maior índice de casos nesta faixa etária, a não ser devido a maior atividade sexual destes grupos. Esta pesquisa foi realizada ao longo de 2 anos, e abrangeu 196 pacientes que realizaram o exame de FTA-ABS (IgM) para confirmar ou descartar uma infecção por *Treponema Pallidum*, após um resultado positivo no exame treponêmico.

No 1º padrão (tabela 3) ve-se 2 casos de pacientes recentemente gestantes, este fator é comumente associado na literatura científica como interferente tanto do TTP quanto no TNTP, além de ser nomeado de resultados falso-positivo transitórios, cuja principal característica é desaparecer em cerca de 6 meses, porém também é possível que devido ao histórico de Sífilis destas paciente visto pelo FTA-ABS IgG, que os TTP positivo seja apenas um reflexo da infecção prévia (Morshed MG, Singh AE. 2015).

Seguindo no 1º padrão, observou-se mais 3 pacientes que tiveram resultados cruzados associados com prévias infecções por outros microrganismos (HPV, Herpes e SARS-CoV 2), e apesar da bula dos kits da Bioclin® afirmarem que nenhuma destas infecções afetaria diretamente na confiabilidade do teste, há na literatura alguns casos de falso-positivo transitório acarretado por infecções virais no exame de triagem, sendo a Herpes a mais comum nos TNTPs. Apesar destas reações cruzadas serem mais associadas com os exames indiretos, também podem ocorrer, porém com menor incidência nos TTPs, principalmente quando se trata de uma espiroquetose (Ratnam S. 2005).

O sexto paciente do 1º padrão, como nos anteriores, foi mostrado um histórico de prévia infecção pelo *Treponema Pallidum* através do IgG, que por si só poderia já ser a causa dessa incongruência nos exames, porém a equipe médica também associou com um quadro de Diabetes Mellitus tipo II cujo paciente já tinha diagnóstico à algum tempo. Entretanto vale lembrar que na literatura não há associações confirmadas que liguem ambas enfermidades, logo, pessoas diabéticas não costumam apresentar este tipo de reação cruzada no diagnóstico da Sífilis.

No 2º padrão (tabela 4) tem-se como a principal diferença para o 1º, uma inconclusão no exame de FTA-ABS, especificamente na detecção para os

anticorpos IgG, esta escolha médica está associada provavelmente a um histórico prévio de Sífilis dos pacientes investigados, sendo 2 deles portadores de Neurosífilis. A Neurosífilis está presente de 15 a 20% nos casos de infecção por *Treponema Pallidum* terciário, e deve ser avaliado um conjunto de achados clínicos para o diagnóstico, dentre eles: uma síndrome compatível com a Neurosífilis, uma titulação sanguínea anormal para o *Treponema Pallidum* e a presença de anticorpos para o treponema no líquido cefalorraquidiano. Porém como foi visto em ambos os casos, houve uma falta de concordância nas titulações sanguíneas em relação aos exames do líquido cefalorraquidiano, uma vez que o exame de triagem apresentou resultados diferentes com o FTA-ABS, e os exames realizados diretamente no líquido, ficaram de acordo com o TTP e TNTP, ou seja, positivos (Neto P. S. Raimundo, 2008).

Diante destas incongruências, o diagnóstico para Neurosífilis costuma se tornar um desafio na medicina, uma vez que pesquisas sugerem que quando ocorre essa diferença entre o exame sorológico para o líquórico, a tendência é de não haver um quadro neurológico (Morshed MG, Singh AE. 2015). Porém, um estudo feito em 2008 no Hospital Restauração de Recife, analisou 10 casos de Neurosífilis entre os anos de 1990 a 1999, e mostrou que mesmo quando há achado sérico sugestivo de Sífilis, e o exame líquórico não apontar o mesmo, não se deve descartar a possibilidade do quadro neurológico (Neto P. S. Raimundo, 2008).

O terceiro paciente do 2º padrão não possuía dados de infecção prévia ao *Treponema Pallidum*, todavia tinha recentemente sido diagnosticado com Hepatite C, quadro este que interfere diretamente no exame de triagem (TNTP) fornecido pela Bioclin®, além de se tratar de uma infecção viral, que como dito acima, é comumente associado na literatura com resultado falso-positivo no diagnóstico da Sífilis.

O 3º padrão (tabela 5) tem como principal característica a negatividade da presença de anticorpos IgG no exame de FTA-ABS, logo, nenhum paciente deste padrão possui histórico de infecção prévia para Sífilis. O primeiro paciente encontrado foi associado pela equipe médica como uma possível reação cruzada devido a um quadro de Dengue recentemente diagnosticado, e apesar dos kits utilizados não apresentarem esta limitação, como foi visto anteriormente, doenças infecciosas, virais ou não, tendem a apresentar interferentes com os mesmos.

O segundo paciente, como alguns anteriormente, também passou por um estado gestante na mesma época que o exame foi realizado, todavia, diferentemente dos anteriores, esta não apresentava histórico de infecção pelo *Treponema Pallidum*, logo, o quadro foi associado definitivamente com uma reação cruzada devido ao estado gestacional da paciente.

No 4º e último padrão (tabela 6), a principal característica foi a alta titulação do exame indireto (TNTP/VDRL), dentre todos, este foi o único cenário onde esta peculiaridade foi presenciada. O primeiro paciente registrado se tratava de um indivíduo que testou IgG positivo para Citomegalovírus, Rubivírus, Toxoplasmose e Hepatite B, além do FTA-ABS também apontar IgG positivo para Sífilis. Juntamente com os exames virais, este paciente realizou o exame de FAN, que apontou a presença de anticorpos nucleares, antinucleolares e anticorpos para placa metafásica cromossômica, mostrando a presença de uma doença autoimune não diagnosticada previamente. Devido a todos estes fatores, se torna difícil dizer com precisão uma possível causa para reação cruzada no diagnóstico, tendo em vista que tanto a presença de inúmeros anticorpos diferentes quanto os próprios para o *Treponema Pallidum*, podem ter gerado uma confusão no exame de triagem (TTP). Enquanto esta doença autoimune desconhecida provavelmente corroborou na interferência dos TNTP (Satyaputra F. et al, 2021).

O segundo paciente deste último padrão também apresentou IgG positivo para uma infecção viral para Herpes, este fator foi associado pela equipe médica como uma infecção recente, devido ao IgG estar demasiadamente alto, apesar do IgM negativo, além de histórico prévio para Sífilis através do FTA-ABS. Neste caso, é possível tanto um falso-positivo por reação cruzada pelo Simplex Vírus, que como dito acima, é frequentemente associado na literatura a este fato, quanto um caso de infecção prévia recente que confundiu o exame de triagem.

Dentre os 4 padrões, houveram 5 pacientes (2 pacientes no 1º padrão, 1 no 2º padrão, 1 no 3º padrão e 1 no 4º padrão) que não possuíam PEP e/ou exames complementares com significância clínica, logo, pacientes que provavelmente não foram internados, ou somente se encaminharam ao hospital para realização dos exames de Sífilis por recomendação médica.

O gráfico 1 mostra em porcentagem todas as incidências encontradas nesta pesquisa, evidenciando quais foram as mais ou menos comuns. Como já era esperado a maior parte dos resultados falsos positivos foram associados a reações cruzadas com outras doenças infecciosas, principalmente infecções virais, porém em muitos casos encontrados, havia também a possibilidade da interferência ser causado pelo histórico do paciente com infecção prévia ao *Treponema Pallidum*. E para elencar se tratava-se de uma reação transitória por infecções adversas como foi trazido acima, seria necessário uma contraprova do exame de 4 a 6 meses após o resultado inicial.

A segunda maior incidência, como também já era esperado, foi associado com pacientes do sexo feminino que passavam por um estado gestacional recente, em duas destas pacientes, não foi possível descartar algum histórico do prévio ao *Treponema Pallidum*, deixando em aberto esta possibilidade. Enquanto em uma delas, o exame IgG do FTA-ABS, mostrou que a paciente nunca teve contato com a bactéria da Sífilis, evidenciando a reação transitória gerada pelo processo da gravidez como traz a literatura científica citada acima.

A terceira maior incidência foram 2 casos de Neurosífilis que trouxeram grande dificuldade para o diagnóstico, devido às incongruências encontradas entre os exames séricos e líquóricos, que normalmente descartariam o quadro neurológico, todavia um estudo mostrou que não somente é possível, encontrar esta diferença, como mostrou alguns casos onde ocorreu a mesma situação.

Houve um caso cujo paciente testou IgG positivo para Citomegalovírus, Rubivírus, Toxoplasmose, Hepatite B e Sífilis, além do exame de FAN detectar a presença de diversos anticorpos anti célula, evidenciando aqui uma doença autoimune até então não diagnosticada. Com todos estes fatores, não é possível afirmar se trata-se de uma reação transitória ou mesmo efeito da doença autoimune, o mais provável que seja uma associação de fatores que gere essa confusão no exame de triagem, de forma que não vale a pena sua repetição, além deste paciente ter sempre a recomendação de realizar primariamente o FTA-ABS para o diagnósticos de futuras infecções de Sífilis.

Por fim, tem-se um caso associado tanto a infecção prévia pelo *Treponema Pallidum*, quanto ao seu diagnóstico de Diabetes tipo II, porém como não há confirmação científica que ligue ambas enfermidades, não é possível afirmar tal ligação.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através desta pesquisa foi possível identificar, listar e até mesmo quantificar os principais casos que dificultam o diagnóstico da Sífilis, além de perceber as limitações do exame de triagem quando em comparação ao exame padrão ouro. Apesar destas limitações, não é possível afirmar que os exames de triagem devam ser postos em desuso, uma vez que ambos podem ser muito úteis na maioria dos casos de suspeita para Sífilis, além de, quando feita, uma boa anamnese pode identificar possíveis interferentes que venham a surgir antes mesmo da realização do exame. Para diminuir o número de casos como os visto nesta pesquisa, são necessários apenas dois princípios, sendo o mais efetivo, a diminuição dos casos de Sífilis através conscientização da população sobre as ISTs, e tão importante quanto a primeira, mais pesquisas voltadas para este tema, com âmbito de identificar novos fatores para os resultados falso-positivo, além de divulgar este conhecimento para os profissionais da saúde, que por sua vez possam realizar diagnósticos e tratamentos mais precisos.

REFERÊNCIAS

COOPER, J.M. SANCHEZ, P.J. **Congenital syphilis**. Seminars in perinatology. v. 42, n. 3, p. 176-184. apr. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29627075/>. Acesso em: 04 ago. 2022.

GARNER, M.F. **The biological false positive reaction to serological tests for syphilis**. Journal of Clinical Pathology. v. 23, n. 1, p. 31-34. feb. 1970. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4909102/>. Acesso em: 03 ago. 2022

GHOSN, JADE. TAIWO, BABAFEMI. SEEDAT, SORAYA. AUTRAN, BRIGITTE. KATLAMA, CHRISTINE. **HIV**. Lancet (London, England). v.25, p. 685-697. jul 23. 2018. E-pub. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30049419/>. Acesso em: 10 ago. 2022

ISHIHARA, YURI. OKAMOTO, KOH. SHIMOSAKA, HIRONORI. ONO, YOSHIKAZU. KANO, YOSHIKI. IKEDA, MAHOKO. HARADA, SOHEI. KURANO, MAKOTO. OKUGAWA, SHU. MORIYA, KYOJI. YATOMI, YUTAKA. **Prevalence and clinical characteristics of patients with biologically false-positive reactions with serological syphilis testing in contemporary practice: 10-year experience at a tertiary academic hospital**. Sex Transm Infect. p.397-401. sep 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33208510/>. Acesso em: 10 ago. 2022

LASAGABASTER, ARANDO M. GUERRA, OTERO. **Syphilis**. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. v. 37, n. 6, p. 398-404. jun/jul 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30738716/>. acesso em: 07 ago. 2022.

LEI, YING-SHUI. LI, JUAN-LAN. ZHU, FANG-WEI. **Hepatitis C virus infection and biological false-positive syphilis test: a single-center experience**. Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT. v.10, n.4, p. 309-402. aug. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21813389/>. Acesso em: 03 set. 2022.

LUO, YUTING. XIE, YAFENG. XIA, YONGJIAN. **Laboratory Diagnostic Tools for Syphilis: Current Status and Future Prospects**. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. v.10. feb 8. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7897658/>. Acesso em: 07 ago. 2022

MORSHEED MG, SINGH AE. **Recent trends in the serologic diagnosis of syphilis**. Clin Vaccine Immunol. v.22, p. 137-147. feb 22. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4308867/#B36>. Acesso em: 04 jul. 2023

NAKAMURA, SHUICHI. **Spirochete Flagella and Motility**. Biomolecules. v.4, p.550. apr. 2020. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7225975/>. Acesso em: 10 out. 2022

NANDWANI, R. EVANS, D.T. **Are you sure it's syphilis? A review of false positive serology.** International journal of STD & AIDS. v. 6, n. 4, p. 241-248 jul./ago. 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7548285/>. Acesso em: 02 ago. 2022.

NETO, P. S. RAIMUNDO. **Erros de diagnóstico e terapêutico em neurosífilis: uma análise de dez anos.** Revista Brasileira de Neurologia. v. 44, n.2. Jun. 2008. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2008/v44n2/a35-40.pdf>. Acesso em 04 jul. 2023

PEELING, R.W. MABEY, D. KAMB, M.L. CHEN, X.S. RADOLF, J.D. BENZAKEN, A.S. **Syphilis.** Nature reviews. Disease primers. v. 3. oct 12. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5809176/>. Acesso em 03 ago. 2022

RATNAM S. **The laboratory diagnosis of syphilis.** Can J Infect Dis Med Microbiol. v. 16, n. 1. Jan 16. 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095002/>. Acesso em: 04 jul. 2023

SANDES, V.S. SILVA, S.G.C. MOTTA, I.J.F. VELARDE, L.G.C. de CASTILHO, S.R. **Evaluation of positive and false-positive results in syphilis screening of blood donors in Rio de Janeiro, Brazil.** Rio de Janeiro, Brasil, v. 27, n. 3, p. 200-206, feb 23. 2017. E-pub. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28230309/>. Acesso em 02 ago. 2022.

SATYAPUTRA, FERRIS. HENDRY, STEPHANIE. BRADDICK, MAXWELL. SIVABALAN, PIRATHABAN. NORTON, ROBERT. **The Laboratory Diagnosis of Syphilis.** Journal of Clinical Microbiology. v. 59, n. 10. sep. 2021. E-pub. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8451404/>. Acesso em 01 set. 2022.

SÍFILIS. SÍFILIS BIO. Laboratório Bioclin. Disponível em: https://quibasa.bioclin.com.br/anexos/INSTRUCOES_SIFILIS.pdf Acessado em: 20 abr. de 2023.

TAMPA, M. SARBU, I. MATEI, C. BENEVA, V. GEORGESCU, SR. **Brief history of syphilis.** Journal Med Life. v. 7, p. 4 - 10, mar 15. 2014. E-pub. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3956094/>. Acesso em: 01 ago. 2022.

TUDOR, MARIA E. ABOUD, A.I. GOSSMAN, WILLIAN. **Syphilis.** StatPearls. Jan. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534780/>. acesso em: 06 ago. 2022

VDRL. VDRL PRONTO PARA USO. Laboratório Bioclin. Disponível em: https://quibasa.bioclin.com.br/anexos/INSTRUCOES_VDRL.pdf. Acessado em: 20 abr. de 2023.

DIRETRIZES DE SUBMISSÃO

Diretrizes para Autores

Os autores, na submissão de artigos e resenhas, devem verificar criteriosamente a política editorial da Revista Destaques Acadêmicos. Os estudos que não se adequarem à política editorial, normas e formato de submissão serão devolvidos pela análise *desk-review* aos autores. A análise *desk-review* é realizada pela Equipe Editorial da Revista.

A avaliação dos estudos aceitos pelo *desk-review* serão encaminhados para a avaliação por avaliadores *ad hoc* alheios à Equipe Editorial e à Instituição Editora. Caso o escrito tenha observações sobre correções linguísticas, ortográficas ou de conteúdo, o autor deverá realizá-las no prazo máximo de 30 dias. O não envio da versão ajustada no prazo estipulado, implica no arquivamento do artigo.

Nota: A Revista não solicita valores no decorrer dos trâmites de encaminhamento, análise e publicação de trabalhos.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. Os artigos, resenhas e comunicações científicas devem estar vinculados à natureza da publicação e à temática de cada edição.
2. Os artigos devem ter de 08 até 20 páginas (incluindo notas de rodapé, anexos e referências), digitadas em fonte Arial ou Times New Roman, tamanho 12, com espaço entre linhas de um e meio.
3. Os artigos devem respeitar a seguinte estrutura: a) título na língua do texto; b) nome(s) do(s) autor(es) com nota de rodapé informando referências acadêmicas (formação, titulação, instituição) e profissionais (cargo que ocupa); c) resumo na língua do texto; d) palavras-chave na língua do texto; e) introdução; f) desenvolvimento; g) conclusão; h) referências; i) apêndice(s) (se houver); j) anexo(s) (se houver).
4. Os originais devem ser submetidos em FORMATO EDITÁVEL (.doc, .odt...). Opcionalmente pode-se adicionar uma versão do trabalho em formato fechado (.pdf), na etapa Documentos suplementares. O tamanho máximo por arquivo é 10MB.
5. As referências bibliográficas devem seguir os padrões da ABNT (NBR 6023/2018) e estarem dispostas em ordem alfabética, de acordo com o sistema utilizado para citação no texto (SISTEMA AUTOR-DATA, NBR 10520/2002), no final do trabalho. As notas de rodapé são utilizadas EXCLUSIVAMENTE para notas explicativas, devendo ser numeradas e inseridas na página em que estiverem alocadas.
6. Mais orientações podem ser obtidas no Manual da Univates para trabalhos acadêmicos, disponível em "<http://www.univates.br/editora-univates/publicacao/315>", essas orientações são baseadas, em sua maioria, nas normas ABNT.
7. Conselho Editorial da Revista reserva-se o direito de aceitar, ou não, os trabalhos enviados, informando ao autor se o artigo será ou não publicado. A publicação não implica em espécie alguma de remuneração.
8. A qualidade da apresentação do trabalho bem como seu conteúdo e originalidade, são responsabilidades exclusivas do(s) autor(es). O(s) autor(es), ao encaminharem os trabalhos, cedem à Univates os respectivos direitos de reprodução e publicação. Os casos omissos serão resolvidos pelos editores científicos do periódico.
9. Confirme se toda a pesquisa atende às diretrizes éticas, incluindo a adesão aos requisitos legais do país do estudo.

Declaração de Direito Autoral

Autores que publicam nesta revista concordam com os seguintes termos:

1 - Autores mantêm os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição - Não comercial 4.0 Internacional.

2 - Autores têm autorização para assumir contratos adicionais separadamente, para distribuição não-exclusiva da versão do trabalho publicada nesta revista (ex.: publicar em repositório institucional ou como capítulo de livro), com reconhecimento de autoria e publicação inicial nesta revista.

3 - Autores têm permissão e são estimulados a publicar e distribuir seu trabalho online (ex.: em repositórios institucionais ou na sua página pessoal) a qualquer ponto antes ou durante o processo editorial, já que isso pode gerar alterações produtivas, bem como aumentar o impacto e a citação do trabalho publicado (Veja O Efeito do Acesso Livre).

Termo de Declaração e Autorização (direitos autorais relativos ao artigo). Sob às penas da lei:

1 - Declaro que sou autor exclusivo do artigo, ou, foi feito em co-autoria com a(s) pessoa(s) relacionada(s) no Passo 3: Inclusão de Metadados;

2 - Declaro que sou titular dos direitos autorais relativos ao artigo, podendo firmar livremente a presente autorização;

3 - Responsabilizo-me plena e exclusivamente pelo conteúdo, citações, referências, arte e imagens utilizadas na obra, respondendo plena e exclusivamente no caso de infração de direito autoral, nome ou imagem de terceiro, eximindo a Fuvates\Univates de toda e qualquer responsabilidade;

4 - Autorizo a edição, a reprodução parcial ou integral sem limitação de exemplares e a publicação, em território nacional ou exterior, por todo e qualquer meio, inclusive digital, do artigo acima identificado, sem que me caiba qualquer pagamento, remuneração, ressarcimento, indenização ou qualquer outra forma de contraprestação ou compensação;

5 - A autorização não caracteriza a transferência dos meus direitos autorais nem dá exclusividade à Fuvates\Univates;

6 - A presente autorização é válida e eficaz até aviso de revogação expresso e assinado, com 30 dias de antecedência, contados da data do recebimento do aviso, não prejudicando as reproduções e as publicações realizadas até a revogação da autorização, não tendo o autor o direito de retirar de circulação ou de suspender qualquer forma de utilização já autorizada, salvo na hipótese de ofensa à sua reputação ou imagem;

7 - A presente autorização obriga as partes e seus sucessores, a qualquer título e tempo;

8 - O disposto no presente instrumento se aplica integralmente aos autores listados, cientes e de acordo.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.