

Comparação dos testes sorológicos e moleculares para sífilis: uma revisão da literatura.

Danieli Duran Batista, Biomedicina, Centro Universitário Integrado, Brasil

Eduarda Stefany Alves da Cruz, Biomedicina, Centro Universitário Integrado, Brasil

Lais de Souza Braga (Orientadora), Biomedicina, Centro Universitário Integrado, Brasil, lais.souza@grupointegrado.br

INTRODUÇÃO

A sífilis é classificada como uma infecção sexualmente transmissível (IST) e é causada pela bactéria *Treponema Pallidum*, podendo ser transmitida por via sexual, por transmissão vertical ou por transfusões de sangue. Segundo a Organização Mundial da Saúde o registro anual da doença é de aproximadamente seis milhões de novos diagnósticos em adultos jovens (Satyaputra et al., 2021). A doença gera um impacto alarmante na saúde materno-infantil, sendo responsável por mais de 300.000 mortes perinatais e expondo cerca de 215.000 bebês a riscos severos de mortalidade. Clinicamente, a patologia evolui pelos estágios primário, secundário, terciário e latente (Xie et al., 2025)

Embora os ensaios sorológicos sejam o padrão-ouro, apresentam limitações importantes, como resultados falso-negativos na fase inicial (janela imunológica) e a persistência da "cicatriz imunológica". Esta última dificulta a diferenciação entre infecção ativa, reinfecção ou memória vacinal em populações de alta prevalência (Hughes et al., 2025).

O uso da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em amostras de lesões cutâneas e mucosas surge como uma alternativa ágil e sensível, permitindo a identificação direta do DNA bacteriano antes mesmo da viragem sorológica. Essa abordagem visa resolver a limitação dos testes sorológicos, onde a lacuna diagnóstica poderia levar à perda da oportunidade de interromper a cadeia de transmissão precocemente.

Embora a PCR ofereça vantagens teóricas na identificação direta do patógeno, a integração desses testes na rotina laboratorial exige uma análise comparativa maior de sua eficácia em comparação aos métodos tradicionais. Diante disso, este trabalho objetivou comparar o desempenho dos testes sorológicos e moleculares no diagnóstico da sífilis, analisando suas respectivas vantagens, limitações e viabilidade de aplicação clínica, a fim de oferecer estratégias diagnósticas mais precisas e precoces.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em abril de 2026, com busca nas bases de dados PubMed e SciELO. Para a seleção dos estudos, foram consultados os MeSH: Syphilis, PCR, Serology, VDRL; e os DeCS: Sífilis, PCR, VDRL e Sorologia. A estratégia de busca foi estruturada mediante o cruzamento dos descritores com os operadores booleanos AND e OR. No PubMed, utilizou-se a sintaxe: ("Syphilis" AND "PCR") AND ("Serology" OR "VDRL"). No SciELO, aplicou-se a combinação correspondente em português. Como critérios de inclusão foram selecionados idiomas inglês e português, artigos publicados há no máximo 5 anos (2021-2026) e acesso livre.

O processo de seleção ocorreu em três etapas: primeiramente, realizou-se a busca sistemática dos artigos nas bases selecionadas utilizando os descritores definidos; Foram encontrados 60 artigos publicados, em seguida, procedeu-se à seleção inicial por meio da leitura dos títulos e resumos; por fim, efetuou-se a leitura integral dos artigos potencialmente elegíveis para seleção final.

REVISÃO DE LITERATURA

Os métodos diagnósticos da sífilis podem ser divididos em duas grandes abordagens complementares, os testes sorológicos indiretos e os moleculares diretos. Os testes sorológicos baseiam-se na detecção de anticorpos produzidos contra o *Treponema pallidum*, sendo classificados em não treponêmicos e treponêmicos. Os não treponêmicos detectam anticorpos inespecíficos relacionados à resposta inflamatória, sendo amplamente utilizados para triagem, monitoramento terapêutico e titulação, enquanto os treponêmicos identificam anticorpos específicos contra o microrganismo, sendo fundamentais para confirmação diagnóstica e memória imunológica. Entretanto, a interpretação desses exames apresenta limitações importantes, como o fenômeno de prozona, que pode gerar resultados falso-negativos devido ao excesso de anticorpos, e a persistência de reatividade sorológica após o tratamento, dificultando a distinção entre infecção ativa e memória imunológica (Gaspar, C. P et al, 2021). Em paralelo, os testes moleculares diretos introduzem uma abordagem mais recente, baseada na detecção do material genético do patógeno. Nesse contexto, a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) representa um avanço significativo ao permitir a identificação direta do DNA bacteriano, independentemente da resposta imune do hospedeiro.

Tabela 1- comparação entre os testes sorológicos e molecular na sífilis.

Característica	Sorológicos	Moleculares
Alvo da Detecção	Anticorpos indiretos	DNA do Patógeno Direto
Sensibilidade	Alta em fase latente e secundária	Alta em fase primária
Vantagens	Baixo custo, resultados em minutos	Diagnóstico precoce
Finalidade	Triagem e monitoramento	Confirmação de resultado
Limitações	Falsos – negativos iniciais e cicatriz sorológicas	Baixa sensibilidade em sangue/líquor

Viabilidade/ Logística	Ampliação à saúde pública, rastreamento e não exige infraestrutura complexa.	Casos específicos, alto custo, exige termocicladores, pessoal treinado e cuidado com o transporte do DNA.
------------------------	--	---

A eficácia desses métodos varia significativamente de acordo com a fase da doença, a carga bacteriana e o local de coleta da amostra. Na sífilis primária, especialmente durante a janela imunológica, entre 10% e 25% dos pacientes com cancro duro podem apresentar resultados sorológicos negativos, pois ainda não houve produção suficiente de anticorpos. Nesse cenário, a PCR se destaca, principalmente quando realizada em amostras de lesão, onde a carga bacteriana é elevada, permitindo sensibilidade superior a 95%. 1 a 10 casos positivos para PCR de sífilis primária foi negativado pela sorologia quando ambos os testes foram realizados na apresentação inicial. Esses diagnósticos podem ter sido perdidos se a sorologia sozinha fosse realizada sem teste PCR, podendo levar à progressão da doença, continuidade da infecciosidade e transmissão (Hughes et al., 2025). Na contrapartida, nas fases secundária, latente e na neurosífilis, ocorre uma redução significativa da carga bacteriana circulante, caracterizando um estado de paucibacilaridade. Isso limita o desempenho da PCR em amostras de sangue e líquido, tornando-a menos sensível. Nessas fases, os testes sorológicos, especialmente quando associados ao algoritmo reverso, tornam-se mais eficazes para identificar infecções, inclusive assintomáticas, devido à presença consolidada de anticorpos circulantes.

Em situações clínicas específicas, a limitação interpretativa da sorologia torna a PCR uma ferramenta indispensável. Um exemplo relevante é o dilema entre reinfecção e cicatriz sorológica. Pacientes previamente tratados frequentemente mantêm testes treponêmicos reagentes por toda a vida, o que impede a diferenciação entre infecção ativa e memória imunológica apenas com base na sorologia. Nesses casos, a detecção do DNA do *Treponema pallidum* em uma nova lesão por meio da PCR confirma a presença de bactérias viáveis, permitindo um diagnóstico preciso e evitando interpretações equivocadas de falha terapêutica.

Dessa forma, evidencia-se que nenhum método diagnóstico isolado é absoluto. A abordagem mais eficaz para o diagnóstico da sífilis reside na integração estratégica das metodologias disponíveis. Os testes sorológicos permanecem como base essencial para triagem populacional e monitoramento terapêutico, devido à sua acessibilidade e custo-benefício, enquanto a PCR deve ser utilizada de forma direcionada para resolução de casos complexos, como durante a janela imunológica, na suspeita de reinfecção e na investigação de sífilis congênita. Essa combinação permite maior precisão diagnóstica, contribuindo para o manejo adequado dos pacientes e para o controle da doença em nível populacional.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa permitiu concluir que a abordagem diagnóstica mais eficaz reside na combinação estratégica de ambos os métodos. Como limitações deste estudo, aponta-se a escassez de dados comparativos

padronizados sobre a sensibilidade da PCR em diferentes estágios da doença na literatura atual. Por fim, as perspectivas futuras sugerem que avanços biotecnológicos viabilizem a redução de custos e a portabilidade de testes moleculares para a atenção básica, além do desenvolvimento de biomarcadores que otimizem o monitoramento terapêutico e minimizem o dilema sorológico.

PALAVRAS-CHAVE: Sífilis. Sorologia. Testes Moleculares. Diagnóstico.

AGRADECIMENTO

Gostaria de expressar minha gratidão a todos que contribuíram para a realização deste trabalho. Em especial, a orientadora Lais de Souza Braga, pelo suporte, orientação e incentivo ao longo do desenvolvimento desta revisão.

REFERÊNCIAS

CHENG, M. P. et al. Diagnostic microbiology and infectious diseases: 2023 update. **Open Forum Infectious Diseases**, [S. l.], v. 10, n. 10, ofad471, out. 2023.

FLIPSE, J. et al. Refining timely diagnosis of early syphilis by using *Treponema pallidum* PCR or IgM immunoblotting next to conventional serology for syphilis. **Journal of Clinical Microbiology**, [S. l.], v. 61, n. 6, e0011223, 2023.

HUGHES, Y. et al. The proportion of *Treponema pallidum* polymerase chain reaction-positive primary syphilis infections that are seronegative for syphilis: a systematic review and meta-analysis. **Open Forum Infectious Diseases**, [S. l.], v. 12, n. 9, 2024.

LO, S. et al. Advances in the diagnosis of fungal infections. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, [S. l.], v. 21, n. 12, p. 1321-1335, 2023.

MCADAM, A. J. The Journal of Clinical Microbiology: the year in review 2023. **Journal of Clinical Microbiology**, [S. l.], v. 61, n. 12, e00112-23, dez. 2023.

PATEL, R. Medical microbiology in the era of digitalization. **Journal of Clinical Microbiology**, [S. l.], v. 59, n. 6, e00100-21, maio 2021.

SATYAPUTRA, F. et al. The laboratory diagnosis of syphilis. **Journal of Clinical Microbiology**, [S. l.], v. 59, n. 10, e0010021, 2021.

STOCCHERO, A. et al. Clinical impact of rapid diagnostic tests. **PubMed Central (PMC)**, [S. l.], set. 2021.

VAN BELKUM, A. et al. Towards the next generation of antimicrobial susceptibility testing. **Nature Reviews Microbiology**, [S. l.], v. 21, n. 1, p. 45-58, jan. 2023.

WANG, Y. et al. Emerging technologies for rapid bacterial identification and susceptibility testing. **Frontiers in Microbiology**, [S. l.], v. 14, 2023.

XIE, J. W. et al. Reevaluating serological patterns in syphilis: new insights into the dynamic trend of treponemal and nontreponemal antibodies across disease stages based on a meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, [S. l.], v. 161, 108158, 2025.

