

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

BRUNA CÔRTEZ RODRIGUES

**ESTUDO TRANSVERSAL DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS E
DA PREVALÊNCIA DE SÍFILIS EM PACIENTES COM PSORÍASE E/OU ARTRITE
PSORIÁSICA EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES**

BRASÍLIA
2025

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

BRUNA CÔRTES RODRIGUES

**ESTUDO TRANSVERSAL DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS E
DA PREVALÊNCIA DE SÍFILIS EM PACIENTES COM PSORIASE E/OU ARTRITE
PSORIÁSICA EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES**

Tese apresentada como requisito parcial
para a obtenção do Título de doutor e em
Ciências médicas pelo Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Médicas
da Universidade de Brasília.

Orientadora: Profª. Drª. Raimunda Nonata Ribeiro Sampaio

BRASÍLIA
2025

RR696e

Rodrigues, Bruna Côrtes

Estudo transversal das características clínicas, epidemiológicas e da prevalência de sífilis em pacientes com psoriase e/ou artrite psoriásica em uso de imunossupressores / Bruna Côrtes Rodrigues; orientador Raimunda Nonata Ribeiro Sampaio. Brasília, 2025.

84 p.

Tese (Doutorado em Ciências Médicas) Universidade de Brasília, 2025.

1. Psoriase. 2. Sífilis. 3. Imunossupressores. 4. Dermatologia. I. Sampaio, Raimunda Nonata Ribeiro, orient. II. Título.

BRUNA CÔRTES RODRIGUES

**ESTUDO TRANSVERSAL DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS E
DA PREVALÊNCIA DE SÍFILIS EM PACIENTES COM PSORIASE E/OU ARTRITE
PSORIÁSICA EM USO DE IMUNOSSUPRESSORES**

Tese apresentada como requisito parcial
para a obtenção do Título de doutor e em
Ciências médicas pelo Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Médicas
da Universidade de Brasília.

Aprovado em 20 de outubro de 2025

BANCA EXAMINADORA

Drª. Raimunda Nonata Ribeiro Sampaio
Universidade de Brasília
Orientadora

Membros titulares:

Drª. Ana Maria Quinteiro Ribeiro
Drª. Fabiana Pirani Carneiro
Drª. Mariana Carvalho Costa

Membro suplente:

Drª. Carmen Dea Ribeiro de Paula

BRASÍLIA

2025

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha sincera gratidão a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desta tese.

À minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Raimunda Nonata Ribeiro Sampaio, pelo compromisso com a ciência e com seus orientandos, pelo exemplo de determinação e resiliência, e pela orientação, paciência e incentivo durante todo o processo.

Aos membros da banca, Dr.^a Ana Maria Quinteiro Ribeiro, Dr.^a Fabiana Pirani Carneiro, Dr.^a Mariana Carvalho Costa e Dr.^a Carmen Dea Ribeiro de Paula, pelo tempo e dedicação a este trabalho. Ao Dr. Ciro Martins Gomes e ao Dr. Daniel Holanda Barroso, pela orientação, conselhos e auxílio em todas as etapas da elaboração desta pesquisa.

Agradeço também à Dr.^a Patrícia Shu Kurizky, à Dr.^a Mariana Vicenti Cesetti, à Paola Borges Eckstein Canabrava e à Beatriz Rodrigues Evangelista Brandão pelo apoio na coleta de dados. À equipe do laboratório e aos funcionários do programa de pós-graduação, pelo suporte técnico e científico. Aos pacientes que participaram do estudo, tornando possível a realização desta pesquisa.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo incentivo à pesquisa e ao desenvolvimento científico no Brasil.

Agradeço a Deus pela força e inspiração, fundamentais para a realização deste trabalho e para todas as conquistas alcançadas.

Ao meu marido e à minha família, pelo suporte emocional e incentivo, fundamentais para que eu pudesse dedicar-me à pesquisa. À minha amiga e sócia, Júlia Pagung Kippert, pela compreensão e generosidade em me apoiar, permitindo que eu me concentrasse na finalização da tese. À minha psicóloga, Dr.^a Victoria Ayelen Gomez, pelo acompanhamento e orientação, que contribuíram para enfrentar os desafios durante o doutorado.

Obrigada a todos! Sem o apoio de vocês, este trabalho não teria sido possível.

*À coragem de desafiar a si mesmo,
seguir adiante e crescer.*

RESUMO

Introdução: A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível reemergente que pode evoluir de forma mais grave em imunossuprimidos. Pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica, frequentemente tratados com imunossupressores, podem apresentar alteração na evolução da infecção pelo *Treponema pallidum*.

Objetivos: Avaliar a prevalência de sífilis em pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica em uso de imunossupressores sistêmicos, comparando-os com indivíduos com psoríase sem imunossupressão e com controles sem psoríase. Também foram avaliados fatores clínicos, epidemiológicos e imunológicos, incluindo os níveis de citocinas inflamatórias e o impacto de infecção por *T. pallidum* não previamente diagnosticada em pacientes imunossuprimidos.

Métodos: Estudo transversal prospectivo realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Brasília (2018–2023), incluindo pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica, com e sem uso de imunossupressores sistêmicos, além de controles sem psoríase. Todos foram avaliados em única visita, com entrevista padronizada e coleta de sangue. Foram realizados testes sorológicos treponêmico e não treponêmico para sífilis (FTA-ABS IgG e VDRL) e, em subamostra, PCR multiplex para infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) no sangue, além da dosagem de citocinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF, IFN- γ e IL-17A). O caso de sífilis foi definido pela positividade em ao menos um teste sorológico, na ausência de diagnóstico ou tratamento prévios, confirmada por entrevista adicional e revisão de prontuário. Os dados foram analisados por testes estatísticos e regressão multivariada ($p<0,05$). O cálculo amostral totalizou 292 participantes.

Resultados: Foram incluídos 410 participantes, sendo 359 pacientes com psoríase e 51 controles sem psoríase e sem imunossupressão sistêmica. Entre os pacientes com psoríase, 295 faziam uso de imunossupressores sistêmicos (imunobiológicos ou metotrexato). Dentre todos os indivíduos, 16 (4,0%) apresentaram positividade no teste treponêmico (FTA-ABS IgG), e 3 (0,8%) também no teste não treponêmico (VDRL). Todos os participantes reagentes foram submetidos a nova entrevista clínica, sem relato de manifestações clínicas, diagnóstico ou tratamento prévio. A prevalência de sífilis foi de 4,0%, sem diferença significativa entre pacientes em uso (3,9%) e sem uso de imunossupressores (4,7%) ou controles (3,9%). A PCR para *T. pallidum* foi negativa. Na análise multivariada, sexo masculino (RP ajustada = 4,69; IC95%: 1,31–16,75; $p = 0,019$) e idade (RP por ano = 1,03; IC95%: 1,00–1,06; $p = 0,049$) foram associados à positividade do FTA-ABS. Pacientes em uso de imunossupressores apresentaram níveis significativamente menores de IL-17A, IFN- γ , IL-6, IL-4 e IL-2.

Conclusões: A prevalência de sífilis foi semelhante entre pacientes com psoríase, independentemente do uso de imunossupressores, e nos controles. Os valores observados foram discretamente superiores aos estimados para a população geral, mas essa diferença

deve ser interpretada com cautela, considerando limitações diagnósticas e o tamanho reduzido de alguns subgrupos. O uso de imunossupressores sistêmicos não se associou a maior prevalência de sífilis, mesmo com a redução significativa de citocinas. O estudo reforça o papel da sorologia como principal método de rastreamento e destaca a importância do acompanhamento regular em centros especializados. Estudos longitudinais são necessários para entender melhor a incidência, possíveis reativações, desfechos clínicos e o impacto de terapias imunossupressoras na suscetibilidade a ISTs.

Palavras-chave: psoríase; artrite psoriásica; sífilis; imunossupressores; prevalência.

ABSTRACT

Introduction: Syphilis is a reemerging sexually transmitted infection that can present with more severe manifestations in immunosuppressed individuals. Patients with psoriasis and/or psoriatic arthritis, who are often treated with systemic immunosuppressive therapy, may present altered immune responses and disease progression when infected with *Treponema pallidum*.

Objectives: This study aimed to assess the prevalence of syphilis in patients with psoriasis and/or psoriatic arthritis undergoing systemic immunosuppressive therapy, compared with patients with psoriasis not receiving immunosuppressants and with controls without psoriasis. Secondary objectives included evaluating clinical, epidemiological, and immunological factors, such as inflammatory cytokine levels, and examining the impact of previously undiagnosed *T. pallidum* infection in immunosuppressed patients.

Methods: A prospective cross-sectional study was conducted at the Dermatology Service of the University Hospital of Brasília from 2018 to 2023. Participants included patients with psoriasis and/or psoriatic arthritis, with or without systemic immunosuppression, and controls without psoriasis. All participants underwent a single standardized visit, which included a structured interview and blood collection. Treponemal and non-treponemal serological tests for syphilis (FTA-ABS IgG and VDRL) were performed. A subsample was further tested using multiplex PCR for sexually transmitted infections (STIs) and cytokine quantification (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- γ , and IL-17A). Syphilis cases were defined as positivity in at least one serological test, without prior diagnosis or treatment, confirmed through additional interviews and medical record review. Data were analyzed using appropriate statistical tests and multivariate regression models ($p<0.05$). The final sample size included 410 participants.

Results: A total of 410 participants were included, comprising 359 patients with psoriasis and 51 controls without psoriasis or systemic immunosuppression. Among patients with psoriasis, 295 were receiving systemic immunosuppressive therapy (biologics or methotrexate). Overall, 16 participants (4.0%) tested positive in the treponemal test (FTA-ABS IgG), and 3 (0.8%) were also positive in the non-treponemal test (VDRL). All reactive participants underwent further clinical interviews, with no history of symptoms, prior diagnosis, or previous treatment. The overall prevalence of syphilis was 4.0%, with no significant differences between patients receiving (3.9%) or not receiving immunosuppressants (4.7%) and controls (3.9%). PCR for *T. pallidum* was negative in all samples. Multivariate analysis identified male sex (adjusted PR = 4.69; 95% CI: 1.31–16.75; $p = 0.019$) and age (PR per year = 1.03; 95% CI: 1.00–1.06; $p = 0.049$) as independent predictors of FTA-ABS positivity. Patients under immunosuppressive therapy had significantly lower serum levels of IL-17A, IFN- γ , IL-6, IL-4, and IL-2.

Conclusions: Syphilis prevalence was similar among patients with psoriasis, regardless of systemic immunosuppressive therapy, and comparable to controls. Although slightly higher than global estimates, this finding should be interpreted cautiously due to diagnostic limitations and the small size of some subgroups. Systemic immunosuppressive therapy was not associated with higher prevalence, despite reductions in key cytokines. The results reinforce the central role of serological testing as a screening tool and highlight the importance of regular monitoring in specialized centers. Longitudinal studies are needed to evaluate incidence, potential reactivations, clinical outcomes, and the impact of immunosuppressive therapies on susceptibility to STIs.

Keywords: psoriasis; psoriatic arthritis; syphilis; immunosuppressants; prevalence.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fotomicrografia da bactéria <i>Treponema pallidum</i> .	18
Figura 2 - Taxa de detecção de sífilis adquirida (por 100.000 habitantes), taxa de detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita (por 1.000 nascidos vivos), segundo ano de diagnóstico. Brasil, 2010 a 2022.	20
Figura 3 - Úlcera de sífilis primária.	23
Figura 4 - Lesão palmar em sífilis secundária.	24
Figura 5 - Sífilis terciária.	25
Figura 6 - Incisivos de Hutchinson, deformidade triangular causada pela sífilis congênita.	26
Figura 7 - Lesões cutâneas típicas de psoríase em paciente atendido no Ambulatório de Psoríase do Hospital Universitário de Brasília (HUB).	35
Figura 8 - Psoríase pustulosa em paciente atendido no Ambulatório de Psoríase do HUB.	36
Figura 9 - Psoríase eritrodérmica em paciente atendido no Ambulatório de Psoríase do HUB.	37
Figura 10 - Chips do kit comercial XGEN MULTI IST FLOW CHIP após hibridização reversa e reação colorimétrica imunoenzimática.	47
Figura 11 - Software para leitura dos chips do kit comercial XGEN MULTI IST FLOW CHIP.	48
Figura 12 - Fluxograma dos exames positivos para sífilis em pacientes com e sem psoríase.	51

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Tratamento e monitoramento de sífilis.

32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Desempenho dos principais testes diagnósticos para sífilis.	30
Tabela 2 - Condições de amplificação do DNA no termociclador.	48
Tabela 3 - Perfil clínico, epidemiológico e antropométrico da população estudada.	52
Tabela 4 - Comparação do perfil clínico e epidemiológico entre pacientes com e sem psoríase.	53
Tabela 5 - Frequência das principais comorbidades em pacientes com psoríase.	54
Tabela 6 – Comparação do perfil clínico e epidemiológico de pacientes com psoríase de acordo com o uso de imunossupressores sistêmicos.	55
Tabela 7 – Comparação das características clínicas da psoríase de acordo com o uso de imunossupressores sistêmicos.	56
Tabela 8 – Dados de tratamento dos pacientes com psoríase.	57
Tabela 9 – Frequência de resultados positivos para VDRL, FTA-ABS e casos de sífilis na população geral e em subgrupos.	58
Tabela 10 – Comparação do perfil clínico e epidemiológico de pacientes com psoríase de acordo com o resultado do FTA-ABS.	59
Tabela 11 – Comparação de características clínicas da psoríase de acordo com o resultado do FTA-ABS.	60
Tabela 12 – Comparação do tratamento da psoríase de acordo com o resultado do FTA-ABS.	61
Tabela 13 - Análise multivariada de fatores associados à positividade do FTA-ABS na população geral.	62
Tabela 14 - Análise multivariada de fatores associados à positividade do FTA-ABS em pacientes com psoríase.	63
Tabela 15 – Comparação dos resultados de citocinas de pacientes com psoríase de acordo com o uso de imunossupressores sistêmicos.	63
Tabela 16 – Comparação dos resultados de citocinas em pacientes com psoríase de acordo com o resultado do FTA-ABS.	64
Tabela 17 - Análise multivariada das citocinas e associação à positividade do FTA-ABS em pacientes com psoríase.	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Sigla	Termo completo em português	Termo original em inglês
APs	Artrite psoriásica	
BSA	Área de superfície corporal	<i>Body Surface Area</i>
CBA	Matriz de esferas citométricas	<i>Cytometric Bead Array</i>
CASPAR	Critérios de classificação para artrite psoriática	<i>Classification Criteria for Psoriatic Arthritis</i>
CDC	Centros para Controle e Prevenção de Doenças	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CLIA	Imunoensaio de quimioluminescência	<i>Chemiluminescence Immunoassay</i>
DLQI	Índice de qualidade de vida em dermatologia	<i>Dermatology Life Quality Index</i>
DTH	Reação de hipersensibilidade tardia	<i>Delayed-Type Hypersensitivity</i>
DP	Desvio padrão	
EIA	Imunoensaio enzimático	<i>Enzyme Immunoassay</i>
ELISA	Ensaio imunoenzimático	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
FTA-ABS	Teste de absorção de anticorpos treponêmicos fluorescentes	<i>Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test</i>
HUB	Hospital Universitário de Brasília	
HSHs	Homens que fazem sexo com homens	
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%	
IFN	Interferon	
IIQ	Intervalo interquartil	
IL	Interleucina	
IMC	Índice de massa corporal	
ISTs	Infecções sexualmente transmissíveis	
JAK/STAT	Janus quinase/Transdutor de Sinal e Ativador de Transcrição	<i>Janus kinase/Signal transducer and activator of transcription</i>
LTA	Leishmaniose tegumentar americana	
MHA-TP	Teste de micro-hemaglutinação do <i>T. pallidum</i>	<i>Micro Hemagglutination Assay for <i>T. pallidum</i></i>
MS	Ministério da Saúde	
p	p-valor (significância estatística)	

PASI	Índice de área e gravidade da psoríase	<i>Psoriasis Area and Severity Index</i>
PCR	Reação em cadeia da polimerase	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
	Reação em cadeia da polimerase para	
PCR-IST	detecção de infecções sexualmente	
	transmissíveis	
PHIL	Biblioteca de Imagens de Saúde Pública	<i>Public Health Image Library</i>
polA	Gene de DNA polimerase I	
RP	Razão de prevalência	
RPR	Teste rápido plasmático	<i>Rapid Plasma Reagin</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	
Th	T auxiliar	<i>T helper</i>
TNF	Fator de necrose tumoral	<i>Tumor necrosis factor</i>
Tpr	Genes de repetição TP	
TPHA	Teste de hemaglutinação do <i>T. pallidum</i>	<i>T. pallidum Hemagglutination Assay</i>
TPPA	Teste de aglutinação de partículas do <i>T. pallidum</i>	<i>T. pallidum Particle Agglutination</i>
Tp47	<i>T. pallidum</i> 47 kDa lipoproteína	
TR	Testes rápidos	
TRUST	Teste de soro não aquecido de toluidina	<i>Toluidine Red Unheated Serum Test</i>
TYK2	Tirosina quinase 2	<i>Tyrosine kinase 2</i>
USR	Teste de reagina em soro não aquecido	<i>Unheated Serum Reagin Test</i>
VDRL	Teste de pesquisa da sífilis	<i>Venereal Disease Research Laboratory</i>
VIF	Fator de inflação da variância	<i>Variance Inflation Factor</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
1.1. Sífilis	18
1.1.1. Transmissão	19
1.1.2. Epidemiologia	19
1.1.3. Fisiopatologia	21
1.1.4. Quadro clínico	22
1.1.4.1. Diagnóstico	26
1.1.4.2. Exames diretos	27
1.1.4.3. Testes imunológicos	28
1.1.4.3.1. Testes imunológicos não treponêmicos	28
1.1.4.3.2. Testes imunológicos treponêmicos	29
1.1.4.4. Algoritmo de diagnóstico	30
1.1.5. Tratamento	31
1.1.6. Sífilis e imunossupressão	33
1.2. Psoríase	34
1.2.1. Epidemiologia	34
1.2.2. Fisiopatologia	34
1.2.3. Quadro clínico	35
1.2.4. Instrumentos de avaliação da gravidade e qualidade de vida	37
1.2.5. Tratamento	38
1.2.6. Tratamento da psoríase e risco de infecções	40
2. JUSTIFICATIVA	42
3. OBJETIVOS	43
3.1. Objetivos Principais	43
3.2. Objetivos Secundários	43
4. MATERIAIS E MÉTODOS	44
4.1. Critérios de classificação	44
4.2. Critérios de inclusão	45
4.3. Critérios de exclusão	45
4.4. Avaliação inicial	45
4.5. Coleta e processamento do material	46
4.6. Investigação laboratorial	46
4.6.1. Testes sorológicos	46
4.6.2. PCR Multiplex com hibridização reversa	46

4.6.3. Dosagem de citocinas pelo kit BD™ <i>Cytometric Bead Array</i> (CBA)	
Th1/Th2/Th17 ou Th1/Th2	49
4.7. Análise estatística	49
5. RESULTADOS.....	51
5.1. Características da população estudada.....	51
5.2. Análises comparativas entre os grupos estudados.....	52
5.2.1. Comparação entre participantes com e sem psoríase	53
5.2.2. Comparação entre pacientes com psoríase de acordo com o uso de imunossupressores sistêmicos.....	54
5.3. Resultados de sífilis: exames laboratoriais e fatores associados.....	57
5.3.1. Resultados dos exames de sífilis	57
5.3.2. Comparação entre pacientes com psoríase com FTA-ABS positivo e negativo: perfil clínico, epidemiológico e terapêutico	58
5.3.3. Fatores associados à positividade do FTA-ABS: análises multivariadas.....	61
5.4. Níveis séricos de citocinas: comparação entre subgrupos e análise multivariada.	63
6. DISCUSSÃO.....	65
7. CONCLUSÃO	70
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....	71
APÊNDICE	79
Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE.....	79
Apêndice B - Ficha Clínica.....	81
Apêndice C - Distribuição dos exames no grupo dos pacientes com psoríase.....	82
ANEXOS.....	83
Anexo A - Índice de Gravidade da Área de Psoríase (PASI)	83
Anexo B - DLQI (Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia)	84

1. INTRODUÇÃO

1.1. Sífilis

A sífilis é uma doença conhecida na Europa desde o final do século XV.¹ O termo “sífilis” surgiu de um poema escrito em 1530 pelo médico e poeta Fracastoro, no qual é narrada a história de Syphilus, um pastor que amaldiçoou o deus Apolo e foi punido com a doença.² Embora tenha sido descrita há séculos, seu agente etiológico só foi identificado em 1905 por Schaudinn e Hoffmann. A partir de secreções de feridas, foi isolada uma bactéria de difícil coloração por métodos tradicionais: o *Treponema pallidum*.³

O gênero *Treponema* inclui espiroquetas patogênicas causadoras de diferentes doenças: *T. pallidum* subsp *pallidum* (sífilis), *T. carateum* (pinta), *T. pallidum* subsp. *pertenne* (bouba) e *T. pallidum* subsp *endemicum* (bejel).⁴ Esse patógeno possui formato espiralado fino, com cerca da 10 a 15 espiras regulares, pontas afiladas e aproximadamente 8 micrômetros de comprimento (Figura 1). Ele gira em torno de seu maior eixo, fazendo movimentos para frente e para trás, possui tropismo por diversos tecidos humanos e é sensível ao meio externo, tornando-se inviável rapidamente fora do hospedeiro.⁵

Figura 1 - Fotomicrografia da bactéria *Treponema pallidum*.



Fonte: *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Public Health Image Library (PHIL)*. Crédito: Bill Schwartz. Disponível em: http://www.publicdomainfiles.com/show_file.php?id=13530410417890. Acesso em: 7 maio 2025.

A sífilis é uma doença crônica e curável, que acomete exclusivamente seres humanos.⁴ O *T. pallidum* é conhecido por sua capacidade de invasão e imunoevasão, e as

manifestações clínicas ocorrem devido à inflamação causada pela presença e replicação dos treponemas.⁵ Quando não tratada, a doença evolui com períodos sintomáticos e assintomáticos, podendo apresentar manifestações de maior gravidade. Apesar da disponibilidade de tratamento e da sensibilidade do *T. pallidum* à penicilina, a sífilis ainda é um problema de saúde pública, com um aumento de sua incidência, especialmente em países em desenvolvimento.⁶

1.1.1. Transmissão

A transmissão da sífilis ocorre principalmente por via sexual, quando os treponemas penetram diretamente nas mucosas ou em áreas de pele com perda de continuidade. A transmissibilidade é maior nos estágios iniciais da doença (sífilis primária e secundária), que apresentam maior concentração de treponemas. Contudo, é comum a forma assintomática, na qual o portador pode transmitir a doença mesmo sem manifestações clínicas.⁵

Outra forma de transmissão é a congênita, quando a gestante com sífilis não tratada ou tratada de forma inadequada transmite o treponema ao feto por via placentária, ou, mais raramente, durante o parto, por contato com lesões genitais. Nessa situação, a taxa de transmissão intrauterina pode chegar a 80%, sendo maior quanto mais precoce for a infecção.⁷

A transmissão por transfusão sanguínea também é possível, embora seja rara devido à triagem nos hemocentros e à baixa temperatura de conservação do sangue coletado, que dificulta a sobrevivência do treponema.^{8, 9}

1.1.2. Epidemiologia

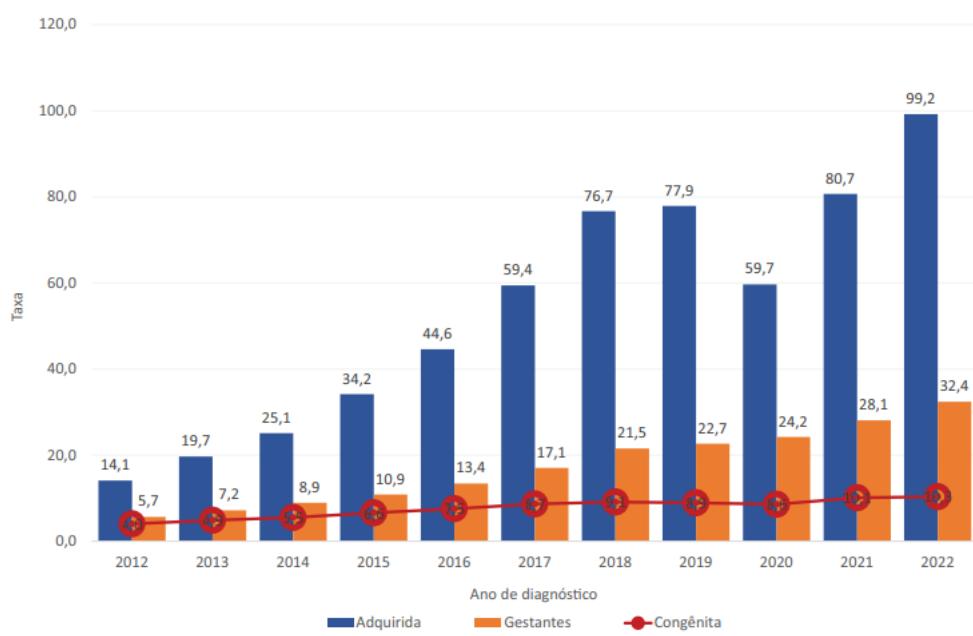
Com a introdução da penicilina na década de 1940 e os avanços nos testes diagnósticos, a prevalência da sífilis apresentou queda global.⁶ Entretanto, com a redução da mortalidade pela síndrome da imunodeficiência adquirida devido à ampliação do acesso à terapia antirretroviral, houve um aumento de casos, especialmente entre homens que fazem sexo com homens (HSHs).¹⁰

Estima-se que a prevalência global de sífilis entre homens e mulheres de 15 a 49 anos seja de 0,5%, com variações regionais entre 0,1 e 1,6%.¹¹ No grupo de HSHs, essa prevalência é mais elevada, atingindo 7,5%.¹⁰ Esse aumento pode estar associado à prática de sexo anal desprotegido, que apresenta maior risco de transmissão de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs).¹⁰

Em países de baixa renda, a sífilis congênita permanece como uma das principais causas de mortalidade neonatal associadas a ISTs.¹²

No Brasil, as taxas de detecção de sífilis adquirida, gestacional e congênita vêm aumentando nos últimos anos (Figura 2). A forma adquirida passou a ser de notificação compulsória em 2010, o que contribuiu para uma maior visibilidade dos casos. Além disso, esse aumento reflete também mudanças comportamentais, como a redução do uso de preservativos, e fatores epidemiológicos, como a ampliação da cobertura de testes e períodos de desabastecimento de penicilina.¹³ Em 2019 e 2020, houve uma queda nas taxas de notificação, possivelmente relacionada a falhas na transferência de dados do Sistema Único de Saúde, subnotificação devido à pandemia de COVID-19 e alterações no padrão de relações sexuais nesse período (Figura 2).¹⁴

Figura 2 - Taxa de detecção de sífilis adquirida (por 100.000 habitantes), taxa de detecção de sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita (por 1.000 nascidos vivos), segundo ano de diagnóstico. Brasil, 2010 a 2022.



Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico – Sífilis 2024. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. Disponível em: www.gov.br/aids. Acesso em: 7 maio 2025.¹⁵

A sífilis apresenta características que favorecem sua eliminação, como ter o ser humano como único reservatório, a disponibilidade de testes acessíveis e a possibilidade de cura. Apesar disso, a doença ainda é um problema de saúde pública.⁴ Entre os fatores que influenciam essa persistência estão a inexistência de uma vacina e o fato de a doença não conferir imunidade protetora. Dessa forma, um indivíduo pode adquirir novamente a doença se houver nova exposição.⁸

1.1.3. Fisiopatologia

A imunopatologia da sífilis ainda apresenta muitas lacunas, principalmente devido à dificuldade em desenvolver modelos animais que retratem todas as fases da doença e à complexidade de cultivar o *T. pallidum in vitro*.¹⁶ As manifestações dependem da interação entre parasito e hospedeiro, devendo ser considerados especialmente a resposta imunológica e o tempo de evolução da infecção.¹⁷

O *T. pallidum* é conhecido por sua capacidade de invasão e imunoevasão, favorecida por uma membrana externa peculiar, com poucas proteínas expostas e lipídeos com características anti-inflamatórias, além de ausência de porinas e lipopolissacarídeos.¹⁸ Essas propriedades dificultam sua detecção pelo sistema imunológico.¹⁷ Sua forma espiralada e movimentação em saca-rolhas, associadas à ação de metaloproteases e adesinas, contribuem para a disseminação e invasão dos tecidos.¹⁸ A bactéria necessita do hospedeiro para seus processos metabólicos e perde sua capacidade infectiva em poucas horas fora desse ambiente.¹⁹

A infecção pode ser dividida em duas fases: aguda e latente. Na fase aguda, há ativação do sistema imunológico inato e adaptativo; já na fase latente ocorre evasão imunológica e persistência do parasito.²⁰ Uma das hipóteses para o controle da infecção é ocorrência de uma reação de hipersensibilidade tardia (DTH), a qual, embora de suma importância para o combate aos parasitos, também pode contribuir para o desenvolvimento de danos nos tecidos, incluindo a lesão ulcerativa característica do cancro primário.¹⁷ A apresentação de抗ígenos por células dendríticas é crucial para a DTH, pois essas células ativam linfócitos T CD4+ que produzem citocinas e recrutam outras células imunes para o local da infecção. Embora a resposta humoral e citotóxica também participem dessa defesa, a DTH é considerada essencial para o controle a longo prazo e prevenção da progressão estágios tardios.¹⁷

Na infecção inicial, o treponema adere às células epiteliais e à matriz extracelular, dividindo-se a cada 33 horas.²¹ Forma-se um infiltrado predominantemente mononuclear composto por linfócitos T CD4+ e CD8+, plasmócitos e macrófagos, com produção de interleucina 2 (IL-2) e interferon gama (IFN-γ), sugerindo uma resposta do tipo T auxiliar 1 (Th1).²² O dano tecidual decorre principalmente da própria reação imunológica, já que o *T. pallidum* possui baixa toxicidade intrínseca.¹⁸ Sua movimentação em saca-rolhas favorece a passagem pelos vasos linfáticos e endotélio, permitindo a disseminação para o sangue em poucas horas. A reação sistêmica subsequente resulta em esplenomegalia e linfadenopatia.¹⁶

Após algumas semanas, iniciam-se os sintomas da sífilis secundária, caracterizada por inflamação mais generalizada, refletindo a invasão de *T. pallidum* em diversos tecidos.¹⁶ As porções lipídicas das lipoproteínas do treponema são pró-inflamatórias e desencadeiam

um infiltrado na pele composto principalmente por monócitos, macrófagos, linfócitos T CD4+ e CD8+, células dendríticas e posteriormente plasmócitos.^{23, 24} A resposta humoral contribui com anticorpos responsáveis pela opsonização, imobilização e neutralização do treponema, mediadas pelo sistema complemento.^{16, 25} A fagocitose pelos macrófagos estimula a secreção de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), IL-6 e IL-1 β , com posterior ativação das células *natural killer* e dos linfócitos T para produção de IFN- γ .²⁵ Embora haja ativação da imunidade inata e adaptativa, algumas bactérias podem permanecer presentes de forma silenciosa.²⁶

Na fase latente, há presença da bactéria sem sintomas clínicos. Acredita-se que *T. pallidum* possa se esconder em tecidos menos acessíveis ao sistema imune, mantendo-se em um estado de baixa atividade metabólica.¹⁷ Uma das estratégias de evasão é a variação antigênica das proteínas de superfície, similar ao mecanismo observado em espiroquetas causadoras de febre recorrente e doença de Lyme.¹⁶ Os genes de repetição TP (Tpr) codificam proteínas que medeiam a ligação ao tecido hospedeiro. A proteína TprK é imunogênica, sendo alvo de anticorpos opsônicos. A variação nas sequências de TprK, localizada em sete regiões variáveis, permite que a bactéria evite a opsonização e fagocitose, persistindo na infecção latente.²⁷ Além disso, com a progressão da doença, há um aumento de citocinas do tipo Th2, como IL-4 e IL-10, que modulam a inflamação favorecendo a persistência da infecção.^{17, 28}

Na sífilis terciária, a lesão clássica é a goma, provavelmente formada por uma reação DTH ineficaz em locais de persistência de *T. pallidum* ou seus抗ígenos, resultando em uma inflamação granulomatosa crônica. Histologicamente, observam-se macrófagos epitelioides, células multinucleares e necrose central. Ao redor das células epitelioides, percebem-se linfócitos, plasmócitos, macrófagos, juntamente com fibroblastos e cicatrizes de tecido conjuntivo.¹⁷

1.1.4. Quadro clínico

A sífilis é caracterizada por fases sintomáticas intercaladas com períodos assintomáticos. A manifestação clínica da doença é variável e, quando não tratada, pode evoluir para estágios de maior gravidade, com acometimento de diversos órgãos e sistemas.²⁹ A evolução depende de fatores como a imunidade do hospedeiro e o uso concomitante de antimicrobianos com alguma atividade contra o *T. pallidum*.⁸

De acordo com o Ministério da Saúde (MS), o quadro clínico pode ser dividido em: a) sífilis recente (primária, secundária e latente recente): menos de 1 ano de evolução; b) sífilis tardia (latente tardia e terciária): mais de um ano de evolução.³⁰

A sífilis primária tem um período de incubação que varia de 10 a 90 dias (média de 3 semanas). Geralmente inicia-se como uma úlcera no local da inoculação, única, indolor,

regular, fundo limpo e base endurecida, rica em treponemas, acompanhada de linfadenopatia regional (Figura 3). Pode durar de 3 a 8 semanas e desaparece independente do tratamento.⁴

Figura 3 - Úlcera de sífilis primária.



Fonte: *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*. Disponível em: <https://www.cdc.gov/syphilis/hcp/images/index.html>. Acesso em: 7 maio 2025.

A sífilis secundária surge geralmente entre 6 semanas e 6 meses após a cicatrização da lesão primária. Esse estágio é marcado pela disseminação do *T. pallidum* por órgãos e líquidos corporais. O quadro clínico é variável, um dos motivos de ser chamada de “a grande imitadora”. Uma das manifestações clássicas é a roséola sifilítica, uma erupção macular eritematosa comumente acompanhada de placas e máculas acastanhadas em mucosas. A roséola pode evoluir para pápulas eritemato-acastanhadas com descamação em colarinho, tipicamente localizadas em palmas e plantas (Figura 4). Outras manifestações incluem condilomas planos (lesões vegetantes e úmidas em região anogenital), alopecia em clareira, madarose, micropoliadenopatia, febre baixa e astenia. Também podem ocorrer manifestações oculares e neurológicas, principalmente em imunossuprimidos. As lesões cutâneo-mucosas usualmente são ricas em treponemas. Da mesma forma que o quadro primário, os sintomas tendem a desaparecer independente de tratamento, dando a falsa impressão de cura.⁷

Figura 4 - Lesão palmar em sífilis secundária.



Fonte: *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Disponível em: <https://www.cdc.gov/syphilis/hcp/images/index.html>. Acesso em: 7 maio 2025.

A sífilis latente é caracterizada pela ausência de manifestações clínicas, sendo diagnosticada por exames laboratoriais. É a forma mais comum da doença e pode ser classificada como recente (até 1 ano de infecção) ou tardia (mais de 1 ano de infecção), podendo persistir por anos.¹³ Em até 25% dos casos, ocorre recorrência dos sintomas típicos da fase secundária.⁵ Durante esse período, pode haver disseminação sanguínea e reativação da infecção, especialmente em estados de comprometimento imunológico. Pacientes nesse estágio são frequentemente negligenciados e tratados tarde, o que aumenta o risco de acometimento de outros órgãos e transmissão para outras pessoas. Portanto, o diagnóstico e tratamento da infecção latente são fundamentais para o controle da doença.³¹

A sífilis terciária ocorre em 15 a 40% dos casos não tratados, podendo surgir anos após a infecção inicial.¹³ É caracterizada por destruição tecidual, frequentemente envolvendo sistemas nervoso e cardiovascular. Além disso, observam-se gomas sifilíticas nos mais diversos tecidos (Figura 5). Esse estágio pode causar lesões graves e até óbito.⁷ Dados recentes sugerem que a taxa de sífilis terciária tem reduzido, principalmente pelo uso indiscriminado e muitas vezes não direcionado de antibióticos.⁵

Figura 5 - Sífilis terciária.



Fonte: *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Public Health Image Library (PHIL)*. Crédito: Dr. David Cox. Disponível em: <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=5330>. Acesso em: 7 maio 2025.

Essa progressão típica da doença pode ser alterada por fatores como o estado imunológico do hospedeiro.⁶ Portadores do vírus da imunodeficiência humana apresentam maior risco de manifestações neurológicas, assim como aqueles que utilizam medicamentos imunobiológicos.³²⁻³⁴

A sífilis congênita resulta da transmissão transplacentária do treponema. Quanto mais precoce a infecção fetal e maior a infectividade materna, mais grave a doença, podendo apresentar 30 a 50% de óbito intrauterino.¹³ As manifestações incluem aborto espontâneo, prematuridade e morte neonatal; e, após o nascimento, baixo peso e sintomas que podem mimetizar a sepse neonatal.⁵ Recém-nascidos podem apresentar lesões bolhosas ricas em treponemas em palmas, plantas, região perioral e perianal. A sífilis congênita é classificada como precoce, quando as manifestações ocorrem antes de 2 anos, e tardia quando ocorrem após esse período (Figura 6). Há relatos em que a manifestação clínica ocorre na infância tardia ou até mesmo na vida adulta.³⁵

Figura 6 - Incisivos de Hutchinson, deformidade triangular causada pela sífilis congênita.



Fonte: *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Public Health Image Library (PHIL)*. Crédito: Robert E. Sumpter. Disponível em: <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=12625>. Acesso em: 7 maio 2025.

A variedade de apresentações clínicas da sífilis pode tornar o diagnóstico um desafio, especialmente em regiões endêmicas para outras infecções, como a leishmaniose tegumentar americana (LTA). Na sífilis primária, a principal lesão é uma úlcera genital indolor, que pode ocorrer também em herpes simples, donovanose e LTA. Esta última pode inclusive apresentar lesões ulceradas granulomatosas que mimetizam sífilis primária ou terciária.³⁶

Na fase secundária, a “grande imitadora” se confunde na apresentação clínica com quadros que envolvam exantemas maculopapulares, eritematosos ou descamativos, como reações de hipersensibilidade, exantemas virais, farmacodermias e doenças autoimunes. Essa similaridade com outras condições reforça a necessidade de exames laboratoriais, especialmente em imunossuprimidos.¹³

1.1.4.1. Diagnóstico

O diagnóstico laboratorial de sífilis é desafiador, pois o microrganismo não cresce em meios de cultura rotineiros e não há, até o momento, um teste único com sensibilidade e especificidade suficientes para diagnosticar a doença em todos os seus estágios.³⁷ Os exames disponíveis dividem-se em testes imunológicos e exames diretos. Os primeiros foram historicamente fundamentais para o diagnóstico, mas apresentam limitações: os testes não treponêmicos apresentam menor especificidade, enquanto os treponêmicos correlacionam-

se menos com a atividade da doença. Já os exames diretos enfrentam barreiras como custo elevado, baixa disponibilidade e sensibilidade variável de acordo com o estágio.³⁸

1.1.4.2. Exames diretos

Exames diretos são considerados o padrão-ouro por detectarem diretamente o *T. pallidum*. São mais utilizados nas fases primária, secundária e congênita precoce, quando há maior carga bacteriana.³⁹ Geralmente ficam positivos de 1 a 3 semanas antes dos testes imunológicos no início da infecção.⁵

Entre as formas de isolamento do treponema, destaca-se a inoculação em coelhos, na qual o material biológico é inoculado por via intradérmica ou intratesticular no animal. Após um período de incubação de 2 a 6 meses, a positividade é constatada por soroconversão ou identificação direta do treponema.³⁸ Apesar de eficaz, é caro, demorado e impraticável na rotina clínica.

Desde 2017, tornou-se possível o cultivo *in vitro* de longo prazo do *T. pallidum* com técnica utilizando células epiteliais de coelho em meio de cultura especializado sob condições microaeróbicas.⁴⁰ Esse avanço tornou mais viável a realização de estudos experimentais, mas ainda não é aplicado no diagnóstico de rotina.

A microscopia de campo escuro consiste na análise direta de material biológico coletado usualmente de lesões primárias ou secundárias. Devido à instabilidade da amostra, o teste deve ser realizado próximo ao local da coleta. A amostra é colocada em uma lâmina estéril e avaliada em um microscópio de luz com condensador de campo escuro, identificando espiroquetas compatíveis com *T. pallidum* por critérios morfológicos e de motilidade. A especificidade varia de 94 a 100%, e a sensibilidade de 75 a 100% para sífilis primária, e 58 a 71% para secundária.⁴¹ Apesar do baixo custo, requer equipamento específico, equipe treinada e local de coleta próximo ao de análise.⁴¹

A imunofluorescência direta é uma alternativa na qual a amostra é fixada em uma lâmina e corada com anticorpos monoclonais ou policlonais para *T. pallidum* conjugados com fluoresceína, sendo, em seguida, analisada em microscópio de fluorescência para identificação de espiroquetas. Em comparação à microscopia de campo escuro, tem as vantagens de não necessitar de avaliação imediata após a coleta do material e de a interpretação ser relativamente mais simples.³⁸

A coloração com prata no exame histopatológico é pouco utilizada devido à baixa sensibilidade e à interferência com melanina e fibras de reticulina.⁸ Por outro lado, a imunohistoquímica, embora não seja utilizada rotineiramente, detecta o treponema em tecidos utilizando anticorpos policlonais, apresentando sensibilidade e especificidade superiores às da microscopia de campo escuro e da coloração por prata.³⁸

Os testes de amplificação de ácido nucléico tem sido estudados, principalmente em estágios com grande carga bacteriana. Os alvos genéticos mais estudados e validados são *T. pallidum* 47 kDa lipoproteína (*tp47*) e o gene de DNA polimerase I (*polA*). Testes realizados com esses alvos apresentam especificidade elevada (97-100%) e sensibilidade variável, dependendo de fatores como estágio da sífilis, tipo de amostra e pureza do DNA.³⁷ Diversas metodologias de reação em cadeia da polimerase (PCR) são utilizadas, destacando-se PCR convencional, *nested* PCR, PCR em tempo real e PCR multiplex. Essa última detecta múltiplos patógenos simultaneamente. A sensibilidade é maior em estágios ricos em treponemas, como na sífilis primária.⁴²

1.1.4.3. Testes imunológicos

Desenvolvidos no início de século XX, tem como objetivo detectar anticorpos específicos ou não específicos contra o *T. pallidum*. São os principais testes para rastreio, diagnóstico e acompanhamento da atividade da doença. Embora apresentem alta sensibilidade (> 95%) nas fases secundárias e posteriores; na sífilis primária, 14% a 46% dos pacientes podem ter testes imunológicos negativos.³⁷ Dividem-se em não treponêmicos e treponêmicos.

1.1.4.3.1. Testes imunológicos não treponêmicos

Os testes não treponêmicos detectam anticorpos não específicos para o *T. pallidum*. Esses anticorpos ligam-se a抗ígenos lipoídicos, como a cardiolipina e lecitina, que são liberados com a destruição do treponema e com o dano causado às células.⁴¹ São utilizados tanto para o diagnóstico quanto para o monitoramento do tratamento e cura. Suas principais vantagens são o baixo custo e a possibilidade de monitorar a evolução da doença. Por outro lado, suas limitações são menor sensibilidade nas fases primária e tardia e um tempo maior para a execução em alguns casos.^{39, 43}

Resultados falso-positivos em baixos títulos podem ocorrer de forma permanente em situações como lúpus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolipídica, hepatite, hanseníase, malária e uso de drogas ilícitas injetáveis. Resultados falso-positivos transitórios (até 6 meses) podem ocorrer durante infecções agudas, uso de determinados medicamentos, gestação, vacinação, hemotransfusão e em idosos.^{35, 42} Também podem ocorrer resultados falso-negativos, como no efeito prozona. Esse fenômeno acontece por um excesso de anticorpos em relação aos抗ígenos, levando à formação de imunocomplexos solúveis, o que dificulta a precipitação ou aglutinação que são os principais mecanismos nos testes não-treponêmicos.

Para mitigar tal efeito, podem ser feitas diluições seriadas do soro até alcançar titulação que evite a formação de imunocomplexos solúveis.⁴⁴

Os testes não treponêmicos podem ser qualitativos ou quantitativos. Os principais incluem teste de pesquisa da sífilis (VDRL), teste rápido plasmático (RPR), teste de soro não aquecido de toluidina (TRUST) e teste de reagina em soro não aquecido (USR). Esses exames utilizam a técnica de floculação para detectar complexos de anticorpos ligados a抗ígenos lipoídicos como cardiolipina, colesterol e fosfatidilcolina.^{8, 45}

1.1.4.3.2. Testes imunológicos treponêmicos

São ensaios que detectam anticorpos contra diversos抗ígenos do *T. pallidum*. Geralmente positivam-se de 2 a 4 semanas após a exposição e apresentam maior sensibilidade e especificidade que os não treponêmicos.³⁹ Cerca de 85% dos casos permanecem positivos indefinidamente, o que limita a sua correlação com atividade da doença e com a resposta ao tratamento.¹³ Em pacientes com antecedente de sífilis tratada, um teste treponêmico positivo não indica necessariamente infecção ativa. Para esses casos, recomenda-se anamnese detalhada, exame físico, avaliação de risco sexual e tratamentos prévios, além da realização de testes não treponêmicos para melhor elucidação diagnóstica.³⁹

Os principais testes treponêmicos incluem o teste de hemaglutinação do *T. pallidum* (TPHA), o teste de micro-hemaglutinação do *T. pallidum* (MHA-TP), o teste de aglutinação de partículas do *T. pallidum* (TPPA), o teste de absorção de anticorpos treponêmicos fluorescentes (FTA-ABS), o imunoensaio enzimático (EIA) ou ensaio imunoenzimático (ELISA), o imunoensaio de quimioluminescência (CLIA) e os testes rápidos (TR).³⁸

A Tabela 1 apresenta sensibilidade e especificidade dos principais testes diagnósticos para sífilis.

Tabela 1 - Desempenho dos principais testes diagnósticos para sífilis.

Teste	Sensibilidade de acordo com o estágio da doença				Especificidade
	Primária	Secundária	Latente recente	Latente tardia	
Imunológicos não-treponêmicos					
VDRL	78 (74–87)	100	96 (88–100)	71 (34–94)	98 (96–99)
RPR	86 (77–99)	100	98 (95–100)	73	98
USR	80 (72–88)	100	95 (88–100)	NA	99
TRUST	85 (77–86)	100	98 (95–100)	NA	99 (98–99)
Imunológicos treponêmicos					
FTA-ABS	84 (70–100)	100	100	96	96 (95–100)
TPPA	88 (86–100)	100	100	94	96 (95–100)
TPHA	86	100	100	99	96
MHA-TP	76 (69–90)	100	97 (97–100)	94	99 (98–100)
EIA					
EIA IgG	100	100	100	NA	98
EIA IgM	93	85	64	NA	95
CLIA	98	100	100	100	99
Exames diretos (pele, mucosa e exsudato)					
Microscopia de campo escuro	84 (71–100)	60 (25–100)			92 (88–100)
Coloração por prata	86 (50–100)	40 (0–92)		4 (0–11)	
Imunohistoquímica	100	87 (58–100)		36 (11–60)	100
PCR (tecido)	100	67 (42–100)		7 (0–14)	
PCR (esfregaço da lesão)	90 (80–96)	83 (80–86)			98 (96–100)

Fonte: Adaptado de Satyaputra et al.³⁸

Legenda: NA = dado não disponível; VDRL = teste de pesquisa da sífilis; RPR = teste rápido plasmático; USR = teste de reagina em soro não aquecido; TRUST = teste de soro não aquecido de toluidina; FTA-ABS = teste de absorção de anticorpos treponêmicos fluorescentes; TPPA = Teste de aglutinação de partículas do *T. pallidum*; TPHA = Teste de hemaglutinação do *T. pallidum*; MHA-TP = teste de microhemaglutinação do *T. pallidum*; EIA = imunoensaio enzimático, CLIA = imunoensaio de quimioluminescência; PCR = Reação em cadeia da polimerase.

1.1.4.4. Algoritmo de diagnóstico

O diagnóstico deve considerar dados clínicos, exames, antecedentes de infecção e tratamento, além de exposição a riscos.³⁹ Tradicionalmente os algoritmos de diagnóstico envolviam inicialmente a realização de um teste não treponêmico, seguido por um teste treponêmico para confirmação. Atualmente, com o advento de novos testes treponêmicos de fácil execução e alta sensibilidade, o algoritmo reverso, ou seja, iniciando com o teste treponêmico, tem sido cada vez mais recomendado.³⁹

O MS recomenda, sempre que possível, a realização de ambos: iniciar com o teste treponêmico e, se positivo, realizar um não treponêmico. Quando há divergência entre os

resultados, realiza-se um terceiro teste que deve ser treponêmico de metodologia distinta.³⁹ Caso não seja possível, a orientação é avaliar exposição de risco, sinais e sintomas, e histórico de tratamento para definição de conduta. Considerando a epidemia de sífilis no Brasil e a sensibilidade dos fluxos de diagnóstico, recomenda-se que a investigação inicial seja feita pelo teste treponêmico, por ser o primeiro teste a reagir na infecção, garantindo maior precisão na detecção precoce de casos.³⁹

1.1.5. Tratamento

Ao longo dos séculos, a busca por um tratamento para a sífilis passou por diversas abordagens, desde o uso de mercúrio e bismuto até a inoculação de malária. No entanto, nenhuma delas se mostrou eficaz até o advento da penicilina em 1943.^{46, 47} Esse antibiótico permanece como o principal tratamento devido à sua alta efetividade, baixo custo e facilidade na administração.⁴⁷

As primeiras penicilinas, derivadas de fungos do gênero *Penicillium*, são denominadas penicilinas naturais. Entre elas, destacam-se: penicilina G cristalina, penicilina G procaína, penicilina G benzatina e penicilina V. As três primeiras são administradas por via parenteral, sendo a cristalina a de ação mais curta e maior concentração sérica, e a benzatina a de ação mais prolongada, embora com concentrações plasmáticas menores.⁴⁸ Como o *T. pallidum* tem um tempo de multiplicação relativamente longo (30-33 horas), a penicilina G benzatina (de ação prolongada) é preferida na maioria dos casos.⁵ O mecanismo de ação se dá pela inibição da síntese de peptideoglicanos da parede celular bacteriana, levando à fragilidade, perda de água e morte celular.⁴⁸

As recomendações terapêuticas da sífilis são semelhantes entre as principais diretrizes internacionais.⁵ No Brasil, o MS recomenda preferencialmente o uso de penicilina G benzatina tanto para sífilis precoce quanto tardia. Para a fase precoce, a dose indicada é de 2,4 milhões de unidades internacionais por via intramuscular, para a tardia, são recomendadas 3 doses semanais consecutivas.¹³ Caso não seja possível o tratamento com a penicilina, pode ser utilizado um esquema alternativo com doxicilina 100mg 12/12h por 15 a 30 dias.¹³ A penicilina G benzatina permanece como a única medicação com eficácia comprovada durante a gestação e sem evidências de resistência bacteriana até o momento.¹³ O intervalo entre as doses deve ser de 7 dias; caso esse intervalo seja ultrapassado, o esquema deve ser reiniciado.¹³

Para casos de neurosífilis, é indicado tratamento com penicilina G cristalina, devido a sua capacidade de atravessar a barreira hemato-encefálica. Na impossibilidade do seu uso, a ceftriaxona pode ser utilizada (Quadro 1).^{5, 13}

Quadro 1 - Tratamento e monitoramento de sífilis.

ESTADIAMENTO	ESQUEMA TERAPÉUTICO	ALTERNATIVA (EXCETO PARA GESTANTES)	SEGUIMENTO (TESTE NÃO TREPONÊMICO)
Sífilis recente: sífilis primária, secundária e latente recente (com até um ano de evolução)	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo) ¹	Doxiciclina 100mg, 12/12h, VO, por 15 dias	Teste não treponêmico trimestral (em gestantes , o controle deve ser mensal)
Sífilis tardia: sífilis latente tardia (com mais de um ano de evolução) ou latente com duração ignorada e sífilis terciária	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, 1x/semana (1,2 milhão UI em cada glúteo) por 3 semanas Dose total: 7,2 milhões UI, IM	Doxiciclina 100mg, 12/12h, VO, por 30 dias	Teste não treponêmico trimestral (em gestantes , o controle deve ser mensal)
Neurossífilis	Benzilpenicilina potássica/cristalina 18-24 milhões UI, 1x/ dia, IV, administrada em doses de 3-4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias	Ceftriaxona 2g, IV, 1x/dia, por 10-14 dias	Exame de LCR de 6/6 meses até normalização

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis – IST. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_atecao_integral_ist.pdf.¹³

Os parceiros sexuais devem ser avaliados clinicamente e testados. Em caso de exposição nos últimos 90 dias, recomenda-se o tratamento presuntivo como sífilis recente.¹³

Em situações específicas, o tratamento poderá ser iniciado imediatamente após o único teste reagente para sífilis, antes da confirmação com o segundo teste. Isso se aplica a gestantes, vítimas de violência sexual, pessoas com risco de perda de seguimento, indivíduos com sinais ou sintomas compatíveis com sífilis primária ou secundária e pessoas sem diagnóstico prévio de sífilis. Nesses casos, mesmo iniciado o tratamento, é importante completar a investigação com um segundo teste (preferencialmente de outro tipo), realizar acompanhamento sorológico com teste não treponêmico e garantir o tratamento dos parceiros sexuais.¹³

Durante o primeiro ano, o acompanhamento sorológico deve ser feito com testes não treponêmicos: trimestralmente na população geral e mensalmente em gestantes, preferencialmente utilizando o mesmo teste realizado no diagnóstico. A resposta ao tratamento será adequada se o teste for não reagente ou se houver queda de pelo menos duas diluições em até seis meses (sífilis precoce) ou doze meses (sífilis tardia) (Quadro 1). Todavia, mesmo após tratamento adequado, o teste não treponêmico pode permanecer reagente indefinidamente, caracterizando uma cicatriz sorológica.¹³

O retratamento é indicado nas situações a seguir: ausência de queda adequada na titulação, aumento da titulação em duas ou mais diluições no teste não treponêmico, ou persistência/recorrência de sinais e sintomas compatíveis com sífilis. Nesses casos, se não houver nova exposição que justifique a reinfecção, deve-se investigar neurosífilis com punção lombar. Em portadores do vírus da imunodeficiência humana, a investigação neurológica deverá ocorrer em todos os casos de retratamento.¹³

A reação de Jarisch-Herxheimer pode ocorrer em 30 a 50% dos pacientes nas primeiras 24 horas após a administração inicial da penicilina. A morte do *T. pallidum* leva à liberação de抗ígenos lipoprotéicos que desencadeiam febre, astenia, artralgia e exacerbação de lesões cutâneas. Trata-se de uma reação autolimitada, geralmente resolvida entre 12 a 24 horas.⁴⁹

Apesar de a taxa de anafilaxia com a penicilina G benzatina ser muito baixa (0,002%), ainda há resistência por parte dos profissionais de saúde quanto a sua aplicação em unidades básicas de saúde, o que infelizmente leva a perda de uma janela de oportunidade para tratamento precoce.¹³

1.1.6. Sífilis e imunossupressão

O curso clínico, manifestações e o diagnóstico da sífilis são influenciados pela resposta imunológica do hospedeiro, em especial pela a imunidade celular. Essa interação é fator determinante para o controle da infecção, impactando no risco de progressão e nas formas atípicas da doença.¹⁷

Nos últimos anos, diversos relatos descreveram casos de sífilis com manifestações mais graves, atípicas ou de progressão mais rápida em pacientes imunossuprimidos, como portadores de HIV, em uso de terapias biológicas ou sob tratamento imunossupressor convencional.⁵⁰

Entre os casos publicados em uso de imunobiológicos, a maioria dos pacientes era do sexo masculino, com idades entre 16 e 66 anos, portadores de psoríase, artrite psoriásica, artrite reumatoide, espondilite anquilosante, doença de Crohn, retocolite ulcerativa ou esclerose múltipla. Os medicamentos mais frequentemente associados incluíram infliximabe, adalimumabe, etanercepte, ustecucumabe, golimumabe, tocilizumabe, secuquinumabe e rituximabe.^{32, 33, 51-55} Desses, cerca de 70% apresentaram envolvimento neurológico, sendo parte com sintomas.

A sífilis pode mimetizar outras doenças dermatológicas, o que, associado à imunossupressão, dificulta o reconhecimento da infecção e aumenta a probabilidade de evolução rápida. Embora a triagem sorológica para sífilis não seja atualmente obrigatória

antes do início de terapias com imunobiológicos, esses achados reforçam a necessidade de vigilância clínica e laboratorial antes e durante o uso desses medicamentos.⁵⁵

1.2. Psoríase

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, imunomediada e sistêmica, caracterizada tipicamente pela formação de manchas ou placas eritematosas e escamosas na pele.⁵⁶ Essa condição resulta da interação entre predisposição genética, fatores ambientais e mecanismos de imunidade inata e adaptativa, resultando em uma ativação persistente da cascata inflamatória.⁵⁷ As manifestações clínicas podem comprometer significativamente a qualidade de vida dos pacientes, além de estarem associadas a diversas comorbidades, incluindo doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes mellitus, hipertensão arterial, doenças vasculares, doença inflamatória intestinal e esclerose múltipla⁵⁸.

O advento dos imunobiológicos transformou o manejo da psoríase, proporcionando controle mais eficaz da atividade inflamatória e melhora clínica sustentada.⁵⁹ No entanto, ainda é necessário compreender melhor de que forma essas terapias, ao modular o sistema imune, afetam o risco de infecções.

1.2.1. Epidemiologia

A psoríase acomete mais de 125 milhões de pessoas em todo o mundo, com prevalência estimada em 1,31% no Brasil.^{60, 61} As taxas variam de 0,14% no leste da Ásia até 1,99% na Austrália, sendo mais elevadas em países de alta renda e regiões de latitudes elevadas.⁶²

A doença acomete principalmente adultos, sendo menos frequente em crianças. Além disso, possui um padrão bimodal de incidência, com picos entre 20-39 anos e 50-69 anos.⁶²

1.2.2. Fisiopatologia

A fisiopatologia da psoríase é complexa, não totalmente elucidada e envolve uma interação disfuncional entre o sistema imune inato e adaptativo, com ativação exacerbada dessas vias.⁵⁶ Fatores genéticos se destacam principalmente nos casos de início precoce (antes dos 40 anos), com herdabilidade estimada entre 60% e 90%.⁶³

No processo inflamatório da psoríase, células da imunidade inata — como células dendríticas plasmocitóides, queratinócitos, macrófagos e células *natural killer* — liberam citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IFN- γ , IFN- α e IL-1 β , que ativam as células dendríticas.⁵⁶ Essas, por sua vez, passam a secretar IL-12 e IL-23, promovendo a

diferenciação de linfócitos T nativos em subpopulações Th1, Th17 e Th22. As células Th1 produzem TNF- α e IFN- γ ; as Th17, TNF- α , IL-17 e IL-22; e as Th22, IL-22. O conjunto dessas citocinas estimula os queratinócitos, desencadeando uma cascata inflamatória e a hiperproliferação epidérmica características das lesões de psoríase.⁵⁶

Além dos fatores imunológicos e genéticos, questões ambientais estão associadas à piora ou ao desencadeamento da psoríase, como obesidade, estresse, tabagismo, infecções e uso de medicamentos, incluindo betabloqueadores e lítio.⁶¹

1.2.3. Quadro clínico

A manifestação clínica da psoríase é bastante variável e pode assumir diferentes formas: em placas, gutata, pustular e eritrodérmica. A forma em placas é a mais comum, representando cerca de 80 a 90% dos casos (Figura 7).⁶¹ Caracteriza-se por manchas e placas com espessamento, eritema e descamação, podendo ser acompanhadas de prurido. Essas lesões podem surgir em qualquer parte do corpo, sendo mais frequentes em superfícies extensoras dos membros, tronco, couro cabeludo e sulco interglúteo. Podem ainda acometer palmas, plantas e o aparelho ungueal, o que pode causar comprometimento importante da qualidade de vida.^{61, 64}

Figura 7 - Lesões cutâneas típicas de psoríase em paciente atendido no Ambulatório de Psoríase do Hospital Universitário de Brasília (HUB).



Fonte: Acervo pessoal da Dra. Gladys Campbell.

A psoríase gutata manifesta-se com pequenas pápulas eritemato-descamativas, de 3 a 5mm, distribuídas em confete. Em cerca de dois terços dos casos, é precedida por infecção das vias aéreas superiores, e, na maioria das vezes, tem evolução autolimitada, com resolução espontânea em semanas ou meses.⁶⁵

A forma pustular é menos frequente e caracteriza-se por eritema e pústulas estéreis (Figura 8). Pode se apresentar de forma localizada, especialmente em mãos e pés; ou de forma generalizada, tipicamente desencadeada por fatores como infecções, hipocalcemia, suspensão abrupta de corticoides sistêmicos ou gestação.⁶⁶

Figura 8 - Psoríase pustulosa em paciente atendido no Ambulatório de Psoríase do HUB.



Fonte: Arquivo pessoal da autora.

A forma eritrodérmica é rara e caracterizada por envolvimento de mais de 75% da superfície corporal. Trata-se de condição de urgência dermatológica, já que pode predispor a complicações sistêmicas como distúrbios hidroeletrolíticos, alterações de temperatura e risco de infecções graves.^{56, 67}

Figura 9 - Psoríase eritrodérmica em paciente atendido no Ambulatório de Psoríase do HUB.



Fonte: Arquivo pessoal da autora.

A artrite psoriásica (APs) acomete até 44% dos paciente com psoríase e pode preceder as lesões cutâneas em 10 a 15% dos casos.⁶¹ As manifestações incluem artrite periférica, entesite, dactilite e, em alguns casos, envolvimento axial.⁶⁸ Fatores associados a maior risco de desenvolvimento de APs incluem psoríase moderada a grave, acometimento ungueal, do couro cabeludo e das regiões intergútea e perianal.⁶⁸ Para maior precisão diagnóstica, os critérios de classificação para artrite psoriática (CASPAR) são atualmente os mais utilizados, com elevada sensibilidade e especificidade para o diagnóstico.⁶⁹

1.2.4. Instrumentos de avaliação da gravidade e qualidade de vida

Diversos métodos foram desenvolvidos para avaliação da gravidade da psoríase. Na rotina clínica, os principais instrumentos utilizados são o índice de área e gravidade da

psoríase (PASI), a área de superfície corporal acometida (BSA) e o índice de qualidade de vida em dermatologia (DLQI).⁷⁰

O PASI combina critérios como extensão, eritema, espessamento e descamação das lesões, com pontuação que varia de 0 a 72. Apesar de amplamente utilizado, apresenta limitações em casos de lesões localizadas, mas com grande impacto funcional ou estético, como nas mãos, pés, unhas ou couro cabeludo. O BSA estima a porcentagem da superfície corporal acometida, enquanto o DLQI avalia o impacto da doença na qualidade de vida.

De modo geral, considera-se indicação de terapia sistêmica quando PASI > 10, BSA > 10 ou DLQI > 10.⁶¹ Durante o seguimento clínico, esses índices também orientam a manutenção ou o ajuste do tratamento, buscando-se metas como DLQI < 5 e PASI75 (redução ≥75% em relação ao valor basal). Com o advento de terapias mais eficazes, têm sido adotados objetivos mais rigorosos, como DLQI 0/1, PASI90 ou PASI absoluto < 3..⁶¹

1.2.5. Tratamento

O tratamento tópico é indicado em todos os casos de psoríase, independente da gravidade, e inclui o uso de emolientes, queratolíticos, corticoides tópicos, análogos da vitamina D, inibidores da calcineurina, coaltar e antralina.⁶¹

Em pacientes com DLQI > 10, PASI > 10, BSA > 10, acometimento de áreas especiais ou de alto impacto, ou falha no tratamento tópico, pode-se recorrer a outros tratamentos. A fototerapia é uma das opções, podendo ser realizada com psoraleno associado à radiação UVA (320–400 nm), geralmente indicada para formas palmo-plantares. Outra modalidade é a radiação UVB de banda estreita (311–313 nm), preferida para casos extensos e para a forma em placas.⁶¹ A combinação da fototerapia com outros tratamentos sistêmicos pode potencializar os resultados e acelerar a resposta clínica.⁷¹

Entre os medicamentos sistêmicos utilizados para psoríase moderada a grave destacam-se o metotrexato, a acitretina e a ciclosporina.

O metotrexato é uma opção de baixo custo, com eficácia e segurança bem estabelecidas. Atua como análogo do ácido fólico, ligando-se à enzima diidrofolato redutase e inibindo a síntese de purinas e pirimidinas, o que interfere na multiplicação celular.⁶¹ Seu efeito envolve ações anti-inflamatórias, imunorreguladoras, imunossupressoras e antiproliferativas, mediadas principalmente pelo acúmulo de adenosina, pela modulação das células Th17 e Th1 e pela indução de apoptose. Além disso, há evidências de que também inibe a via Janus quinase/Transdutor de Sinal e Ativador de Transcrição (JAK/STAT).⁷² Em relação a eficácia, 25 a 60% dos pacientes atingem PASI75 em 12 semanas, dependendo da dose utilizada (7,5 a 22,5mg).⁷² Seus principais efeitos adversos incluem toxicidade hematológica e hepática, além de alterações mucocutâneas e gastrointestinais.⁶¹

A acitretina é um retinóide de segunda geração com afinidade pelos receptores nucleares RAR e RXR. Seu mecanismo de ação baseia-se na normalização da proliferação e diferenciação dos queratinócitos, inibição da quimiotaxia de neutrófilos para a epiderme, além da inibição da liberação de citocinas inflamatórias.⁷³ Não tem ação imunossupressora e pode ser utilizada isolada ou combinada, por exemplo, com a fototerapia. Os eventos adversos mais comuns incluem queilite, eflúvio telógeno, elevação de colesterol e ressecamento mucocutâneo.⁷⁴ Em relação à eficácia, 47-69% atingem o PASI75 em 12 semanas, conforme a dose utilizada.⁷⁵

A ciclosporina é um imunossupressor inibidor da calcineurina, cujo principal mecanismo consiste na redução da produção de IL-2 pelos linfócitos T CD4+, além de inibir a produção de TNF- α , IFN- γ , IL-17, e diminuir a expressão da molécula de adesão intercelular 1 em queratinócitos e células endoteliais.⁶¹ Em relação à eficácia, 48% dos pacientes atingem PASI75 na semana 12 com dose de 2,5 mg/kg/dia, e 89% com 5 mg/kg/dia.⁷⁶ Entretanto, seu uso é limitado por efeitos adversos como picos hipertensivos, nefotoxicidade e aumento da suscetibilidade a infecções e neoplasias.⁷⁴

O advento das terapias-alvo representou um grande avanço no manejo da psoríase. Os imunobiológicos aprovados atuam em citocinas ou receptores específicos e dividem-se em quatro principais classes: inibidores de TNF- α (infliximabe, adalimumabe, etanercepte e certolizumabe pegol), inibidores de IL-12/23 (ustequinumabe), de IL-17 (secuquennumabe, ixequizumabe, brodalumabe e bimequizumabe) e da subunidade p19 da IL-23 (guselcumabe, rizanquizumabe e tildraquizumabe).⁶¹ Também integra o arsenal terapêutico o espesolimabe, antagonista do receptor da IL-36 aprovado para psoríase pustulosa generalizada. Além disso, pequenas moléculas orais, como o deucravacitinibe — um inibidor seletivo da tirosina quinase 2 (TYK2) — ampliaram as opções de tratamento.⁶¹

Os inibidores de TNF- α atuam ligando-se competitivamente ao TNF- α solúvel e de membrana. Esse processo resulta na redução da infiltração de neutrófilos, células T e células dendríticas, além de diminuir a produção IL-1, IL-8 e IFN- γ .⁷⁷ Em relação à eficácia, uma metanálise indica que infliximabe é o mais eficaz dessa classe, seguido por adalimumabe, certolizumabe pegol e etanercepte.⁵⁹ Os eventos adversos mais comuns são reações no local da injeção, nasofaringite e infecção das vias aéreas superiores.⁵⁶ Esses agentes estão associados a risco aumentado de infecções graves, reativação de tuberculose e hepatite B ou C, além de piora de insuficiência cardíaca e possível indução de doenças desmielinizantes, devendo ser evitados nessas condições.⁵⁶

O ustequinumabe é um anticorpo que se liga à subunidade p40 das IL-12 e IL-23, inibindo sua ação na diferenciação de linfócitos T em Th1 e Th17.⁶¹ Em estudos clínicos, 66% a 76% dos pacientes atingiram PASI75 na semana 12, com doses de 45 a 90 mg.⁷⁸ Apresenta

excelente perfil de segurança, sem aumento significativo do risco de infecções graves, e possui grande comodidade posológica, com administração trimestral.⁷⁸

Os inibidores da IL-17 atuam sobre a principal citocina efetora dos linfócitos Th17, essencial na imunidade mucocutânea e no recrutamento de neutrófilos.⁶¹ O secuquinumabe e o ixequizumabe bloqueiam a IL-17A; o bimequizumabe inibe IL-17A e IL-17F; e o brodalumabe bloqueia o receptor da IL-17, inibindo múltiplas subunidades dessa citocina. Como classe, proporcionam resposta rápida e expressiva, com 82% a 90% dos pacientes atingindo PASI75 em 12 semanas.^{56, 79} Os principais efeitos adversos incluem infecções fúngicas mucocutâneas leves a moderadas, neutropenia e trombocitopenia.⁸⁰ Deve-se ter cautela em pacientes com doença inflamatória intestinal, pois há relatos de piora ou surgimento da condição durante o tratamento.⁸⁰

Os imunobiológicos anti-IL-23, como o guselcumabe, rizanquizumabe e tildraquizumabe, ligam-se à subunidade p19 da IL-23, citocina regulatória que atua na diferenciação de linfócitos T em Th17.⁵⁶ Essa classe inibe a produção de IL-17 pelos Th17 sem afetar outras fontes da citocina, o que pode explicar a menor incidência de infecções fúngicas e bacterianas observada. Até 75% dos pacientes atingem PASI90 na semana 16.^{56,}

⁶¹

O espesolimabe, antagonista do receptor de IL-36, é indicado especificamente para crises de psoríase pustulosa generalizada, com melhora clínica já na primeira semana e redução do risco de novas exacerbações durante o tratamento de manutenção.⁸¹

Por fim, o deucravacitinibe é uma pequena molécula oral que inibe seletivamente a TYK2, interferindo na sinalização de citocinas pró-inflamatórias importantes na psoríase, como IL-12, IL-23 e interferons tipo I.⁸² Apresenta bom perfil de segurança, e cerca de 53% dos pacientes atingem PASI75 na semana 16.⁸³

1.2.6. Tratamento da psoríase e risco de infecções

O tratamento da psoríase evoluiu muito nas últimas décadas, mudando o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes. Ao mesmo tempo, surgiram novos desafios relacionados à segurança infecciosa. Cada classe de medicamento atua em vias imunológicas específicas e, por isso, interfere de maneira diferente na suscetibilidade a infecções e na possibilidade de reativação de agentes latentes.⁶¹

Os imunobiológicos anti-TNF foram os primeiros a serem utilizados e continuam sendo os mais estudados. Diversos trabalhos mostram uma associação entre seu uso e o aumento de infecções graves, principalmente respiratórias, além de maior risco de reativação de tuberculose e hepatite B.⁸⁴

Já os inibidores da via IL-17 se destacam por estarem mais relacionados a infecções mucocutâneas por *Candida*, principalmente nas formas oral e genital. Isso é reflexo direto da ação da IL-17 na defesa antifúngica de mucosas. Apesar disso, o risco de infecções bacterianas sistêmicas graves é menor do que o observado com os anti-TNF.⁸⁵

O uso de agentes anti-IL-23, por outro lado, tem baixa incidência de infecções graves e praticamente nenhuma reativação de infecções latentes, sugerindo um perfil de segurança bastante favorável.⁸⁶

Entre os medicamentos clássicos, o metotrexato, embora imunomodulador, não tem sido associado de forma consistente a infecções graves. O cuidado deve ser maior em situações que podem potencializar o risco, como a combinação com imunobiológicos ou o uso em pacientes com comorbidades.⁸⁷ A ciclosporina, por sua vez, é conhecida por aumentar a suscetibilidade a infecções oportunistas e virais, como herpesvírus e citomegalovírus, especialmente com o uso prolongado.⁸⁸ Também há um risco adicional de neoplasias cutâneas.⁸⁹

As pequenas moléculas que atuam em vias intracelulares, como os inibidores de JAK/TYK2, ainda estão sendo avaliadas. Os resultados são heterogêneos: algumas meta-análises apontam maior incidência de infecções respiratórias e casos de herpes-zóster, embora eventos graves sejam incomuns. Outros estudos, porém, não demonstram aumento significativo do risco global.⁹⁰

Em resumo, nem todas as classes terapêuticas estão ligadas a um aumento relevante de infecções graves, mas o uso crescente de imunossupressores e imunobiológicos, sobretudo em pacientes com múltiplas comorbidades, exige atenção.

2. JUSTIFICATIVA

O uso de medicamentos imunossupressores tem se tornado cada vez mais frequente no tratamento de doenças inflamatórias crônicas, como artrite reumatoide, psoríase e artrite psoriásica (APs). A imunossupressão resultante pode predispor ao desenvolvimento de infecções oportunistas e de doenças negligenciadas, como a leishmaniose.⁹¹ Apesar da reemergência de doenças infecciosas ser reconhecida globalmente, o impacto dos imunossupressores nesse fenômeno é pouco explorado.⁹²

A sífilis é uma IST reemergente com múltiplas apresentações clínicas e potencial para manifestações sistêmicas de maior gravidade, como as neurológicas.⁸ Apesar do aumento no uso de imunossupressores, não há diretrizes específicas de rastreamento, profilaxia ou manejo da sífilis nesse grupo de pacientes.⁹³

Essa questão torna-se ainda mais relevante no contexto da psoríase, cujo tratamento envolve medicamentos que atuam no sistema imunológico, como metotrexato, ciclosporina, imunobiológicos e pequenas moléculas. A inibição de citocinas como TNF- α , IL-17 e IL-23, ou a interferência em vias intracelulares como JAK/STAT e TYK2, pode comprometer a resposta imunológica contra o *T. pallidum*. Essa condição pode acelerar a progressão da sífilis ou favorecer sua reativação em fases latentes, tornando esses pacientes mais suscetíveis ao desenvolvimento das formas secundária e terciária da doença.³²⁻³⁴

Já foram relatados casos de sífilis em pacientes em uso de imunobiológicos, como anti-TNF- α e anti-IL-17A, frequentemente com quadros clínicos mais exuberantes e manifestações neurológicas associadas, incluindo alterações líquoricas.^{33, 34, 93-98} Além disso, a infecção pode mimetizar lesões de psoríase ou reações adversas ao tratamento, o que dificulta o diagnóstico diferencial. Assim, o reconhecimento clínico cuidadoso, aliado a métodos laboratoriais complementares, é essencial para o diagnóstico de sífilis nesse contexto.⁹⁵

Apesar do aumento global da doença, a maioria dos dados disponíveis refere-se à incidência, e não à prevalência. A incidência reflete o número de novos casos em determinado período, sendo útil para monitorar tendências de transmissão e avaliar intervenções.¹³ Já a prevalência representa o total de casos existentes em um dado momento, permitindo estimar o impacto geral da doença e planejar estratégias de saúde pública. Contudo, sua determinação requer estudos amplos e testagens regulares, inclusive em indivíduos assintomáticos, o que dificulta sua obtenção.

Diante desse cenário, torna-se relevante investigar a prevalência de sífilis em pacientes com psoríase em uso de imunossupressores sistêmicos e avaliar seu perfil de citocinas. Tal investigação pode contribuir para o entendimento dos riscos infecciosos e subsidiar recomendações futuras sobre rastreamento e manejo desses pacientes.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivos Principais

- Avaliar a prevalência de sífilis em pacientes em uso de imunobiológicos ou outras drogas imunossupressoras para psoríase e/ou artrite psoriásica;
- Comparar a prevalência de sífilis entre pacientes com psoríase em uso e sem uso de imunossupressores e indivíduos imunocompetentes.

3.2. Objetivos Secundários

- Estudar as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com psoríase;
- Avaliar o impacto clínico de infecções por *Treponema pallidum* não previamente diagnosticadas ou tratadas em pacientes em uso de imunobiológicos ou outras drogas imunossupressoras;
- Analisar a associação entre a presença de sífilis e os níveis de citocinas inflamatórias IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF, IFN-γ e IL-17A.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal prospectivo de rastreamento de sífilis, conduzido no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB) entre janeiro de 2018 e setembro de 2023. Este trabalho faz parte de uma linha de pesquisa mais ampla sobre infecções em pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica em uso de imunossupressores, que inicialmente teve foco em hanseníase e leishmaniose e, posteriormente, foi expandida para incluir outras doenças, entre elas a sífilis. Foram utilizados dados clínicos e amostras biológicas coletadas prospectivamente no âmbito dessa linha. Parte das amostras, previamente armazenadas a -80°C , foi processada para a realização de testes sorológicos, moleculares e imunológicos específicos para sífilis. Com a inclusão dessa nova vertente, novos pacientes foram recrutados para dar continuidade à investigação sobre a infecção nessa população.

Cada participante foi submetido a uma única avaliação, que incluiu coleta de dados clínicos e material biológico. Nos casos em que os testes para sífilis apresentaram resultados reagentes, os pacientes foram convocados para um inquérito complementar sobre histórico de diagnóstico e tratamento prévios de sífilis e, quando pertinente, encaminhados para tratamento da infecção.

Foram incluídos pacientes com psoríase e/ou APs em tratamento com imunossupressores sistêmicos, pacientes com psoríase sem imunossupressão e indivíduos sem psoríase e sem imunossupressores. Os participantes do grupo comparativo sem psoríase foram selecionados entre acompanhantes de pacientes, estudantes, residentes e outros pacientes atendidos no HUB.

4.1. Critérios de classificação

O diagnóstico de psoríase foi estabelecido com base em critérios clínicos (anamnese, antecedentes pessoais e familiares e exame físico da pele e anexos) e/ou histopatológicos. O diagnóstico de APs seguiu critérios classificatórios CASPAR.⁶⁹ Consideraram-se imunossuprimidos os pacientes em uso de medicamentos imunossupressores sistêmicos, como metotrexato ou imunobiológicos.

Foram classificados como portadores de sífilis os indivíduos com teste FTA-ABS IgG ou VDRL positivo, sem relato prévio da doença, confirmado por revisão de prontuários médicos e entrevistas.

4.2. Critérios de inclusão

- Idade ≥ 18 anos;
- Diagnóstico de psoríase e/ou APs;
- Para o grupo comparativo sem psoríase: ausência de diagnóstico de psoríase, APs ou qualquer outra doença autoimune, e não utilização de drogas imunossupressoras sistêmicas, incluindo corticosteroides;
- Capacidade de ler, compreender e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – apêndice A).

4.3. Critérios de exclusão

- Gravidez;
- Doenças infecciosas crônicas, incluindo infecção pelo vírus da hepatite B, hepatite C e vírus da imunodeficiência humana;
- Incapacidade de compreender ou assinar o TCLE (apêndice A);
- Doenças mentais orgânicas ou funcionais, ou deficiência cognitiva que comprometesse a qualidade das informações.

4.4. Avaliação inicial

Após consentimento, os pacientes foram avaliados por meio de ficha clínica padronizada (apêndice B), com coleta de dados presencial e consulta ao prontuário médico. As informações obtidas foram:

- Dados gerais: idade, sexo, tabagismo, consumo de álcool (semanal nos últimos 12 meses), comorbidades e medicamentos de uso contínuo;
- Dados antropométricos: circunferência abdominal, peso, altura e cálculo do índice de massa corporal (IMC);
- Histórico da doença: idade ao diagnóstico, tempo de doença, forma clínica da psoríase (placas, gutata, palmoplantar, pustulosa, eritrodérmica ou ungueal), presença de onicopatia, índices BSA, PASI (anexo A) e DLQI (anexo B), presença de prurido, acometimento do couro cabeludo, tratamentos em uso (fototerapia, tópicos, metotrexato, acitretina, ciclosporina, imunobiológico ou outros) e classificação reumatológica (psoríase sem queixas osteoarticulares crônicas, psoríase com artrose, psoríase com fibromialgia, APs ou em investigação reumatológica);

- Alterações dermatológicas genitais: presença ou ausência de manifestações genitais de qualquer etiologia, independentemente da associação com psoríase (lesões cutâneas, prurido, dor, desconforto ou outras alterações relevantes).

4.5. Coleta e processamento do material

Foi realizada coleta de sangue total por venopunção cubital. As amostras foram processadas no Laboratório de Dermatomicologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília e foram separadas em duas alíquotas: uma para separação do soro e a outra para extração de DNA.

4.6. Investigação laboratorial

A investigação laboratorial ocorreu em três etapas:

- i) Testes sorológicos treponêmico (FTA-ABS IgG) e não treponêmico (VDRL);
- ii) PCR Multiplex com hibridização reversa para detecção de ISTs a partir de amostras de DNA extraído do sangue;
- iii) Dosagem de citocinas por citometria de fluxo utilizando o kit BD™ *Cytometric Bead Array* (CBA) Th1/Th2/Th17 ou Th1/Th2;

4.6.1. Testes sorológicos

Após centrifugação, o soro foi armazenado e encaminhado ao laboratório Diagnósticos do Brasil (São José dos Pinhais, Brasil) para realização dos testes sorológicos. O VDRL foi realizado pela técnica de quimioluminescência e floculação, e o FTA-ABS IgG por quimioluminescência e imunofluorescência indireta.

4.6.2. PCR Multiplex com hibridização reversa

Optou-se pelo uso de sangue total como amostra, considerando que a maioria dos participantes provavelmente não apresentaria manifestações clínicas que permitissem a coleta por *swab*, como corrimento ou úlceras genitais. Essa escolha teve como objetivo possibilitar a detecção de bactérias circulantes, especialmente nas fases latente e secundária da sífilis. Além disso, o uso de sangue total garantiu maior padronização no procedimento de coleta, independente de manifestações clínicas.

O DNA foi extraído com o kit comercial *NucleoSpin® Blood* (Macherey-Nagel) conforme instruções do fabricante. Em seguida, foi utilizado o *kit XGEN MULTI IST FLOW*

CHIP (Mobius Life Science Comércio de Produto para Laboratórios Ltda., Pinhais, Brasil) para detecção simultânea de 11 patógenos associados a ISTs: *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *T. pallidum*, *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Herpes simplex 1* e *Herpes simplex 2*.

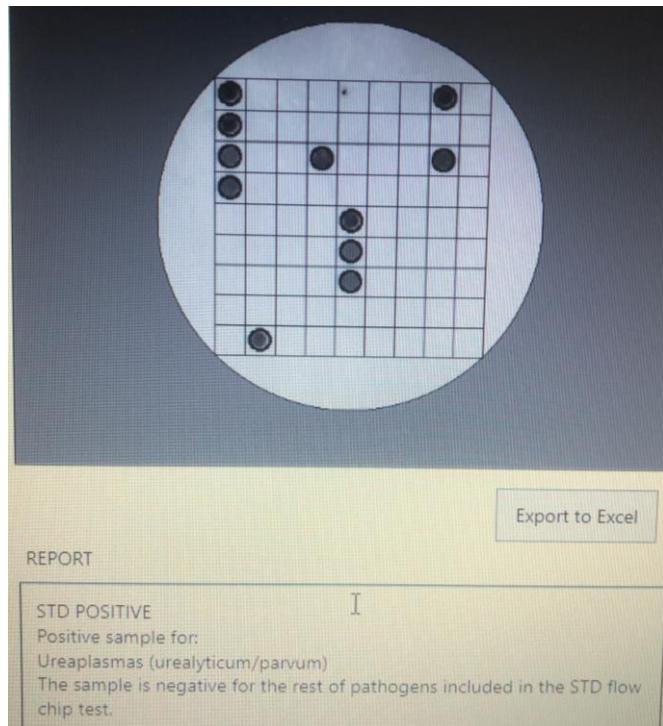
O método baseia-se na amplificação de DNA de bactérias, vírus e protozoários por PCR multiplex com primers biotinilados. Os produtos amplificados são aplicados em uma membrana de nylon poroso (*chip*) contendo oligonucleotídeos (sondas) específicos imobilizados. Por meio de um fluxo de vácuo vertical, os amplicons biotinilados são conduzidos até a membrana, onde ocorre a hibridização reversa (tecnologia *Flow Chip*) com suas sondas específicas imobilizadas. O sinal de hibridização é desenvolvido por uma reação colorimétrica imunoenzimática, envolvendo estreptavidina-fosfatase alcalina e o cromógeno NBT-BCIP. A reação substrato-cromógeno resulta em um precipitado insolúvel de coloração roxo-escura na posição em que o fragmento amplificado hibridiza com a sonda específica. O processo é realizado de forma semi-automatizada no equipamento *HybriSpot 12* (VIT-HS12), e os sinais de hibridização são capturados e analisados pelo software *HybriSoft* (Figuras 10 e 11).

Figura 10 - Chips do kit comercial *XGEN MULTI IST FLOW CHIP* após hibridização reversa e reação colorimétrica imunoenzimática.



Fonte: própria autora.

Figura 11 - Software para leitura dos chips do kit comercial *XGEN MULTI IST FLOW CHIP*.



Fonte: própria autora

Na etapa inicial de amplificação por PCR Multiplex, foram adicionados 5 µL de DNA purificado e 25 µL de água purificada a um tubo contendo a mistura liofilizada de reagentes para PCR. O tubo foi então colocado em um termociclador programado conforme os parâmetros da tabela 2.

Tabela 2 - Condições de amplificação do DNA no termociclador.

Etapa	Temperatura	Tempo
1 ciclo	25 °C	10 min
1 ciclo	95 °C	3 min
40 ciclos	95 °C	30 s
	55 °C	45 s
	72 °C	30 s
1 ciclo	72 °C	5 min
	8 °C	∞

Para a hibridização, o produto da PCR foi desnaturado a 95 °C por 10 minutos e resfriado 4 °C por no mínimo 2 minutos. Em seguida, os chips do kit foram posicionados no *Hybrisoft 12* e foram feitas misturas sucessivas do produto da PCR com reagentes específicos, segundo orientações do fabricante. Os chips foram colocados no sistema de captura e analisados pelo software *Hybrisoft*.

4.6.3. Dosagem de citocinas pelo kit BD™ Cytometric Bead Array (CBA) Th1/Th2/Th17 ou Th1/Th2

A citometria de fluxo possibilita a análise detalhada de características físicas e moleculares de partículas e células. Nesta técnica, as partículas são transportadas em um fluxo contínuo por um sistema fluídico até atingirem o ponto de interceptação por um feixe de laser. A interação do laser com as partículas resulta em dispersão de luz e emissão de fluorescência, que são detectadas e convertidas em gráficos por um sistema eletrônico.

O kit BD™ CBA utiliza esferas poliméricas (*beads*) com superfícies modificadas, com diferentes intensidades de fluorescência, e conjugadas a anticorpos de captura específicos para citocinas alvo. As *beads* são incubadas com as amostras e com anticorpos de detecção conjugados com o fluorocromo ficoeritrina, formando um ensaio do tipo “em sanduíche” (*bead* de captura – amostra – anticorpo conjugado). Esse teste permite a quantificação simultânea de múltiplas citocinas em uma única amostra.

No estudo, foram utilizados dois tipos de kit BD™ CBA, aplicados conforme a disponibilidade no momento da coleta:

- Th1/Th2: identificação das citocinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF e IFN- γ ;
- Th1/Th2/Th17: além das citocinas citadas, também identifica a IL-17A.

4.7. Análise estatística

O cálculo amostral considerou prevalência estimada de 5%, margem de erro de 2,5% e intervalo de confiança de 95%. A aplicação da fórmula para estimativa de proporções, resultou em 292 participantes, garantindo representatividade estatística dentro dos parâmetros estabelecidos.

As análises estatísticas foram feitas no software R (R Core Team, versão 4.3.1, 2024).

Para a comparação entre os grupos, os testes estatísticos foram aplicados de acordo com a natureza das variáveis. Variáveis quantitativas foram analisadas pelo teste *t* de Student quando tinham distribuição normal, ou pelo teste de Mann-Whitney quando não normal. Já variáveis qualitativas foram analisadas pelo teste exato de Fisher ou, no caso de variáveis com mais de duas categorias, pelo teste qui-quadrado.

Na análise univariada, foram comparados: pacientes com psoríase em uso e sem uso de imunossupressores; indivíduos com FTA-ABS positivo e negativo; e participantes com e sem diagnóstico de psoríase.

Para análise multivariada, foi utilizado o modelo de Poisson com variância robusta para avaliar a associação entre as variáveis clínicas e o desfecho FTA-ABS positivo. A

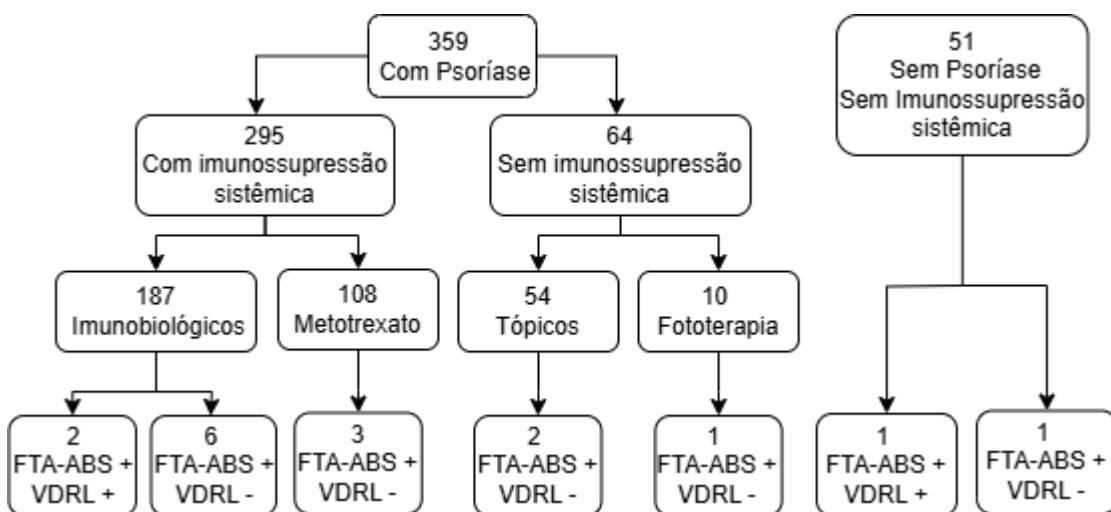
multicolinearidade entre as variáveis foi avaliada pelo teste de fator de inflação da variância (VIF), com exclusão das variáveis que apresentaram esse problema, como "tratamento" e "imunossupressão". Modelos exploratórios adicionais foram realizados, sendo um restrito a pacientes com psoríase e outro para avaliação do efeito das citocinas. No primeiro, a variável "tratamento" foi excluída por apresentar multicolinearidade. No segundo, valores extremos foram tratados por winsorização, e as variáveis "grupo" e "tratamento" foram excluídas por multicolinearidade. As razões de prevalência para FTA-ABS positivo e para as citocinas foram ajustadas pelas demais variáveis clínicas. Valores de p inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

5. RESULTADOS

Foram incluídos 359 pacientes com psoríase, sendo 295 em uso de terapia imunossupressora sistêmica e 64 em outros tratamentos. Entre esses 359 pacientes, 14 apresentaram exames positivos para sífilis (12 com FTA-ABS IgG positivo e VDRL negativo e 2 com ambos testes positivos). Para comparação, avaliou-se também um grupo de 51 indivíduos sem psoríase e sem imunossupressão sistêmica, dos quais 2 apresentaram positividade (1 com FTA-ABS IgG positivo e VDRL negativo, e 1 com ambos positivos).

A Figura 12 apresenta o fluxograma da distribuição dos sujeitos da pesquisa segundo as características clínicas e os resultados dos exames, evidenciando maior número de resultados positivos nos testes treponêmicos (FTA-Abs) em relação aos não treponêmicos (VDRL).

Figura 12 - Fluxograma dos exames positivos para sífilis em pacientes com e sem psoríase.



Legenda: VDRL = teste de pesquisa da sífilis; FTA-ABS = teste de absorção de anticorpos treponêmicos fluorescentes.

Os resultados serão apresentados em quatro partes: caracterização geral da população, comparações entre subgrupos de pacientes com e sem psoríase e com ou sem imunossupressão, achados do rastreamento laboratorial de sífilis e análise dos níveis séricos de citocinas.

5.1. Características da população estudada

No total, 410 indivíduos foram incluídos. As características clínicas, epidemiológicas e antropométricas dessa população estão descritas na Tabela 3. A amostra foi composta

predominantemente por pacientes com psoríase, com discreto predomínio do sexo feminino e média de idade em torno da quinta década de vida. Mais da metade apresentava alguma comorbidade, e a média do IMC indicou sobre peso.

Tabela 3 - Perfil clínico, epidemiológico e antropométrico da população estudada.

Variável	Distribuição da amostra (n = 410)
Grupo n (%)	
Psoríase	359 (87,6)
Controle	51 (12,4)
Sexo n (%)	
Masculino	196 (47,8)
Feminino	214 (52,2)
Tabagismo n (%)	
Sim	59 (15,7)
Não	316 (84,3)
Etilismo n (%)	
Sim	77 (20,5)
Não	298 (79,5)
Comorbidades n (%)	
Sim	243 (59,4)
Não	166 (40,6)
Alterações dermatológicas genitais* n (%)	
Não	277 (67,6)
Sim	133 (32,4)
Idade média (DP)	48,65 (14,53)
Circunferência abdominal (cm) média (DP)	96,50 (15,19)
Peso (kg) média (DP)	77,66 (18,98)
Altura (cm) média (DP)	165,56 (10,69)
IMC média (DP)	28,90 (18,13)

Legenda: n = número de pacientes; % = porcentagem de pacientes em relação ao total do grupo; * = inclui qualquer alteração dermatológica na região genital, não necessariamente associada à psoríase; DP = desvio padrão; IMC = índice de massa corporal.

5.2. Análises comparativas entre os grupos estudados

Nesta seção são apresentadas as análises comparativas entre os grupos avaliados, com objetivo de descrever e caracterizar o perfil clínico, epidemiológico e terapêutico de cada um.

As tabelas a seguir comparam os resultados entre participantes com e sem psoríase, bem como entre pacientes com psoríase com ou sem imunossupressão sistêmica.

5.2.1. Comparação entre participantes com e sem psoríase

Pacientes com psoríase apresentaram maior prevalência de comorbidades ($p < 0,001$), maior ocorrência de alterações dermatológicas genitais ($p < 0,001$) e idade mediana mais elevada ($p = 0,001$) em comparação aos participantes sem psoríase (Tabela 4). Não houve diferenças significativas quanto a tabagismo, etilismo ou parâmetros antropométricos.

Tabela 4 - Comparação do perfil clínico e epidemiológico entre pacientes com e sem psoríase.

Variável	Psoríase		p-valor
	Sim (n=359)	Não (n=51)	
Sexo n (%)			
Masculino	180 (50,1)	16 (31,4)	0,016
Feminino	179 (49,9)	35 (68,6)	
Tabagismo n (%)			1
Sim	57 (15,9)	2 (12,5)	
Não	302 (84,1)	14 (87,5)	
Etilismo n (%)			0,210
Sim	76 (21,2)	1 (6,2)	
Não	283 (78,8)	15 (93,8)	
Comorbidades n (%)			<0,001
Sim	229 (64)	14 (27,5)	
Não	129 (36)	37 (72,5)	
Alterações dermatológicas genitais * n (%)			<0,001
Sim	133 (37)	0	
Não	226 (63)	51 (100)	
Idade (em anos) mediana (IIQ)	50 (39-60)	44 (33-51)	0,001
Circunferência abdominal (cm) mediana (IIQ)	97 (87-106)	93,5 (86-102,75)	0,610
Peso (kg) mediana (IIQ)	77 (64,25-90)	74 (60,5-84,5)	0,119
Altura (cm) mediana (IIQ)	165 (159-173)	163 (159,5-168)	0,056
IMC mediana (IIQ)	27,66 (24,46-31,43)	26,56 (24,25-29,67)	0,300

Legenda: n = número de pacientes; % = porcentagem de pacientes em relação ao total do grupo; * = inclui qualquer alteração dermatológica na região genital, não necessariamente associada à psoríase; IIQ = intervalo interquartil; IMC = índice de massa corporal.

Destaca-se que 229 pacientes com psoríase (63,8% da amostra) apresentavam comorbidades, com média de 1,89 condição associada por indivíduo. As mais frequentes foram hipertensão arterial sistêmica (123 casos), dislipidemia (117 casos) e diabetes mellitus (85 casos), seguidas por doenças cardiovasculares (41 casos) e transtornos psiquiátricos (20 casos) (Tabela 5).

Tabela 5 - Frequência das principais comorbidades em pacientes com psoríase.

Comorbidade	Frequência n (%)
Hipertensão Arterial Sistêmica	123 (34,3)
Dislipidemia	117 (32,6)
Diabetes Mellitus	85 (23,7)
Doenças cardíacas	41 (11,4)
Doenças Psiquiátricas	20 (5,6)
Tabagismo	13 (3,6)
Alcoolismo	8 (2,2)
Fibromialgia	6 (1,7)
Doenças da Tireoide	5 (1,4)
Gota	4 (1,1)
Câncer	3 (0,8)
Osteoartrose	3 (0,8)
Doenças Hepáticas	2 (0,6)
Doença Renal Crônica	2 (0,6)
Outras	15 (4,2)

Legenda: n = número de pacientes; % = porcentagem de pacientes em relação ao total do grupo.

5.2.2. Comparação entre pacientes com psoríase de acordo com o uso de imunossupressores sistêmicos

Nesta subseção, são apresentados os resultados da comparação entre pacientes com psoríase de acordo com o uso de imunossupressores sistêmicos (Tabelas 6 a 8).

Foi observada maior prevalência de comorbidades no grupo que recebeu imunossupressor ($p = 0,010$). Não houve diferenças estaticamente significativas quanto a tabagismo, etilismo ou presença de lesões dermatológicas genitais (Tabela 6).

Tabela 6 – Comparação do perfil clínico e epidemiológico de pacientes com psoríase de acordo com o uso de imunossupressores sistêmicos.

	Psoríase (n=359)	Imunossupressores sistêmicos		p- valor
		Sim (n=295)	Não (n=64)	
Sexo n (%)				0,170
Masculino	180 (50,1)	153 (51,9)	27 (42,2)	
Feminino	179 (49,9)	142 (48,1)	37 (57,8)	
Tabagismo n (%)				0,850
Sim	57 (15,9)	48 (16,3)	9 (14,1)	
Não	302 (84,1)	247 (83,7)	55 (85,9)	
Etilismo n (%)				0,420
Sim	76 (21,2)	56 (19)	20 (31,2)	
Não	283 (78,8)	239 (81)	44 (68,8)	
Comorbidades n (%)				0,010
Sim	229 (64)	200 (68)	29 (45,3)	
Não	129 (36)	94 (32)	35 (54,7)	
Alterações dermatológicas genitais* n (%)				0,934
Sim	133 (37)	109 (36,9)	24 (37,5)	
Não	226 (63)	186 (63,1)	40 (62,5)	
Idade (em anos) mediana (IIQ)	50 (39-60)	51 (40-59)	47 (36-64,8)	0,675
Circunferência abdominal (cm) mediana (IIQ)	97 (87-106)	97 (87-105)	95 (84-109)	0,802
Peso (kg) mediana (IIQ)	77 (64-90)	78 (65-90)	74 (58-90)	0,164
Altura (cm) mediana (IIQ)	165 (159-173)	165 (159-174)	165 (158-170)	0,158
IMC mediana (IIQ)	27,7 (24,5-31,4)	27,7 (24,6-31,5)	26,9 (24,2-31,1)	0,393

Legenda: n = número de pacientes; % = porcentagem de pacientes em relação ao total do grupo; * = inclui qualquer alteração dermatológica na região genital, não necessariamente associada à psoríase; IIQ = intervalo interquartil; IMC = índice de massa corporal.

A análise das características clínicas da psoríase revelou diferença significativa na distribuição das formas clínicas ($p = 0,029$) (Tabela 7). Ao realizar-se a análise *post-hoc*, identificamos que a forma gutata foi a principal responsável por essa diferença, apresentando maior prevalência no grupo sem uso de imunossupressores.

Na classificação reumatológica, também foi observada diferença significativa ($p < 0,001$), confirmada pela análise *post-hoc*, que indicou maior frequência de artrite psoriática no grupo imunossuprimido.

Além disso, os escores de extensão, gravidade (BSA e PASI) e impacto na qualidade de vida (DLQI) foram mais elevados entre os pacientes sem imunossupressor ($p < 0,001$; $p = 0,006$).

Tabela 7 – Comparação das características clínicas da psoríase de acordo com o uso de imunossupressores sistêmicos.

Variável	Psoríase (n=359)	Imunossupressores sistêmicos		p- valor
		Sim (n=295)	Não (n=64)	
Forma Principal n (%)				0,029
Placas	304 (84,7)	256 (86,8)	48 (75)	
Gutata*	15 (4,2)	9 (3,1)	6 (9,4)	
Palmoplantar	14 (3,9)	9 (3,1)	5 (7,8)	
Pustulosa	14 (3,9)	10 (3,4)	4 (6,2)	
Eritrodérmica	12 (3,3)	11 (3,7)	1 (1,6)	
Psoríase ungueal n (%)				0,488
Sim	149 (41,5)	125 (42,4)	24 (37,5)	
Não	210 (58,5)	170 (57,6)	40 (62,5)	
Lesões do couro cabeludo n (%)				0,322
Sim	239 (66,6)	193 (65,4)	46 (71,9)	
Não	120 (33,4)	102 (34,6)	18 (28,1)	
Prurido				0,900
Sim	258 (72,1)	206 (70,1)	52 (81,2)	
Não	100 (27,9)	88 (29,9)	12 (18,8)	
Classificação reumatológica n (%)				<0,001
Psoríase sem queixas osteoarticulares crônicas	205 (57,6)	161 (55,1)	44 (68,8)	
Artrite psoriásica**	83 (23,3)	80 (27,4)	3 (4,7)	
Psoríase e artrose	21 (5,9)	19 (6,5)	2 (3,1)	
Psoríase e Fibromialgia	13 (3,7)	9 (3,1)	4 (6,2)	
Em investigação	34 (9,6)	23 (7,9)	11 (17,2)	
Tempo de diagnóstico de psoríase (em anos) mediana (IIQ)	18 (11-26)	18 (11-26)	14 (8-22,5)	0,070
Idade no diagnóstico da psoríase (em anos) mediana (IIQ)	28 (18-42,5)	28 (18-42)	31 (18-45,5)	0,628
BSA mediana (IIQ)	2 (0-9)	2 (0-8)	6 (1-23,5)	<0,001
PASI mediana (IIQ)	2 (0-6,8)	1,6 (0-5,4)	3,3 (1,5-12,6)	<0,001
DLQI mediana (IIQ)	3 (0-10)	3 (0-9)	5 (1-14)	0,006

Legenda: n = número de pacientes; % = porcentagem de pacientes em relação ao total de cada grupo; * = diferença significativa conferida à psoríase gutata ($p < 0,05$; teste post-hoc de Bonferroni); ** = diferença significativa conferida à artrite psoriásica ($p < 0,05$; teste post-hoc de Bonferroni); IIQ = intervalo interquartil; BSA = área de superfície corporal; PASI = índice de gravidade e área de psoríase; DLQI = índice de qualidade de vida dermatológica.

Na Tabela 8, são analisados os dados das terapias utilizadas. Os imunobiológicos foram as terapias mais utilizadas (52,1%), seguidos por metotrexato (30,1%), terapias tópicas (15%) e fototerapia (2,8%). Entre os imunobiológicos, predominaram os agentes anti-TNF.

Tabela 8 – Dados de tratamento dos pacientes com psoríase.

Variável	n (%)
Tratamento para psoríase	
Imunobiológico	187 (52,1)
Metotrexato	108 (30,1)
Tópicos	54 (15,0)
Fototerapia	10 (2,8)
Imunobiológico	
Adalimumabe	77 (41,2)
Etanercept	32 (17,1)
Infliximabe	26 (13,9)
Secuquinumabe	31 (16,6)
Ustequinumabe	17 (9,1)
Rizanquizumabe	2 (1,1)
Guselcumabe	1 (0,5)
Tocilizumabe	1 (0,5)
Tipo Imunobiológico	
Anti-TNF	135 (72,2)
Anti-IL	52 (27,8)

Legenda: n = número de pacientes; % = porcentagem de pacientes em relação ao total do grupo; Anti-TNF = imunobiológicos que atuam inibindo a ação do fator de necrose tumoral; Anti-IL = imunobiológicos que atuam inibindo a ação de interleucinas específicas.

5.3. Resultados de sífilis: exames laboratoriais e fatores associados

Nesta seção, são apresentados os resultados do rastreamento de sífilis na amostra do estudo. Inicialmente, são descritos os exames laboratoriais utilizados (VDRL, FTA-ABS e PCR), com a distribuição geral e por subgrupos. Em seguida, comparam-se pacientes com exames FTA-ABS positivos e negativos, avaliando características clínicas, demográficas e terapêuticas associadas. Por fim, são apresentados resultados das análises multivariadas, buscando identificar fatores de risco associados à positividade do FTA-ABS.

5.3.1. Resultados dos exames de sífilis

Nenhum dos participantes apresentava manifestações clínicas de sífilis ou registro prévio de diagnóstico ou tratamento da doença. Dessa forma, a presença de pelo menos um resultado positivo nos exames laboratoriais foi considerada como caso de sífilis.

Na tabela 9, observamos a distribuição dos exames positivos entre os subgrupos. A prevalência de sífilis foi de 4,03% na população geral, 3,90% entre pacientes com psoríase em tratamento imunossupressor, 4,69% entre pacientes com psoríase sem imunossupressão sistêmica e 3,92% no grupo sem psoríase e sem imunossupressão, sem diferença

estatisticamente significativa. O número de resultados positivos foi maior nos testes treponêmicos (FTA-ABS) do que nos não treponêmicos (VDRL).

Tabela 9 – Frequência de resultados positivos para VDRL, FTA-ABS e casos de sífilis na população geral e em subgrupos.

Exame / resultado	População geral n / N (%)	Presença de Psoríase n / N (%)		Psoríase segundo imunossupressão sistêmica n / N (%)	
		Sim	Não	Sim	Não
VDRL	3 / 383 (0,78)	2 / 332 (0,60)	1 / 51 (1,96)	2 / 268 (0,75)	0 / 64 (0,00)
FTA-ABS	16 / 397 (4,03)	14 / 346 (4,05)	2 / 51 (3,92)	11 / 282 (3,90)	3 / 64 (4,69)
VDRL/FTA-ABS	3 / 379 (0,79)	2 / 328 (0,61)	1 / 51 (1,96)	2 / 264 (0,76)	0 / 64 (0,00)
Casos de sífilis*	16 / 397 (4,03)	14 / 346 (4,05)	2 / 51 (3,92)	11 / 282 (3,90)	3 / 64 (4,69)

Legenda: n / N (%) = número de pacientes positivos sobre o total que realizou o exame dentro do subgrupo correspondente; VDRL = teste de pesquisa da sífilis; FTA-ABS = teste de absorção de anticorpos treponêmicos; * = definido pela positividade em pelo menos um exame laboratorial e ausência de manifestações clínicas ou histórico prévio de diagnóstico/tratamento da doença.

A PCR-IST (reação em cadeia da polimerase para detecção de infecções sexualmente transmissíveis) foi realizada em 180 pacientes com psoríase (92 em tratamento com imunobiológico e 88 com metotrexato). Apenas um paciente do grupo imunobiológico apresentou teste positivo para *Ureaplasma urealyticum*. A distribuição detalhada de todos os exames realizados encontra-se no apêndice C.

5.3.2. Comparação entre pacientes com psoríase com FTA-ABS positivo e negativo: perfil clínico, epidemiológico e terapêutico

Foram feitas análises comparativas com o intuito de buscar potenciais fatores de risco para o diagnóstico de sífilis na população com psoríase (Tabelas 10 a 12).

A Tabela 10 apresenta as características sociodemográficas e antropométricas dos pacientes com psoríase, separadas pelo resultado do FTA-ABS. Observa-se que houve diferença estatisticamente significativa no sexo ($p = 0,031$), com maior proporção de homens entre os FTA-ABS positivos. Não foram encontradas diferenças significativas em relação a tabagismo, etilismo, comorbidades, alterações dermatológicas genitais, idade, circunferência abdominal, peso, altura ou IMC.

Tabela 10 – Comparação do perfil clínico e epidemiológico de pacientes com psoríase de acordo com o resultado do FTA-ABS.

Variável	FTA-ABS		p-valor
	Positivo (n=14)	Negativo (n=332)	
Sexo n (%)			0,031
Masculino	11 (78,6)	161 (48,5)	
Feminino	3 (21,4)	171 (51,5)	
Tabagismo n (%)			0,708
Sim	1 (7,1)	55 (16,6)	
Não	13 (92,9)	277 (83,4)	
Etilismo n (%)			0,513
Sim	4 (28,6)	71 (21,4)	
Não	10 (71,4)	261 (78,6)	
Comorbidades n (%)			0,777
Sim	10 (71,4)	212 (64)	
Não	4 (28,6)	119 (36)	
Alterações dermatológicas genitais * n (%)			0,778
Sim	6 (42,9)	121 (36,4)	
Não	8 (57,1)	211 (63,6)	
Idade (em anos) mediana (IIQ)	49 (38-60)	56 (43,5-68)	0,069
Circunferência abdominal (cm) mediana (IIQ)	97 (87-106)	100 (86,8-107,3)	0,859
Peso (kg) mediana (IIQ)	77,5 (65-90)	74 (58-83)	0,293
Altura (cm) mediana (IIQ)	165 (159-173)	165 (159-173,5)	0,820
IMC mediana (IIQ)	27,75 (24,6-31,6)	27,38 (22-29)	0,112

Legenda: n = número de pacientes; % = porcentagem de pacientes em relação ao total do grupo;
* = inclui qualquer alteração dermatológica na região genital, não necessariamente associada à psoríase; IIQ = intervalo interquartil; IMC = índice de massa corporal.

A Tabela 11 detalha as formas clínicas da psoríase, presença de psoríase ungueal, lesões no couro cabeludo, prurido, classificação reumatológica, tempo de diagnóstico, idade no diagnóstico, BSA, PASI e DLQI. Nenhuma dessas variáveis apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos FTA-ABS positivo e negativo.

Tabela 11 – Comparação de características clínicas da psoríase de acordo com o resultado do FTA-ABS.

Variável	FTA-ABS		p-valor
	Positivo (n=14)	Negativo (n=332)	
Forma Principal n (%)			0,771
Placas	12 (85,7)	280 (84,3)	
Gutata	1 (7,1)	14 (4,2)	
Palmoplantar	0	14 (4,2)	
Pustulosa	1 (7,1)	12 (3,6)	
Eritrodérmica	0	12 (3,6)	
Psoríase ungueal n (%)			0,784
Sim	5 (35,7)	142 (43,1)	
Não	9 (64,3)	189 (56,9)	
Lesões do couro cabeludo n (%)			0,243
Sim	7 (50)	225 (67,8)	
Não	7 (50)	107 (32,2)	
Prurido n (%)			1
Sim	10 (71,4)	239 (72,2)	
Não	4 (28,6)	92 (27,8)	
Classificação reumatológica n (%)			0,913
Psoríase sem queixas osteoarticulares crônicas	8 (57,1)	187 (56,8)	
Artrite psoriásica	3 (21,4)	80 (24,3)	
Psoríase e artrose	1 (7,1)	17 (5,2)	
Psoríase e Fibromialgia	0	13 (4)	
Em investigação	2 (14,3)	32 (9,7)	
reumatológica			
Tempo de diagnóstico de psoríase (em anos) mediana (IIQ)	17 (11-26)	20 (12,5-38,5)	0,361
Idade no diagnóstico da psoríase (em anos) mediana (IIQ)	28 (17-42)	36 (21,5-48,5)	0,173
BSA mediana (IIQ)	2 (0-9)	3,9 (0-9,8)	0,765
PASI mediana (IIQ)	1,9 (0-6,8)	3,05 (0-7,5)	0,876
DLQI mediana (IIQ)	3 (0-10)	2 (0-5)	0,143

Legenda: n = número de pacientes; % = porcentagem de pacientes em relação ao total de cada grupo; IIQ = intervalo interquartil; BSA = área de superfície corporal; PASI = índice de gravidade e área de psoríase; DLQI = índice de qualidade de vida dermatológica.

A Tabela 12 compara o uso de imunossupressão sistêmica, tipos de tratamento (imunobiológicos, metotrexato, tópicos, fototerapia) e os diferentes imunobiológicos utilizados, agrupados em anti-TNF e anti-IL. Não houve diferenças significativas na maioria das variáveis ($p > 0,05$). O uso de fototerapia apresentou tendência de diferença ($p = 0,051$), sem atingir significância estatística.

Tabela 12 – Comparação do tratamento da psoríase de acordo com o resultado do FTA-ABS.

Variável	FTA-ABS n (%)		p-valor
	Positivo (n=14)	Negativo (n=332)	
Imunossupressão sistêmica			0,729
Sim	11 (78,6)	271 (81,6)	
Não	3 (21,4)	61 (18,4)	
Tratamento			0,051
Imunobiológico	8 (57,1)	167 (50,3)	
Metotrexato	3 (21,4)	104 (31,3)	
Tópicos	1 (7,1)	53 (16)	
Fototerapia	2 (14,3)	8 (2,4)	
Imunobiológico			0,987
Adalimumabe	4 (50)	68 (40,7)	
Etanercept	2 (25)	29 (17,4)	
Infliximabe	1 (12,5)	25 (15)	
Secuquinumabe	1 (12,5)	27 (16,2)	
Ustequinumabe	0	14 (8,4)	
Rizanquizumabe	0	2 (1,2)	
Guselcumabe	0	1 (0,6)	
Tocilizumabe	0	1 (0,6)	
Tipo Imunobiológico			0,683
Anti-TNF	7 (87,5)	122 (73,1)	
Anti-IL	1 (12,5)	45 (26,9)	

Legenda: n = número de pacientes; % = porcentagem de pacientes em relação ao total de cada grupo; Anti-TNF = imunobiológicos que atuam inibindo a ação do fator de necrose tumoral; Anti-IL = imunobiológicos que atuam inibindo a ação de interleucinas específicas.

5.3.3. Fatores associados à positividade do FTA-ABS: análises multivariadas

Para investigar as associações entre o resultado positivo do teste FTA-ABS e as variáveis clínicas, realizamos duas análises multivariadas utilizando o modelo de Poisson com variância robusta.

No modelo principal, foram incluídas as variáveis idade, sexo, grupo (com ou sem psoríase), presença de alterações dermatológicas genitais e de imunossupressão sistêmica. A variável tipo de tratamento foi excluída dessa análise por ter uma forte correlação com a variável grupo, um problema estatístico conhecido como multicolinearidade.

Observamos duas associações importantes. O sexo masculino demonstrou maior prevalência de FTA-ABS positivo (RP: 4,69; IC 95%: 1,31 - 16,75; p = 0,019), indicando que homens apresentaram cerca de 4,6 vezes mais chance de ter resultado positivo quando comparados às mulheres.

Além disso, a idade também mostrou uma associação com o desfecho. Na análise descritiva da população total, observou-se tendência a maior idade entre os indivíduos com FTA-ABS positivo em comparação aos negativos (mediana 52,5 anos, IIQ 42,5–67,5 vs. 48

anos, IIQ 37–59; $p = 0,073$). Embora essa diferença não tenha sido significativa na análise bruta, a análise multivariada confirmou a associação independente entre idade e positividade do FTA-ABS (RP: 1,03; IC 95%: 1,00–1,06; $p = 0,049$). Esse achado indica que, para cada ano a mais de idade, houve um aumento de 3% na prevalência de FTA-ABS positivo (Tabela 13).

Tabela 13 - Análise multivariada de fatores associados à positividade do FTA-ABS na população geral.

Variável	RP Ajustada (IC 95%)	p-valor
Idade	1,03 (1,00 - 1,06)	0,049
Sexo		0,019
Feminino		
Masculino	4,69 (1,31 - 16,75)	
Grupo		0,741
Sem psoríase		
Com psoríase	0,72 (0,10 - 5,10)	
Alterações dermatológicas genitais		0,615
Não		
Sim	1,31 (0,46 - 3,72)	
Imunossupressão sistêmica		0,702
Não		
Sim	0,78 (0,22 - 2,78)	

Legenda: RP = razão de prevalência; IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

No modelo específico para pacientes com psoríase, foram incluídas as variáveis idade, sexo, presença de alterações dermatológicas genitais e os diferentes tipos de tratamento (imunobiológicos, tópicos, metotrexato e fototerapia). Observou-se uma associação da fototerapia com o FTA-ABS positivo (RP: 5,68; IC 95%: 1,19–27,03; $p = 0,029$), além do sexo masculino (RP: 3,50; IC 95%: 1,00–12,19; $p = 0,049$) (Tabela 14).

Tabela 14 - Análise multivariada de fatores associados à positividade do FTA-ABS em pacientes com psoríase.

Variável	RP Ajustada (IC 95%)	p-valor
Idade	1,03 (1,00-1,07)	0,072
Sexo		0,049
Feminino		1
Masculino	3,50 (1,00-12,19)	
Alterações dermatológicas genitais		- 0,334
Não		1
Sim	1,75 (0,56-5,44)	
Tratamento		
Imunobiológicos		1
Tópicos	0,39 (0,05-3,28)	0,385
Metotrexato	0,56 (0,17-1,90)	0,355
Fototerapia	5,68 (1,19-27,03)	0,029

Legenda: RP = razão de prevalência; IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

5.4. Níveis séricos de citocinas: comparação entre subgrupos e análise multivariada.

Foram avaliados os níveis séricos de citocinas em pacientes com psoríase, considerando subgrupos definidos pelo uso de imunossupressores sistêmicos e pela positividade do FTA-ABS.

O uso de imunossupressores sistêmicos esteve associado a concentrações significativamente mais baixas de IL-17A, IFN- γ , IL-6, IL-4 e IL-2 ($p < 0,05$) (Tabela 15).

Tabela 15 – Comparação dos resultados de citocinas de pacientes com psoríase de acordo com o uso de imunossupressores sistêmicos.

Variável	Psoríase	Psoríase com imunossupressores sistêmicos		p-valor
		Sim	Não	
IL-17A mediana (IIQ)	1,7 (0-6,61)	0 (0-5,59)	5,59 (1,73-9,91)	<0,001
IFN- γ mediana (IIQ)	0,07 (0-1,2)	0,02 (0-0,69)	1,13 (0-2,04)	<0,001
TNF mediana (IIQ)	0,2 (0-1,11)	0,01 (0-1)	0,41 (0-1,41)	0,213
IL-10 mediana (IIQ)	0,9 (0,33-1,53)	0,90 (0,34-1,49)	0,90 (0,31-1,68)	0,545
IL-6 mediana (IIQ)	2,68 (1,15-5,36)	2,31 (0,98-4,93)	4,08 (2,49-6,14)	<0,001
IL-4 mediana (IIQ)	0 (0-1,02)	0 (0-0,46)	1,29 (0,57-2,67)	<0,001
IL-2 mediana (IIQ)	0 (0-1,47)	0 (0-1,01)	1,85 (0-3,15)	<0,001

Legenda: IL = interleucinas (citocinas inflamatórias); IIQ = intervalo interquartil; IFN- γ = interferon gama; TNF = fator de necrose tumoral.

Ao comparar pacientes de acordo com a positividade do FTA-ABS, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos níveis séricos de citocinas (Tabela 16).

Tabela 16 – Comparação dos resultados de citocinas em pacientes com psoríase de acordo com o resultado do FTA-ABS.

Variável	FTA-ABS		p-valor
	Positivo	Negativo	
IL-17A mediana (IIQ)	1,7 (0-6,65)	2,78 (0-5,57)	0,823
IFN- γ mediana (IIQ)	0,08 (0-1,22)	0 (0-0,42)	0,097
TNF mediana (IIQ)	0,02 (0-1,01)	0 (0-1,33)	0,676
IL-10 mediana (IIQ)	0,9 (0,39-1,6)	0,73 (0,12-1,11)	0,420
IL-6 mediana (IIQ)	2,55 (1,14-5,31)	2,74 (0,96-5,93)	0,847
IL-4 mediana (IIQ)	0 (0-1,16)	0 (0-0,39)	0,223
IL-2 mediana (IIQ)	0 (0-1,49)	0 (0-1,16)	0,916

Legenda: IL = interleucinas (citocinas inflamatórias); IIQ = intervalo interquartil; IFN- γ = interferon gama; TNF = fator de necrose tumoral.

Na análise multivariada, foi avaliado risco de associação dos níveis de citocinas com o desfecho positividade do FTA-ABS. Para minimizar o impacto de valores extremos, utilizamos a técnica de Winsorização, que ajusta esses valores para que não distorçam os resultados. As variáveis "grupo" e "tratamento" foram excluídas por multicolinearidade. Após o ajuste, nenhuma das citocinas avaliadas apresentou uma associação estatisticamente significativa com o desfecho (Tabela 17).

Tabela 17 - Análise multivariada das citocinas e associação à positividade do FTA-ABS em pacientes com psoríase.

Variável	RP Ajustada (IC 95%)	p-valor
IL-17	0,94 (0,85 - 1,03)	0,18
IL-10	0,87 (0,45 - 1,67)	0,68
IFN- γ	0,66 (0,35 - 1,26)	0,21
IL-6	1,03 (0,91 - 1,18)	0,61
IL-4	0,60 (0,28 - 1,29)	0,19
IL-2	0,88 (0,64 - 1,23)	0,47
TNF	1,02 (0,98 - 1,06)	0,37

Legenda: IL = interleucinas (citocinas inflamatórias); IFN- γ = interferon gama; TNF = fator de necrose tumoral.

6. DISCUSSÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica imunomedida que altera significativamente a resposta imune dos pacientes. Além disso, diversos tratamentos disponíveis para essa condição, como imunossupressores e terapias imunobiológicas, também modulam o sistema imunológico de maneira relevante. No entanto, a possível relação entre essas alterações imunológicas – seja pela doença em si ou por seu tratamento – e a suscetibilidade a ISTs, como a sífilis, ainda é pouco explorada na literatura científica.⁹⁹ Diante do aumento da incidência de sífilis nos últimos anos,¹³ torna-se pertinente investigar se a psoríase ou seus tratamentos tem influência na prevalência e manifestação dessa infecção.

Neste estudo, analisamos uma população de pacientes com diagnóstico de psoríase, em tratamento predominantemente com metotrexato ou imunobiológicos, além de terapias tópicas e fototerapia, recrutados em ambulatório especializado. Foram avaliados a prevalência da sífilis, as características clínicas e epidemiológicas da população e o perfil de citocinas. Para fins comparativos, foi incluído um grupo de indivíduos sem psoríase e sem uso de imunossupressores sistêmicos.

A prevalência observada foi de 4,03% na população total, com taxas semelhantes nos diferentes subgrupos: pacientes com psoríase (4,04%), aqueles em uso de imunossupressores sistêmicos (3,90%), pacientes com psoríase sem imunossupressão (4,69%) e grupo comparativo sem psoríase (3,92%). Quando se considerou a positividade simultânea para FTA-ABS IgG e VDRL, identificaram-se dois casos entre pacientes com psoríase (0,61%) e um caso no grupo comparativo (1,96%).

Esses achados são consistentes com o estudo local de Costa (2020), que identificou 5% de positividade para sífilis em pacientes com psoríase ou APs em tratamento sistêmico na mesma região geográfica.¹⁰⁰ Nesse estudo, 60 pacientes foram submetidos a rastreamento por teste imunocromatográfico rápido treponêmico (Orange Life®), com três resultados positivos (5%), todos em homens; dois em uso de anti-TNF e um em uso de metotrexato.¹⁰⁰ O desempenho do teste já havia sido avaliado em gestantes, apresentando sensibilidade de 91,7% e especificidade de 100%.¹⁰¹

Apesar dessa semelhança com dados locais, a literatura mundial aponta prevalências menores na população geral. Uma revisão sistemática baseada em dados da OMS estimou a prevalência global de sífilis entre 15 e 49 anos em aproximadamente 0,5%, com variações regionais de 0,1% a 1,6%.¹¹ De forma semelhante, Smolak et al. (2018) estimaram prevalência média global de 1,11% (IC 95%: 0,99–1,22%) entre 1990 e 2016, considerando como caso a positividade concomitante em teste treponêmico e não treponêmico.¹⁰²

Em subgrupos de maior risco no Oriente Médio e Norte da África, El-Jamal et al. (2024) identificaram prevalências de 2,76% (IC 95%: 1,51–4,35%) em populações de risco

intermediário (pessoas privadas de liberdade, em situação de rua e usuários de drogas injetáveis).¹⁰³ Entre frequentadores de clínicas de infectologia, a prevalência foi de 4,18% (IC 95%: 2,08-6,89%). Já entre profissionais do sexo, a taxa chegou a 12,58% (IC 95%: 8,45-17,35%) e, entre HSHs e pessoas transgênero, alcançou 22,52% (IC 95%: 12,73-34,06%).¹⁰³ Nesse estudo também foram considerados sífilis ativa os casos com positividade simultânea em testes treponêmico e não treponêmico.

Ainda na avaliação de subgrupos, outra revisão sistemática identificou prevalência mais elevada no grupo de HSHs, estimada em 7,5% utilizando os mesmos critérios diagnósticos.¹⁰ Em relação a doadores de sangue, a prevalência apresentou variações, enquanto um estudo realizado em um país africano identificou uma taxa de 3%,¹⁰⁴ outras pesquisas relataram prevalências consideravelmente menores, chegando a 0,004%.¹⁰³

No Brasil, uma revisão sistemática realizada entre 2005 e 2023 estimou a prevalência de sífilis em gestantes em 1,79% (IC 95%: 1,24-2,57%), inferior à observada em nosso estudo. A maioria dos trabalhos incluídos utilizou uma combinação de testes treponêmicos e não treponêmicos para o diagnóstico.¹⁰⁵

Esses dados reforçam a importância de avaliar populações específicas, como pacientes com psoríase, para entender melhor o comportamento das ISTs. Nossos resultados sugerem que a população avaliada pode apresentar prevalência discretamente maior quando comparada aos dados da população geral. Deve-se, entretanto, considerar que os critérios diagnósticos, tipos de teste e características populacionais podem influenciar a estimativa da prevalência.

Em nosso estudo, consideramos positivos para sífilis os participantes com resultado positivo para FTA-ABS IgG ou VDRL, que, em entrevista complementar e consulta ao prontuário médico, não apresentavam diagnóstico ou tratamento prévio da infecção. O MS recomenda o algoritmo reverso sempre que possível, ou seja, iniciar com teste treponêmico e, se positivo, realizar um não treponêmico; em caso de divergência, indica-se um terceiro teste treponêmico de metodologia distinta. Quando isso não é viável, orienta-se avaliar exposição de risco, sinais, sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta.³⁹

O FTA-ABS é um teste treponêmico que detecta anticorpos contra抗ígenos específicos do *T. pallidum*. Embora seja sensível e específico, esse exame pode permanecer positivo por tempo indefinido em cerca de 85% dos casos, mesmo após o tratamento adequado.^{6, 13} Dessa forma, um resultado positivo pode indicar tanto uma infecção passada tratada quanto uma ativa, reforçando a importância do contexto clínico para a interpretação dos resultados. Apesar de realizarmos entrevista direcionada e revisão do prontuário para excluir evidências de infecções passadas, é possível que parte dos casos represente cicatriz sorológica. Essa estratégia, por outro lado, possibilitou a inclusão de casos que poderiam passar despercebidos.

A maior prevalência observada também pode ter sido influenciada pelo uso prévio de penicilina benzatina ou outros antibióticos com ação treponemicida. Outro fator a ser considerado é o estigma em torno das ISTs, que pode ter levado à omissão do diagnóstico da infecção pelos pacientes, impactando os resultados.

Aspectos genéticos também devem ser considerados. Estudos prévios demonstraram que variações nos alelos do complexo principal de histocompatibilidade humano em populações e grupos étnicos podem influenciar a susceptibilidade à sífilis.¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ Embora nosso estudo não tenha incluído análise genética, não se pode descartar que esses fatores tenham contribuído para prevalência observada, sendo recomendados estudos direcionados para esclarecer essa relação.

No âmbito comportamental, a psoríase, principalmente com acometimento genital, pode ter impacto negativo na vida sexual, reduzindo a libido e a frequência de relações.^{109, 110} Esse prejuízo poderia atenuar parcialmente o maior risco de sífilis decorrente das lesões genitais que apresentam inflamação crônica e levam à ruptura da barreira cutânea. Esse equilíbrio poderia explicar o motivo de não haver diferença na prevalência de sífilis entre os pacientes com e sem lesões genitais.

Quanto a fatores demográficos, o sexo masculino foi um fator de risco independente para a infecção. De acordo com o MS, em 2023, 60,9% dos casos de sífilis adquirida no Brasil ocorreram em homens, especialmente na faixa etária de 20 a 39 anos.¹⁵ Um estudo nacional com doadores de sangue de primeira vez também identificou essa tendência.¹¹¹ Essa associação pode ser parcialmente explicada pela maior prevalência de ISTs entre HSHs. Uma meta-análise realizada por Zheng et al. estimou prevalência de sífilis de 10,4% em HSHs, atingindo 14,5% na América Latina e 22,2% entre indivíduos com vírus da imunodeficiência humana.¹¹² Os principais fatores de risco foram múltiplos parceiros, sexo em grupo, uso de drogas recreativas e envolvimento em sexo comercial. Além disso, o estigma e a discriminação enfrentados por esse grupo dificultam o acesso aos serviços de saúde e ao diagnóstico.^{10, 113} Apesar de não termos avaliado as práticas sexuais, é possível que parte da associação que observamos esteja relacionada a esse contexto.

A idade também apresentou tendência de associação com a infecção. Fatores como maior tempo de vida sexual ativa e menor uso de preservativos já foram descritos como relevantes nesse contexto.^{114, 115} Além disso, barreiras culturais relacionadas à discussão sobre ISTs podem dificultar o acesso à informação preventiva e o diagnóstico em casos assintomáticos.¹¹⁵⁻¹¹⁷

Além dos fatores epidemiológicos, também avaliamos associações clínicas com a prevalência de sífilis. A associação que observamos entre fototerapia e sífilis deve ser interpretada com cautela. Não foram avaliadas variáveis comportamentais que pudesse ter influenciado na prevalência da infecção, como uso de preservativo, uso de substâncias que

reduzem o nível de consciência ou presença de múltiplos parceiros sexuais. Além disso, o número reduzido de pacientes em tratamento com fototerapia (n=10) aumenta a chance de os resultados terem sido influenciados por efeitos aleatórios. Estudos com amostras maiores que avaliem variáveis comportamentais são importantes para esclarecer essa relação.

Em relação ao perfil clínico dos pacientes, observamos uma prevalência elevada de comorbidades (64%) no grupo com psoríase, valor semelhante ao descrito em estudos brasileiros que apontam até 73% de associação com pelo menos uma condição clínica.⁶¹ No nosso estudo, as doenças mais frequentes foram hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus, doenças cardíacas e transtornos psiquiátricos, achados consistentes com a literatura.^{58, 61, 118} A inflamação sistêmica crônica típica da psoríase moderada a grave parece ser um dos fatores para essa associação.^{58, 118}

Pacientes com psoríase em uso de imunossupressores sistêmicos apresentaram maior prevalência de comorbidades, achado que provavelmente reflete o perfil clínico desse subgrupo, geralmente composto por indivíduos com formas mais graves de psoríase ou com artrite psoriásica e maior carga inflamatória sistêmica.⁶¹ A maior frequência de artrite psoriásica entre os imunossuprimidos reforça essa interpretação e possivelmente ocorreu por um confundimento por indicação (viés protopático), uma vez que o acometimento articular é um dos principais motivos para indicação de terapias sistêmicas.¹¹⁹

Além da gravidade da doença, a maior prevalência de comorbidades nesse grupo pode estar relacionada ao tempo de evolução da psoríase e à exposição contínua a fatores de risco metabólicos. Esses fatores contribuem não apenas para surgimento de comorbidades, mas também para o seu diagnóstico ao longo do seguimento clínico. Isso caracteriza um viés de sobrevivência, no qual pacientes com doença de longa duração tendem a acumular outros diagnósticos ao longo do tempo.

Os níveis mais baixos de PASI, BSA e DLQI observados entre os pacientes imunossuprimidos provavelmente refletem o efeito das medicações sistêmicas, que reduzem a gravidade da doença e melhoram a qualidade de vida.¹²⁰ Esse achado indica que, embora os casos mais graves estejam classicamente concentrados nesse grupo, o tratamento sistêmico contribui de forma significativa para o controle clínico desses pacientes.

Por fim, a maior prevalência de psoríase gutata no grupo sem imunossupressores é compatível com seu curso clínico típico, uma forma aguda, geralmente autolimitada e de curta duração, que raramente exige terapias sistêmicas.⁶⁵ Em conjunto, esses resultados sugerem que essas diferenças observadas refletem principalmente o perfil de indicação e resposta ao tratamento.

Complementando os achados clínicos, foram realizados exame molecular e dosagem de citocinas para avaliação dos pacientes. A PCR no sangue apresentou baixa positividade para *T. pallidum*, mesmo entre participantes com sorologia positiva. Embora esse exame

tenha alta especificidade, a sensibilidade é variável de acordo com o tipo de amostra, sendo menor no sangue (32,7%) do que em swabs de lesões (76,4%).^{38, 121, 122} Apesar disso, a análise do sangue pode ser útil principalmente quando a coleta de swab de lesão não é viável ou em investigação de formas disseminadas.¹²²

O único resultado positivo da PCR ocorreu para *Ureaplasma urealyticum* em um homem de 43 anos com psoríase, em uso de Ustequinumabe e assintomático para queixas urogenitais. *Ureaplasmas* spp. são bactérias comensais do trato genitourinário, mas podem estar associadas a quadros como uretrite e cervicite.¹²³ Há relatos na literatura de disseminação sistêmica em imunossuprimidos, com manifestações como artrite séptica, osteomielite, múltiplos abscessos e síndrome de hiperamonemia.^{124, 125} No caso do nosso paciente, o achado pode indicar uma bacteremia transitória subclínica ou até mesmo contaminação laboratorial. Ainda assim, reforça a importância da vigilância quanto à infecção por patógenos oportunistas em pacientes em uso de imunobiológicos.

Além disso, os níveis de citocinas, como IL-17A, IFN- γ , IL-2, IL-4 e IL-6, foram menores em indivíduos com imunossupressores sistêmicos. Estudos indicam que pacientes com psoríase inicialmente apresentam níveis mais elevados de citocinas Th1/Th17, que tendem a diminuir com o tratamento com metotrexato e imunobiológicos anti-TNF.¹²⁶⁻¹²⁸ Entre elas, a IL-17 e o IFN- γ são importantes na defesa antimicrobiana, atuando no recrutamento de neutrófilos, ativação de macrófagos e controle de patógenos intracelulares.^{129, 130} A redução dessas vias poderia contribuir para maior susceptibilidade a infecções,^{33, 97} no entanto, no nosso estudo, essa relação não foi observada. A imunidade contra o *T. pallidum* é multifatorial, envolvendo, além dessa via, a resposta humoral e ação de outras células e citocinas.^{19, 131} Isso reforça que a relação entre terapias imunossupressoras e o risco de infecções é complexa, necessitando de mais estudos.

Entre as limitações do estudo, destaca-se o critério diagnóstico de sífilis baseado em pelo menos um teste positivo associado à ausência de diagnóstico ou tratamento prévios, o que pode ter incluído infecções passadas. Além disso, não foram avaliadas variáveis comportamentais, incluindo comportamentos sexuais. O grupo sem psoríase, assim como o subgrupo de pacientes com psoríase sem imunossupressão, apresentava tamanho reduzido, o que pode ter limitado a comparação entre os grupos. Por se tratar de estudo transversal, não é possível estabelecer relação causal entre as variáveis, o tratamento imunossupressor e sífilis. Por fim, a dosagem das citocinas de forma pontual pode não refletir o comportamento inflamatório ao longo do tempo.

7. CONCLUSÃO

Este estudo transversal prospectivo, conduzido ao longo de seis anos, avaliou de forma inédita a prevalência de sífilis e o perfil de citocinas em pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica em uso de imunobiológicos ou outras drogas imunossupressoras. Essa iniciativa contribuiu para ampliar o entendimento sobre a relação entre imunossupressão e ISTs.

A prevalência observada foi de 3,9% entre os pacientes imunossuprimidos, 4,7% entre os não imunossuprimidos e 3,9% no grupo controle, sem diferenças estatisticamente significativas. Embora o uso de imunossupressores não tenha se associado à infecção, as taxas encontradas foram maiores do que as da população geral, o que pode refletir características da amostra estudada. Esses dados reforçam a importância do rastreamento de sífilis, principalmente em indivíduos com doenças inflamatórias crônicas e em pacientes acompanhados em centros de referência.

No perfil clínico e epidemiológico, os pacientes em uso de imunossupressores apresentaram maior frequência de APs e comorbidades, indicando um grupo de maior gravidade e carga inflamatória. Os menores escores de PASI, BSA e DLQI indicam a resposta terapêutica favorável aos tratamentos sistêmicos. Já a maior proporção de psoríase gutata entre os não imunossuprimidos é compatível com sua evolução tipicamente aguda e autolimitada. Dessa forma, as diferenças observadas entre os grupos refletem principalmente o perfil clínico e terapêutico dos pacientes.

A análise de citocinas demonstrou níveis reduzidos de IL-17A, IFN- γ , IL-2, IL-4 e IL-6 em pacientes imunossuprimidos, sem associação com maior risco de sífilis. Esse achado sugere uma modulação imunológica esperada do tratamento, mas sem comprometimento relevante da defesa contra o *T. pallidum*. A PCR foi negativa, reforçando o papel da sorologia como principal método de rastreamento e diagnóstico.

Não foram identificadas manifestações clínicas compatíveis com reativação de sífilis entre os pacientes sob imunossupressão, o que sugere um perfil de segurança nas condições avaliadas. Ainda assim, por se tratar de um estudo transversal, os resultados devem ser interpretados com cautela, pois não é possível descartar a possibilidade de reativação em diferentes contextos clínicos ao longo do tempo.

Perspectivas futuras incluem a realização de estudos longitudinais e multicêntricos que avaliem a incidência de novos casos de sífilis, a resposta ao tratamento e o papel de fatores comportamentais. Avaliação do perfil de citocinas em diferentes momentos poderá esclarecer melhor o impacto das terapias imunossupressoras sobre a suscetibilidade a infecções.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Harper KN, Zuckerman MK, Harper ML, Kingston JD, Armelagos GJ. The origin and antiquity of syphilis revisited: an appraisal of Old World pre-Columbian evidence for treponemal infection. *Am J Phys Anthropol.* 2011;146 Suppl 53:99-133.
2. Pesapane F, Marcelli S, Nazzaro G. Hieronymi Fracastorii: the Italian scientist who described the “French disease”. *An Bras Dermatol.* 2015;90(5):684-6.
3. Waugh M. The centenary of *Treponema pallidum*: on the discovery of *Spirochaeta pallida*. *Int J STD AIDS.* 2005;16(9):594-5.
4. Hook EW 3rd. Syphilis. *Lancet.* 2017;389(10078):1550-7.
5. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17073.
6. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The modern epidemic of syphilis. *N Engl J Med.* 2020;382(9):845-54.
7. Peeling RW, Hook EW 3rd. The pathogenesis of syphilis: the Great Mimicker, revisited. *J Pathol.* 2006;208(2):224-32.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Manual técnico para o diagnóstico da sífilis [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. 70 p. : il.
9. Adegoke AO, Akanni OE. Survival of *Treponema pallidum* in banked blood for prevention of syphilis transmission. *N Am J Med Sci.* 2011;3(7):329-32.
10. Tsuboi M, Evans J, Davies EP, Rowley J, Korenromp EL, Clayton T, et al. Prevalence of syphilis among men who have sex with men: a global systematic review and meta-analysis from 2000–20. *Lancet Glob Health.* 2021;9(8):e1110-8.
11. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad LJ, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.* 2019;97(8):548-62.
12. Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, Amouzou A, Mathers C, Hogan D, et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *Lancet.* 2016;387(10018):587-603.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis – IST [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. 211 p. : il.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim epidemiológico – Sífilis 2023, número especial [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde; 2023. Out.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim epidemiológico – Sífilis 2024, número especial [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. Out.
16. Ho EL, Lukehart SA. Syphilis: using modern approaches to understand an old disease. *J Clin Invest.* 2011;121(12):4584-92.
17. Carlson JA, Dabiri G, Cribier B, Sell S. The immunopathobiology of syphilis: the manifestations and course of syphilis are determined by the level of delayed-type hypersensitivity. *Am J Dermatopathol.* 2011;33(5):433-60.
18. Ávila-Nieto C, Pedreño-López N, Mitjà O, Clotet B, Blanco J, Carrillo J. Syphilis vaccine: challenges, controversies and opportunities. *Front Immunol.* 2023;14:1126170.

19. Lafond RE, Lukehart SA. Biological basis for syphilis. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(1):29-49.
20. Cruz AR, Ramirez LG, Zuluaga AV, Pillay A, Abreu C, Valencia CA, et al. Immune evasion and recognition of the syphilis spirochete in blood and skin of secondary syphilis patients: two immunologically distinct compartments. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(7):e1717.
21. Magnuson HJ, Eagle H, Fleischman R. The minimal infectious inoculum of *Spirochaeta pallida* Nichols strain and a consideration of its rate of multiplication in vivo. *Am J Syph Gonorrhea Vener Dis.* 1948;32(1):1-18.
22. Leader BT, Godornes C, VanVoorhis WC, Lukehart SA. CD4+ lymphocytes and gamma interferon predominate in local immune responses in early experimental syphilis. *Infect Immun.* 2007;75(6):3021-6.
23. Stary G, Klein I, Brüggen MC, Kohlhofer S, Brunner PM, Spazierer D, et al. Host defense mechanisms in secondary syphilitic lesions: a role for IFN- γ /IL-17-producing CD8+ T cells? *Am J Pathol.* 2010;177(5):2421-32.
24. Sellati TJ, Bouis DA, Kitchens RL, Darveau RP, Pugin J, Ulevitch RJ, et al. *Treponema pallidum* and *Borrelia burgdorferi* lipoproteins and synthetic lipopeptides activate monocytic cells via a CD14-dependent pathway distinct from that used by lipopolysaccharide. *J Immunol.* 1998;160(11):5455-64.
25. Moore MW, Cruz AR, LaVake CJ, Marzo AL, Eggers CH, Salazar JC, et al. Phagocytosis of *Borrelia burgdorferi* and *Treponema pallidum* potentiates innate immune activation and induces gamma interferon production. *Infect Immun.* 2007;75(4):2046-52.
26. Lukehart SA, Shaffer JM, Baker-Zander SA. A subpopulation of *Treponema pallidum* is resistant to phagocytosis: possible mechanism of persistence. *J Infect Dis.* 1992;166(6):1449-53.
27. LaFond RE, Molini BJ, Van Voorhis WC, Lukehart SA. Antigenic variation of TprK V regions abrogates specific antibody binding in syphilis. *Infect Immun.* 2006;74(11):6244-51.
28. Li W, Wu W, Chang H, Jiang M, Gao J, Xu Y, et al. Cerebrospinal fluid cytokines in patients with neurosyphilis: the significance of interleukin-10 for the disease. *Biomed Res Int.* 2020;2020:3812671.
29. Domantay-Apostol GP, Handog EB, Gabriel MT. Syphilis: the international challenge of the great imitator. *Dermatol Clin.* 2008;26(2):191-202.
30. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015;64(RR-03):1-137.
31. Shen F, Shen Y, Xu Y, Zhao J, Zhao Z, Liu J, et al. Dysregulation of circulating T follicular helper cell subsets and their potential role in the pathogenesis of syphilis. *Front Immunol.* 2023;14:1264508.
32. Duncan A, Zingas N, Ahmed A, Shih R. The Great Imitator: latent neurosyphilis revealed after initiation of the immunosuppressive drug secukinumab. *Cureus.* 2021;13(10):e18462.
33. Iglesias-Plaza A, Iglesias-Sancho M, Quintana-Codina M, García-Miguel J, Salleras-Redonnet M. Syphilis in the setting of anti-tumor necrosis factor alpha therapy. *Reumatol Clin.* 2019;15(6):e108-e10.
34. Bettenworth D, Floer M, Krummenerl T, Wehrmann W, Schärer L, Heidemann J. Advanced-stage syphilis unmasking after immunomodulator therapy in a patient with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(1):144-5.
35. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Sífilis: estratégias para diagnóstico no Brasil [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 100 p. (Série TELELAB).

36. Gomes CM, Paula NA, Morais OO, Soares KA, Roselino AM, Sampaio RN. Complementary exams in the diagnosis of American tegumentary leishmaniasis. *An Bras Dermatol.* 2014;89(5):701-9.
37. Theel ES, Katz SS, Pillay A. Molecular and direct detection tests for *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*: a review of the literature, 1964–2017. *Clin Infect Dis.* 2020;71(Suppl 1):S4-S12.
38. Satyaputra F, Hendry S, Braddick M, Sivabalan P, Norton R. The laboratory diagnosis of syphilis. *J Clin Microbiol.* 2021;59(10):e0010021.
39. Gaspar PC, Bigolin Á, Alonso Neto JB, Pereira EDDS, Bazzo ML. Brazilian protocol for sexually transmitted infections 2020: syphilis diagnostic tests. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2021;54(Suppl 1):e2020630.
40. Edmondson DG, Hu B, Norris SJ. Long-Term In Vitro Culture of the Syphilis Spirochete *Treponema pallidum* subsp. *Pallidum*. *mBio.* 2018 Jun 26;9(3):e01153-18.
41. Luo Y, Xie Y, Xiao Y. Laboratory diagnostic tools for syphilis: current status and future prospects. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:574806.
42. Zhou C, Zhang X, Zhang W, Duan J, Zhao F. PCR detection for syphilis diagnosis: status and prospects. *J Clin Lab Anal.* 2019;33(5):e22890.
43. Park IU, Tran A, Pereira L, Fakile Y. Sensitivity and specificity of treponemal-specific tests for the diagnosis of syphilis. *Clin Infect Dis.* 2020;71(Suppl 1):S13-S20.
44. Soreng K, Levy R, Fakile Y. Serologic testing for syphilis: benefits and challenges of a reverse algorithm. *Clin Microbiol Newsl.* 2014;36(24):195-202.
45. Tipple C, Taylor GP. Syphilis testing, typing, and treatment follow-up: a new era for an old disease. *Curr Opin Infect Dis.* 2015;28(1):53-60.
46. Sartin JS, Perry HO. From mercury to malaria to penicillin: the history of the treatment of syphilis at the Mayo Clinic, 1916–1955. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32(2 Pt 1):255-61.
47. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70(4):1-187.
48. Bertonha AF, Silva CCL, Shirakawa KT, Trindade DM, Dessen A. Penicillin-binding protein (PBP) inhibitor development: a 10-year chemical perspective. *Exp Biol Med (Maywood).* 2023;248(19):1657-70.
49. Butler T. The Jarisch-Herxheimer reaction after antibiotic treatment of spirochetal infections: a review of recent cases and our understanding of pathogenesis. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;96(1):46-52.
50. Yancheva N, Petrova E, Tchervenyakova T. Atypical secondary syphilis presentation in a patient with human immunodeficiency virus infection: a case report. *J Med Case Rep.* 2019;13(1):360.
51. Pedrosa AF, Magina S, Azevedo F, Lisboa C. Re-emergence of syphilis in the biological era. *Int J Dermatol.* 2016;55(12):e626-e8.
52. Dos Santos CA, Benevides LC, Cardili RN, Pileggi GCS, Ferriani VPL, Roselino AMF. Malignant Syphilis in a Young Patient With Juvenile Idiopathic Arthritis Under Biological Therapy. *J Clin Rheumatol.* 2021;27(8S):S382-S3.
53. Yıldızhan IK, Şanlı HE, Çetinkaya H, Akay BN, Koçyiğit P, Kundakçı N. A rare case of malignant syphilis after adalimumab therapy due to Crohn's disease associated with bariatric surgery. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2019;95(1):89-92.
54. Uslu U, Heppt F, Sticherling M. Secondary syphilis infection under treatment with ustekinumab. *Clin Exp Dermatol.* 2017;42(7):836-8.
55. Garbers LAFM, Haes TM, Silva Souza CD. Secondary syphilis occurring under anti-CD20 therapy: risks, progression and approach. *An Bras Dermatol.* 2024;99(4):632-4.
56. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. *JAMA.* 2020;323(19):1945-60.

57. Tsoi LC, Stuart PE, Tian C, Gudjonsson JE, Das S, Zawistowski M, et al. Large-scale meta-analysis characterizes genetic architecture for common psoriasis-associated variants. *Nat Commun.* 2017;8:15382.
58. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Oggie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(3):377-90.
59. Armstrong AW, Puig L, Joshi A, Skup M, Williams D, Li J, et al. Comparison of biologics and oral treatments for plaque psoriasis: a meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2020;156(3):258-69.
60. Griffiths CEM, van der Walt JM, Ashcroft DM, Flohr C, Naldi L, Nijsten T, et al. The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report. *Br J Dermatol.* 2017;177(1):e4-e7.
61. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Consenso brasileiro de psoríase 2024: algoritmo de tratamento [recurso eletrônico]. 4^a ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia; 2024. 216 p.
62. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM, et al. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ.* 2020;369:m1590.
63. Raharja A, Mahil SK, Barker JN. Psoriasis: a brief overview. *Clin Med (Lond).* 2021;21(3):170-3.
64. Schön MP, Boehncke WH. Psoriasis. *N Engl J Med.* 2005;352(18):1899-912.
65. Zhou T, Koussouris J, Kim L, Vender R. Management of guttate psoriasis: a systematic review. *J Cutan Med Surg.* 2024;28(6):577-84.
66. Romiti R, Hirayama ALdS, Arnone M, Magalhães RF. Psoríase pustulosa generalizada (von Zumbusch). *An Bras Dermatol.* 2022;97(1):63-74.
67. Redighieri IP, Maia TeC, Nadal MA, Caliman TR, Ruiz MeF, Petri V. Erythrodermic psoriasis with regression after prophylaxis with isoniazid and antidepressant therapy: case report. *An Bras Dermatol.* 2011;86(4 Suppl 1):S141-3.
68. Alinaggi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(1):251-65.e19.
69. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2665-73.
70. Strober B, Ryan C, van de Kerkhof P, van der Walt J, Kimball AB, Barker J, et al. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(1):117-22.
71. Bagel J. Adalimumab plus narrowband ultraviolet B light phototherapy for the treatment of moderate to severe psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2011;10(4):366-71.
72. Carretero G, Puig L, Dehesa L, Carrascosa JM, Ribera M, Sánchez-Regaña M, et al. Guidelines on the use of methotrexate in psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(7):600-13.
73. Carretero G, Ribera M, Belinchón I, Carrascosa JM, Puig L, Ferrandiz C, et al. Guidelines for the use of acitretin in psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(7):598-616.
74. Ramanunny AK, Wadhwa S, Singh SK, Sharma DS, Khursheed R, Awasthi A. Treatment strategies against psoriasis: principle, perspectives and practices. *Curr Drug Deliv.* 2020;17(1):52-73.
75. Dogra S, Jain A, Kanwar AJ. Efficacy and safety of acitretin in three fixed doses of 25, 35 and 50 mg in adult patients with severe plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, parallel-group, dose-ranging study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(3):e305-11.

76. Laburte C, Grossman R, Abi-Rached J, Abeywickrama KH, Dubertret L. Efficacy and safety of oral cyclosporin A (CyA; Sandimmun) for long-term treatment of chronic severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 1994;130(3):366-75.
77. Gottlieb AB, Chamian F, Masud S, Cardinale I, Abello MV, Lowes MA, et al. TNF inhibition rapidly down-regulates multiple proinflammatory pathways in psoriasis plaques. *J Immunol.* 2005;175(4):2721-9.
78. Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, Krueger GG, Szapary P, Yeilding N, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet.* 2008;371(9625):1675-84.
79. Brembilla NC, Senra L, Boehncke WH. The IL-17 family of cytokines in psoriasis: IL-17A and beyond. *Front Immunol.* 2018;9:1682.
80. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CE, Papp K, et al. Secukinumab in plaque psoriasis: results of two phase 3 trials. *N Engl J Med.* 2014;371(4):326-38.
81. Bachelez H, Choon SE, Marrakchi S, Burden AD, Tsai TF, Morita A, et al. Trial of spesolimab for generalized pustular psoriasis. *N Engl J Med.* 2021;385(26):2431-40.
82. Krueger JG, McInnes IB, Blauvelt A. Tyrosine kinase 2 and Janus kinase-signal transducer and activator of transcription signaling and inhibition in plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(1):148-57.
83. Armstrong AW, Gooderham M, Warren RB, Papp KA, Strober B, Thaçi D, et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2023;88(1):29-39.
84. Lemos LL, de Oliveira Costa J, Almeida AM, Junior HO, Barbosa MM, Kakehasi AM, et al. Treatment of psoriatic arthritis with anti-TNF agents: a systematic review and meta-analysis of efficacy, effectiveness and safety. *Rheumatol Int.* 2014;34(10):1345-60.
85. Davidson L, van den Reek JMPA, Bruno M, van Hunsel F, Herings RMC, Matzaraki V, et al. Risk of candidiasis associated with interleukin-17 inhibitors: A real-world observational study of multiple independent sources. *Lancet Reg Health Eur.* 2022;13:100266.
86. Blauvelt A, Chiricozzi A, Ehst BD, Lebwohl MG. Safety of IL-23 p19 Inhibitors for the Treatment of Patients With Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Narrative Review. *Adv Ther.* 2023;40(8):3410-33.
87. Ibrahim A, Ahmed M, Conway R, Carey JJ. Risk of Infection with Methotrexate Therapy in Inflammatory Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2018;8(1).
88. Colombo D, Chimenti S, Grossi P, Marchesoni A, Di Nuzzo S, Griseta V, et al. Prevalence of past and reactivated viral infections and efficacy of cyclosporine A as monotherapy or in combination in patients with psoriatic arthritis--synergy study: a longitudinal observational study. *Biomed Res Int.* 2014;2014:941767.
89. Paul CF, Ho VC, McGeown C, Christophers E, Schmidtmann B, Guillaume JC, et al. Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine: a 5 y cohort study. *J Invest Dermatol.* 2003;120(2):211-6.
90. Tarafdar N, Sachdeva M, Dubale NM, Savinova I, Lytvyn Y, Maliyar K, et al. Risk of infections among patients with psoriasis on Janus kinase inhibitor treatment: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2024;90(3):662-5.
91. Aquino TA, Martins SS, Gomes CM, Da Motta JdOC, Graziani D, Rodrigues AdMS, et al. First case report of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* in a Brazilian patient treated with adalimumab. *J Clin Exp Dermatol Res.* 2014;5(2):0000.

92. Davaine AC, Saraux A, Prigent S, Kupfer-Bessaguet I, Roswag D, Plantin P, et al. Cutaneous events during treatment of chronic inflammatory joint disorders with anti-tumour necrosis factor alpha: a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22(12):1471-7.
93. Asahina A, Ishii N, Tohma S. Secondary syphilis following tumor necrosis factor- α inhibitor treatment for rheumatoid arthritis. *J Dermatol*. 2012;39(2):199-201.
94. Assikar S, Doffoel-Hantz V, Sparsa A, Bonnetblanc JM. Early neurosyphilis with etanercept treatment. *Eur J Dermatol*. 2013;23(6):901-2.
95. Bories-Haffner C, Buche S, Paccou J. Secondary syphilis occurring under anti-TNFalpha therapy. *Joint Bone Spine*. 2010;77(4):364-5.
96. Kase K, Ishii-Osai Y, Sumikawa Y, Yoneta A, Himeno D, Kakutani Y, et al. Rapidly developed neurosyphilis in a psoriasis patient under treatment with infliximab: a case report. *Acta Derm Venereol*. 2015;95(3):351-2.
97. Tooulia M, Vrakas S, Xourgas V. A rare case of secondary syphilis under anti-TNF treatment. *Prz Gastroenterol*. 2023;18(4):449-50.
98. Lee SJ, Park HK, Kim YS. A case of rapid progressive neurosyphilis in patient with ankylosing spondylitis who is treating anti-interleukin 17A monoclonal antibody, secukinumab. *J Rheum Dis*. 2019;26(4):278-81.
99. Kim BR, Kang D, Kang M, Shim S, Kang CK, Kim DW, et al. Risk of acute infections in patients with psoriasis: a nationwide population-based cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(3):764-6.
100. Costa MSC. Triagem para sífilis em pacientes com psoriase e/ou artrite psoriásica por meio do teste rápido imunocromatográfico ¹⁰⁰. Brasília (DF): Universidade de Brasília; 2020. p.57.
101. Bernardi LE, Ramos MC, Silva MSN, Rossetti MLR. Estudo piloto de avaliação de um teste rápido imunocromatográfico para o diagnóstico de sífilis gestacional. *Rev Patol Trop*. 2017;29(3):106-9.
102. Smolak A, Rowley J, Nagelkerke N, Kassebaum NJ, Chico RM, Korenromp EL, et al. Trends and predictors of syphilis prevalence in the general population: global pooled analyses of 1103 prevalence measures including 136 million syphilis tests. *Clin Infect Dis*. 2018;66(8):1184-91.
103. El-Jamal M, Annan B, Al Tawil A, Hamati M, Almukdad S, Fakih I, et al. Syphilis infection prevalence in the Middle East and North Africa: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2024;75:102746.
104. Mangala C, Maulot-Bangola D, Moutsinga A, Okolongo-Mayani SC, Matsomo-Kombet GE, Moundanga M, et al. Prevalence and factors associated with transfusion-transmissible infections (HIV, HBV, HCV and syphilis) among blood donors in Gabon: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024;19(8):e0307101.
105. Mundim de Oliveira I, Dos Santos RC, Alves Silva R, Figueiredo Alves RR, Teodoro Martins BC, Soares LR. Prevalence of syphilis and associated factors among pregnant women in Brazil: systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2024;46.
106. Jiang HW, Tian HQ, Liu H, Li N, Zhao Y, Zhang FR. Association of the HLA-DRB1 locus with syphilis in a Chinese population. *Int J Infect Dis*. 2011;15(5):e342-5.
107. Chen C, Wang F, Chen N, Dong L, Zhang W, He J, et al. HLA-C01:02 and -C04:03 may confer susceptibility to *Treponema pallidum* infection in the Chinese Han population. *Int J Immunogenet*. 2025;52(4):189-94.
108. Zhuang YL, Ren GJ, Tian KL, Li XY, Zhu YB, Liu JL, et al. Human leukocyte antigen-C and killer cell immunoglobulin-like receptor gene polymorphisms among patients with syphilis in a Chinese Han population. *APMIS*. 2012;120(10):828-35.

109. Yang EJ, Beck KM, Sanchez IM, Koo J, Liao W. The impact of genital psoriasis on quality of life: a systematic review. *Psoriasis (Auckl)*. 2018;8:41-7.
110. Schielein MC, Tizek L, Schuster B, Ziehfrend S, Biedermann T, Zink A. Genital psoriasis and associated factors of sexual avoidance: a people-centered cross-sectional study in Germany. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(10):adv00151.
111. Cortez AL, Avelino-Silva VI, Labella Henriques B, Vernal S, de Almeida-Neto C, Rolim Belisário A, et al. Syphilis seroprevalence and risk factors among first-time blood donors in Brazil: a comprehensive repeated cross-sectional analysis spanning a decade. *PLoS One*. 2025;20(2):e0315933.
112. Zheng Y, Ye K, Ying M, He Y, Yu Q, Lan L, et al. Syphilis epidemic among men who have sex with men: a global systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and associated factors. *J Glob Health*. 2024;14:04004.
113. Torres RMC, Cruz MMD, Périssé ARS, Pires DRF. High HIV infection prevalence in a group of men who have sex with men. *Braz J Infect Dis*. 2017;21(6):596-605.
114. Wu X, Guan Y, Ye J, Fu H, Zhang C, Lan L, et al. Association between syphilis seroprevalence and age among blood donors in southern China: an observational study from 2014 to 2017. *BMJ Open*. 2019;9(11):e024393.
115. Kumar B, Kaushal I, Narayanan B, Narang T. Sexually transmitted infections in the elderly: a growing concern in geriatric care. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2025;46(1):16-21.
116. Barros ZDS, Rodrigues BGM, Frota KMG, Penha JCD, Nascimento FFD, Rodrigues MTP, et al. Syphilis detection rate trend in aged people: Brazil, 2011-2019. *Rev Bras Epidemiol*. 2023;26:e230033.
117. Soares KG, Meneghel SN. The silenced sexuality in dependent older adults. *Cien Saude Colet*. 2021;26(1):129-36.
118. Yamazaki F. Psoriasis: comorbidities. *J Dermatol*. 2021;48(6):732-40.
119. Tucker L, Allen A, Chandler D, Ciurton C, Dick A, Foulkes A, et al. The 2022 British Society for Rheumatology guideline for the treatment of psoriatic arthritis with biologic and targeted synthetic DMARDs. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(9):e255-e66.
120. de Ruiter CC, Rustemeyer T. Biologics can significantly improve Dermatology Life Quality Index (DLQI) in psoriatic patients: a systematic review. *Psoriasis (Auckl)*. 2022;12:99-112.
121. Grange PA, Gressier L, Dion PL, Farhi D, Benhaddou N, Gerhardt P, et al. Evaluation of a PCR test for detection of *Treponema pallidum* in swabs and blood. *J Clin Microbiol*. 2012;50(3):546-52.
122. Vrbová E, Mikalová L, Grillová L, Pospíšilová P, Strnadel R, Dastychová E, et al. A retrospective study on nested PCR detection of syphilis treponemes in clinical samples: PCR detection contributes to the diagnosis of syphilis in patients with seronegative and serodiscrepant results. *PLoS One*. 2020;15(8):e0237949.
123. Leli C, Mencacci A, Latino MA, Clerici P, Rassu M, Perito S, et al. Prevalence of cervical colonization by *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: an Italian observational multicentre study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2018;51(2):220-5.
124. Oguni K, Fukushima S, Otsuka Y, Soejima Y, Kawaguchi M, Sazumi Y, et al. Disseminated septic arthritis caused by *Ureaplasma urealyticum* in an immunocompromised patient with hypogammaglobulinemia after rituximab therapy. *Infection*. 2024;52(6):2495-9.
125. Lai YW, Lin RJ, Maiwald M, Lim GZ, Rao P, Koh TH, et al. Disseminated. *Open Forum Infect Dis*. 2025;12(2):ofaf084.
126. Sanchez AP. Immunopathogenesis of psoriasis. *An Bras Dermatol*. 2010;85(5):747-9.

127. Divyapriya D, Priyadarssini M, Indhumathi S, Rajappa M, Chandrashekhar L, Mohanraj PS. Evaluation of cytokine gene expression in psoriasis. Postepy Dermatol Alergol. 2021;38(5):858-65.
128. Furiati SC, Catarino JS, Silva MV, Silva RF, Estevam RB, Teodoro RB, et al. Th1, Th17, and Treg responses are differently modulated by TNF- α inhibitors and methotrexate in psoriasis patients. Sci Rep. 2019;9(1):7526.
129. Sun L, Wang L, Moore BB, Zhang S, Xiao P, Decker AM, et al. IL-17: balancing protective immunity and pathogenesis. J Immunol Res. 2023;2023:3360310.
130. Belpaire A, van Geel N, Speeckaert R. From IL-17 to IFN- γ in inflammatory skin disorders: is transdifferentiation a potential treatment target? Front Immunol. 2022;13:932265.
131. Kaminiów K, Kiołbasa M, Pastuszczak M. The significance of the cell-mediated host immune response in syphilis. Microorganisms. 2024;12(12).

APÊNDICE

Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE



Hospital Universitário de Brasília Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Convidamos o (a) Senhor (a) a participar do projeto de pesquisa “Avaliação comparativa do perfil de quimiocinas e citocinas séricas de pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica tratados com metotrexato e drogas biológicas”, sob a responsabilidade da pesquisadora Bruna Côrtes Rodrigues. Trata-se de um estudo que vai avaliar o sistema de defesa (sistema imunológico) de pessoas (pacientes) com psoríase e/ou artrite psoriásica, em tratamento com remédios orais ou injetáveis ou cremes, bem como de pessoas sem psoríase e sem uso de medicamentos imunossupressores (grupo controle).

O objetivo desta pesquisa é analisar o sistema de defesa de pacientes brasileiros com psoríase e/ou artrite psoriásica e compará-lo ao de indivíduos sem essas doenças ou imunossupressão, verificar se o tratamento com os diferentes tipos de remédios exerce um impacto diferenciado nos componentes do sistema de defesa desses pacientes e se isso influencia na resposta que cada paciente apresenta aos remédios.

O (a) senhor (a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo (a).

A sua participação se dará por meio de uma entrevista, exame clínico e um exame de sangue, que levarão cerca de 30 minutos (10 minutos para entrevista, 10 minutos para o exame clínico e 10 minutos para a coleta de sangue), no dia da sua consulta de rotina no ambulatório de Psoríase ou de Artrite Psoriásica, no Hospital Universitário de Brasília – SGAN 605 Av, L2 Norte, s/n – Prédio dos Ambulatórios – corredor vermelho – Dermatologia, nos casos de psoríase ou corredor laranja – Reumatologia, nos casos de artrite psoriásica. Será realizada uma entrevista, durante a qual, o paciente responderá algumas perguntas sobre sua doença e o paciente será examinado para avaliar a gravidade e a extensão da psoríase. Após a entrevista será realizada uma coleta de sangue. O seu sangue será analisado para avaliar alterações do seu sistema de defesa relacionadas à psoríase e ao seu tratamento, além de ser feita pesquisa para identificar presença de microorganismos causadores de hanseníase, tuberculose, leishmaniose e infecções sexualmente transmissíveis (ISTs).

O seu tratamento para a doença não será modificado e não serão testados novos remédios para a doença. Todos os procedimentos serão realizados junto com a sua consulta de rotina de acompanhamento no ambulatório de Psoríase do HUB.

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são relacionados apenas à coleta de sangue, podendo ocorrer dor, formação de área roxa na região onde foi coletado sangue (hematoma), ou inflamação no local onde o sangue foi coletado (flebite). Tentaremos diminuir os possíveis desconfortos que a coleta de sangue pode causar com uma limpeza adequada da área antes da coleta e com a compressão do local após. Em relação aos outros procedimentos do estudo (entrevista e exame clínico), sua participação na pesquisa fará com que sua consulta seja um pouco mais demorada para um exame detalhado e preenchimento das perguntas, porém tentaremos agilizar esses procedimentos o quanto for possível.

Não existem muitas informações a respeito da comparação da ação dos diferentes remédios usados na psoríase no sistema de defesa em pacientes com psoríase / artrite psoriásica. Assim, se você aceitar participar, estará contribuindo este estudo para que se possa conhecer um pouco mais sobre esses efeitos. Isso pode ser útil para que os médicos possam ter mais informações na escolha do melhor tratamento de cada paciente. Além disso, caso durante a pesquisa, seja identificada a presença de microorganismos causadores de leishmaniose, hanseníase, tuberculose ou IST em seu sangue, o (a) Senhor (a) será avisado e receberá tratamento e acompanhamento adequado.

O (a) Senhor (a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o (a) senhor (a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Todas as despesas extras que você tiver relacionadas diretamente ao projeto de pesquisa (tais como, passagem para o local da pesquisa, alimentação no local da pesquisa ou exames para realização da pesquisa) serão cobertas pelo pesquisador responsável.

Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, você poderá ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Universidade de Brasília podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos.

Se o (a) Senhor (a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Bruna Côrtes Rodrigues, no serviço de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília no telefone (61)2028-5427, no horário de 2^a-6^a feira de 8-17h.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina (CEP/FM) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1918 ou do e-mail cepfm@unb.br, horário de atendimento de 08:00hs às 12:00hs e de 13:00hs às 16:00hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FM se localiza na Faculdade de Medicina, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o Senhor (a).

Nome/assinatura

Pesquisador Responsável

Nome/assinatura

Brasília, ____ de _____ de _____,

Apêndice B - Ficha Clínica

Ficha Clínica

Número do prontuário: _____ Data: ___/___/___

Nome: _____

Sexo: Masculino Feminino

Data de nascimento: ___/___/___ Idade: _____

Telefone: _____

Endereço: _____

Circunferência abdominal: _____ Peso: _____ Altura: _____

Tabagismo: 0. Não 1. Sim

Consumo de álcool moderado ou alto: 0. Não 1. Sim

Comorbidades: _____

Medicamentos de uso regular: _____

Tempo de manifestação da doença (anos): _____

Forma clínica principal: 1. Placas 2. Gutata 3. Palmoplantar 4. Pustulosa

5. Eritrodérmica 6. Ungueal

BSA: _____ PASI: _____ DLQI: _____

Onicopatia: 0. Não 1. Sim

NAPSI: _____

Acometimento couro cabeludo: 0. Não 1. Sim

Alterações dermatológicas genitais: 0. Não 1. Sim

Prurido: 0. Não 1. Sim

Tratamento para psoríase:

1. Fototerapia

2. Tópicos: _____

3. Metotrexato: VO Parenteral – Dose: _____

4. Acitretina

5. Ciclosporina

6. Imunobiológico: Infliximabe Adalimumabe Etanercepte Ustequinumabe Secuquinumabe

7. Outros: _____

Dose: _____

Início do tratamento atual: _____

Tratamentos prévios: _____

Sintomas articulares: 0. Não 1. Sim Qual?

a) Dedo em salsicha b) Artralgia c) Dor no tendão de Aquiles d) Outros

Início dos sintomas articulares: _____

Classificação reumatológica:

1. Só psoríase 2. Psoríase e artrose 3. Psoríase e fibromialgia

4. Artrite psoriásica 5. Em investigação reumatológica

Apêndice C - Distribuição dos exames no grupo dos pacientes com psoríase

Tabela A - Distribuição dos exames no grupo dos pacientes com psoríase.

Número de pacientes	PCR-IST	VDRL	FTA-ABS	Metotrexato	Imunobiológicos	Fototerapia	Tópicos
160	--	(-)	(-)	19	80	8	53
154	(-)	(-)	(-)	74	80		
17	(-)	--	(-)	11	6		
9	--	--	--		9		
8	--	(-)	(+)	1	4	2	1
3	(-)	(-)	(+)	2	1		
3	(-)	(-)	--	1	2		
1	(-)	(+)	(+)		1		
1	(-)	--	(+)		1		
1	--	(+)	(+)		1		
1	--	(-)	--		1		
1	(+)	(-)	(-)		1		

Legenda: PCR-IST = Reação em cadeia da polimerase para detecção de infecções sexualmente transmissíveis; VDRL = teste de pesquisa da sífilis; FTA-ABS = teste de absorção de anticorpos treponêmicos fluorescentes; -- = exame não realizado; (-) = exame negativo; (+) = exame positivo.

ANEXOS

Anexo A - Índice de Gravidade da Área de Psoríase (PASI)

Tabela B - PASI - Índice de Gravidade da Área de Psoríase

Unidade	Escore de gravidade*			Escore de extensão**	Totais parciais
	Eritema	Infiltração	Descamação		
Cabeça (C)				X_____	X0,1=_____
Tronco (T)				X_____	X0,3=_____
Membros superiores (S)				X_____	X0,2=_____
Membros inferiores (I)				X_____	X0,4=_____

Legenda = *Escore de gravidade (0 = ausente; 1 = discreto; 2 = moderado; 3 = intenso 4 = muito intenso); **Escore de extensão (0 = ausência; 1 = até 10% do segmento; 2 = 10-29% do segmento; 3 = 30-49% do segmento; 4 = 50-69% do segmento; 5 = 70-89% do segmento; 6 = 90-100% do segmento).

Anexo B - DLQI (Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia)

ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA - DLQI-BRA

Este questionário visa a medir o quanto o problema de pele que você tem afetou sua vida durante a semana que passou.

Escolha apenas uma resposta para cada pergunta e marque um X sobre a alternativa correspondente

1. O quanto sua pele foi afetada durante a semana que passou por causa de coceira, inflamação, dor ou queimação?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

2. Quanto constrangimento ou outro tipo de limitação foi causado por sua pele durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

3. O quanto sua pele interferiu nas suas atividades de compras ou passeios, em casa ou locais públicos, durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

4. Até que ponto sua pele interferiu na semana que passou com relação às roupas que você normalmente usa?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

5. O quanto sua pele afetou qualquer uma das suas atividades sociais ou de lazer na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

6. Quão difícil foi para você praticar esportes durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

7. Sua pele impediu que você fosse trabalhar ou estudar durante a semana que passou?

3 sim	0 não	0 sem relevância
-------	-------	------------------

Em caso negativo, sua pele já foi problema para você no trabalho ou na vida escolar?

2 bastante	1 um pouco	0 nada
------------	------------	--------

8. Quão problemática se tornou sua relação com o(a) parceiro(a), amigos próximos ou parentes, por causa de sua pele?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/em relevância
-------------------	------------	------------	----------------------

9. Até que ponto sua pele criou dificuldades na sua vida sexual na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/em relevância
-------------------	------------	------------	----------------------

10. Até que ponto seu tratamento dermatológico criou problemas para você na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/em relevância
-------------------	------------	------------	----------------------

____ / ____ / ____

Data

Assinatura e Carimbo do Médico