

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

RAPHAEL DIONISIO VITORETTE

**EPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS EM INDIVÍDUOS COM 50 ANOS OU
MAIS EM MUNICÍPIO DO INTERIOR GOIANO**

GOIÂNIA, 2019

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR
VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES E DISSERTAÇÕES
NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: ☒ [X] Dissertação ☐ [] Tese

2. Identificação da Tese ou Dissertação:

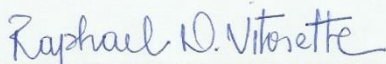
Nome completo do autor: Raphael Dionisio Vitorette

Título do trabalho: Epidemiologia da sífilis em indivíduos com 50 anos ou mais em município do interior goiano.

3. Informações de acesso ao documento:

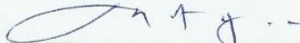
Concorda com a liberação total do documento ☒ [x] SIM ☐ [] NÃO

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.



Assinatura do(a) autor(a)²

Ciente e de acordo:



Assinatura do(a) orientador(a)²

Data: 28/02/2019

1 Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

2 A assinatura deve ser escaneada.

RAPHAEL DIONISIO VITORETTE

**EPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS EM INDIVÍDUOS COM 50 ANOS OU
MAIS EM MUNICÍPIO DO INTERIOR GOIANO**

*Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Enfermagem
da Faculdade de Enfermagem da Universidade
Federal de Goiás para a obtenção do título de
Mestre em Enfermagem.*

Área de concentração: A Enfermagem no cuidado à saúde humana.

Linha de pesquisa: Epidemiologia, prevenção e controle de doenças infecciosas.

Orientadora: Profa. Dra. Sheila Araújo Teles.

GOIÂNIA, 2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do
Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Vitorette, Raphael Dionisio
Epidemiologia da sífilis em indivíduos com 50 anos ou mais em
município do interior goiano [manuscrito] / Raphael Dionisio Vitorette. -
2019.
93 f.: il.

Orientador: Profa. Dra. Sheila Araújo Teles.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás,
Faculdade de Enfermagem (FEN), Programa de Pós-Graduação em
Enfermagem, Goiânia, 2019.
Bibliografia. Anexos. Apêndice.

1. Sífilis. 2. Meia-idade. 3. Idosos. 4. Prevalência. I. Teles, Sheila
Araújo, orient. II. Título.

CDU 616-083

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

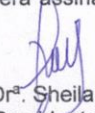
ATA DA REUNIÃO DA BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE Raphael Dionísio Vitorette – Aos doze dias do mês de março de dois mil e dezenove (12/03/2019), às 09h00min, reuniram-se os componentes da Banca Examinadora Prof^ª. Dr^ª. Sheila Araujo Teles (Orientadora - Presidente/PPGENF/FEN/UFG), Prof^ª. Dr^ª. Janaina Valadares Guimarães - Membro Interno (PPGENF/FEN/UFG) e Prof^ª. Dr^ª. Maria Aparecida da Silva Vieira - Membro Externo (PUC-GO), sob a presidência da primeira, em sessão pública realizada na Sala Alzira Resende do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, para procederem à avaliação da defesa de Dissertação intitulada: **“EPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS EM INDIVÍDUOS COM 50 ANOS OU MAIS EM MUNICÍPIO DO INTERIOR GOIANO”**, de autoria de **Raphael Dionísio Vitorette**, discente do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. A sessão foi aberta pela Prof^ª. Dr^ª. Sheila Araujo Teles, Presidente da Banca Examinadora, que fez a apresentação formal dos demais membros. A seguir, a palavra foi concedida ao autor da Dissertação que, em 40 minutos, apresentou seu trabalho. Logo em seguida, cada membro da Banca arguiu o examinando, tendo-se adotado o sistema de diálogo sequencial. Terminada a fase de arguição, procedeu-se à avaliação da defesa. Tendo em vista o que consta no Regulamento Geral dos Programas de Pós-Graduação *Stricto Sensu* da Universidade Federal de Goiás (Resolução CEPEC nº. 1403/2016) e no Regulamento do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem (Resolução CEPEC nº. 1469/2017), a Dissertação foi:

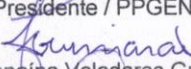
☒ **APROVADA**, considerando-se integralmente cumprido este requisito para fins de obtenção do título de **MESTRE EM ENFERMAGEM**, na área de concentração em **A ENFERMAGEM NO CUIDADO À SAÚDE HUMANA** pela Universidade Federal de Goiás. A conclusão do curso dar-se-á quando da entrega, na secretaria do programa, da versão definitiva da Dissertação, com as correções solicitadas pela banca e do comprovante de envio de artigo científico, oriundo desta Dissertação para publicação em periódicos de circulação nacional e/ou internacional no prazo de até 30 dias.

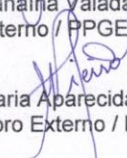
☐ **REPROVADA**, considerando _____

A Banca Examinadora aprovou a seguinte alteração no título da Dissertação: _____

Cumpridas as formalidades de pauta, a presidência da banca encerrou esta sessão de defesa de Dissertação e, para constar, eu, Daniela Dias Robalo, secretária do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, lavrei a presente Ata que, depois de lida e aprovada, será assinada pelos membros da Banca Examinadora em duas vias de igual teor.


Prof^ª. Dr^ª. Sheila Araujo Teles
Orientador(a) - Presidente / PPGENF-FEN/UFG


Prof^ª. Dr^ª. Janaina Valadares Guimarães
Membro Interno / PPGENF/FEN/UFG


Prof^ª. Dr^ª. Maria Aparecida da Silva Vieira
Membro Externo / PUC-GO

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por todas as oportunidades que tive e terei na caminhada da vida. À Ele, só posso agradecer!

Agradeço à minha família pela confiança, carinho e apoio incondicional em todos os momentos. À minha avó Helena e avô Pedro (*in memoriam*) pelo imenso amor e cuidado que dedicaram a mim desde à infância, zelando a todo o tempo para que eu tivesse acesso àquilo que ninguém jamais me roubaria - o conhecimento. À minha mãe Marilene, suas orações são essenciais e seu apoio, amor e respeito são extremamente importantes. Aos meus tios e tias, primos e primas pelo amor e carinho que ofertam a mim gratuitamente. Amo todos vocês!

Ao Frederiko com quem divido a vida. Obrigado por acreditar em mim. Que nossos sonhos se tornem realidade.

À Profa. Sheila Araújo Teles pelo respeito, cuidado, confiança e ensinamentos. Sinto-me privilegiado pela oportunidade de ter sido orientado pela senhora. Acredito que nossa relação não se esgotará neste mestrado.

À família NECAIH que esteve conosco durante o período de coleta, alimentação do banco de dados e na oferta de um sorriso e de palavras de incentivo quando a ansiedade tomava conta. Vocês foram importantíssimos na condução deste projeto.

À equipe do Centro de Saúde Parque Amazônia e do Distrito Sanitário Sul por entenderem minhas ausências e me apoiaram neste momento de qualificação.

Às Professoras Ana Lúcia Queiroz Bezerra, Ana Elisa Bauer de Camargo Silva e Sandra Maria Brunini de Souza pelo carinho, respeito e cuidado dispendido a mim durante todo esse período.

Meu imenso carinho, respeito e agradecimento às Profas. Valéria Pagotto, Megmar Aparecida dos Santos, Janaína Valadares Guimarães e Maria Aparecida da Silva Vieira pelas importantes considerações durante a qualificação e defesa desta dissertação.

À Prefeitura Municipal de Goiandira/Goiás e ao CNPq – parcerias que possibilitaram o desenvolvimento deste projeto, culminando neste material.

Obrigado!

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	9
LISTA DE TABELAS	10
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	11
RESUMO.....	14
ABSTRACT.....	15
RESUMEN	16
1 INTRODUÇÃO/ REVISÃO DE LITERATURA	14
1.1 <i>Treponema pallidum</i>	15
1.2 Formas de transmissão	16
1.3 História natural da doença.....	17
1.4 Diagnóstico laboratorial	21
1.5 Distribuição da sífilis	28
1.6 Tratamento da sífilis	30
1.7 Envelhecimento e sífilis	33
1.8 Prevenção	37
1.9 Justificativa	40
2 OBJETIVOS	41
2.1 Objetivo geral	41
2.2 Objetivos específicos.....	41
3 METODOLOGIA	42
3.1 Delineamento	42
3.2 População alvo	42
3.3 Amostra	42
3.4 Local do estudo	43
3.5 Coleta de Dados	44
3.6 Variáveis do estudo	46
3.7 Análise dos dados	47
3.8 Aspectos éticos	47
4 RESULTADOS	48
5 DISCUSSÃO	52

6 CONCLUSÕES	57
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
APÊNDICES	77
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	77
APÊNDICE B – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	79
ANEXOS	84
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	84
ANEXO B – BULA TESTE RÁPIDO TREPONÊMICO	89
ANEXO C – BULA TESTE NÃO TREPONÊMICO (VDRL)	91

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Treponema pallidum: desenho esquemático.....	16
Figura 2. Fluxograma laboratorial da sífilis: teste 1 não treponêmico.....	25
Figura 3. Fluxograma laboratorial da sífilis: teste 1 treponêmico.....	26
Figura 4. Fluxograma laboratorial da sífilis: teste 1 com teste rápido.....	27
Figura 5. Fluxo diagnóstico sífilis – PCDT/IST.	28
Figura 6 - Localização de Goiandira em Goiás.....	43
Quadro 1. Critério para definição de casos de sífilis.	18
Quadro 4. Síntese dos esquemas terapêuticos para o tratamento da sífilis.....	32
Quadro 2. Investigações sobre prevalências de sífilis em populações com idade maior ou igual a 50 anos.	36
Quadro 3. Investigações sobre prevalências de sífilis em populações com idade maior ou igual a 50 anos.	37
Quadro 5. Síntese da etapa de coleta de dados.	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas de indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos em Goiandira, Goiás, Brasil.....	48
Tabela 2. Análise bivariada de potenciais fatores associados ao resultado do teste rápido treponêmico em indivíduos com 50 anos ou mais, Goiandira, Goiás, Brasil. .	49
Tabela 3. Análise múltipla de fatores associados ao resultado do teste rápido treponêmico em indivíduos com 50 anos ou mais, Goiandira, Goiás, Brasil.	50
Tabela 4. Características dos indivíduos que apresentaram diagnóstico de sífilis ativa. Goiandira, Goiás, Brasil.	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μl – Microlitros

μm – micrômetro

ACS – Agente Comunitário de Saúde

AIDS – *Acquired Immunodeficiency Syndrome*/ Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

C – Controle

CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*/ Centros de Controle e Prevenção de Doenças

CNES – Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde

CNH – Comissão Nacional de Hemoterapia

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

DE – Disfunção erétil

ECDC – *European Centre for Disease Prevention and Control*/ Centro Europeu para Controle e Prevenção de Doenças

EIA – *Enzyme Immunoassay*/ Imunoensaio Enzimático

ELISA – *Enzyme-linked Immunosorbent Assay*/ Ensaio Imunossorvente Ligado à Enzima

EQL – *Electrochemiluminescence*/ Quimioluminescência

ESF – Estratégia Saúde da Família

FTA-Abs – *Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test*/ Absorção do Anticorpo Treponêmico Fluorescente

g – Grama

GO – Goiás

HIV/ VIH – *Human Immunodeficiency Virus*/ Vírus da Imunodeficiência Humana.

HSH – Homens que fazem sexo com homens

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC95% - Intervalo de Confiança de 95%

ID – Número de Identificação

IDH – Índice de Desenvolvimento Humano

IgA – Imunoglobulina A

IgG – Imunoglobulina G

IgM – Imunoglobulina M

IM – Intramuscular

IST – Infecções Sexualmente Transmissíveis

IUST – *International Union Against Sexually Transmitted Infections*/ União International contra Infecções Sexualmente Transmissíveis

IV – Intravenosa

mg – Miligrama

NECAIH – Núcleo de Estudos em Epidemiologia e Cuidados em Agravos Infecciosos, com ênfase em Hepatites Virais

OMS – Organização Mundial da Saúde

OR – *Odds Ratio*/ Razão de Chances

PCDT – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

PCR – *Polymerase Chain Reaction*/ Reação em Cadeia da Polimerase

pH – Potencial hidrogeniônico

RPR – *Rapid Plasma Reagin*/ Reagina Plasmática Rápida

rRNA – *Ribosomal Ribonucleic Acid*/ Ácido Ribonucleico Ribossômico

SUS – Sistema Único de Saúde

T – Teste

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TNT – Teste não-treponêmico

TPHA – *Treponema pallidum Haemagglutination Assay*/ Ensaio de Hemaglutinação para *Treponema pallidum*

TPPA – *Treponema pallidum Particle Agglutination Assay*/ Ensaio de Aglutinação Passiva de Partículas para *Treponema pallidum*

TR – Teste rápido

TT – Teste treponêmico

T *pallidum* – *Treponema pallidum*

UBS – Unidade Básica de Saúde

UFG – Universidade Federal de Goiás

UI – Unidades Internacionais

USA – *United States of American*/ Estados Unidos da América

VDRL – *Veneral Diseases Research Laboratory*/ Laboratório de Pesquisa de Doenças Venéreas

VO – Via Oral

VPP – Valor Preditivo Positivo

WB – *Western Blot*

WHO – *World Health Organization*/ Organização Mundial da Saúde

RESUMO

Adultos em processo de envelhecimento continuam a ser sexualmente ativos, estando suscetíveis as infecções sexualmente transmissíveis (IST) devido a alterações biológicas, aspectos comportamentais e estruturais da sociedade e dos serviços de saúde, sendo poucos os estudos que avaliam a prevalência dessas infecções nessa população. Este estudo teve como objetivo investigar o perfil soroepidemiológico da infecção pelo *Treponema pallidum* em indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos residentes em uma cidade do interior do Brasil. Trata-se de estudo observacional, de corte transversal, analítico, realizado em agosto de 2017, no município de Goiandira, Goiás, Brasil. Participaram do estudo 339 indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos, residentes há pelo menos seis meses na cidade do estudo. Todos os indivíduos foram entrevistados e testados para sífilis por meio de teste treponêmico (teste rápido -TR). As amostras reagentes TR foram submetidas ao VDRL. Do total de indivíduos recrutados, a maioria era do sexo feminino (60,2%), tinha entre 50 e 59 anos (42,2%), era casada (55,2%), praticava algum tipo de religião (94,1%), autodeclarou-se não branca (57,2%) e mais da metade (55,2%) tinha mais de 5 anos de estudo. Estimou-se uma prevalência de 7,4% (n=25; IC95%: 4,7-10,6) a partir do teste rápido e 1,5% (n=5; IC95%: 0,63-3,41) ao VDRL. Na análise de regressão logística múltipla, a história de prisão (OR ajustado: 4,23) e o relato de violência sexual e/ou física (OR ajustado: 3,29) foram independentemente associados a positividade para sífilis no teste rápido. Os resultados deste estudo reforçam a necessidade da inclusão de indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos nas políticas públicas para detecção precoce, tratamento e prevenção das IST, principalmente, da sífilis. A melhoria nos indicadores socioeconômicos brasileiros e, conseqüente, nas condições de vida da população brasileira em geral, pode refletir na redução das taxas de incidência de sífilis.

Palavras-chave: sífilis; meia-idade; idosos; prevalência.

ABSTRACT

Aging adults continue to be sexually active and are susceptible to sexually transmitted infections due to biological and behavioral changes, as well as structural aspects of society and health services. Few studies assess the prevalence of these infections in this population. The goal of this study was to investigate the seroepidemiological profile of *Treponema pallidum* infection in individuals aged 50 years or older living in a city in central Brazil. This is an observational, cross-sectional, analytical study, conducted in August 2017, in the City of Goiandira, Goiás, Brazil. A total of 339 individuals with 50 years or more residing in the city for at least six months participated in the study. All subjects were interviewed and tested for syphilis by *Treponema* rapid test. The reagent samples were subjected to VDRL. Of the total number of individuals recruited, the majority were female (60.2%), between 50 and 59 years old (42.2%), married (55.2%), practiced some type of religion (94.1%), self-declared mixed race (57.2%) and more than half (55.2%) had more than 5 years of education. A prevalence of 7.4% (n=25, 95% CI: 4.7-10.6) was estimated from the rapid test and 1.5% (n=5, 95% CI: 0.63-3.41) from the VDRL. In the multiple logistic regression analysis, history of incarceration (adjusted OR: 4.23) and sexual and/ or physical violence (adjusted OR: 3.29) were independently associated with syphilis positivity in the rapid test. The results of this study reinforce the need to include individuals aged 50 years or older in public policies for the early detection, treatment, and prevention of STIs, mainly syphilis. Improvements in Brazilian socioeconomic indicators and, consequently, in the living conditions of the Brazilian population in general, may reflect a reduction of syphilis incidence rates.

Keywords: syphilis; middle-age; seniors; prevalence.

RESUMEN

Los adultos en proceso de envejecimiento siguen siendo sexualmente activos y, por lo tanto, están susceptibles a las infecciones sexualmente transmisibles (IST) debido a alteraciones biológicas, aspectos comportamentales y estructurales de la sociedad y de los servicios de salud, habiendo pocos estudios que evalúen la prevalencia de esas infecciones en esa población. Este estudio tuvo como objetivo investigar el perfil soro epidemiológico de la infección por *Treponema pallidum* en individuos con edad superior o igual a 50 años, residentes en una ciudad del interior de Brasil. Se trata de un estudio observacional, de corte transversal, analítico, realizado en agosto de 2017, en el municipio de Goiandira, Goiás, Brasil. Los participantes fueron 339 individuos con edad superior o igual a 50 años, que viven hace por lo menos seis meses en la ciudad del estudio. Todos los individuos fueron entrevistados y testados para sífilis por medio del teste treponémico (teste rápido – TR). Las muestras reactivas fueron sometidas al VDRL. Del total de individuos reclutados, la mayoría era del sexo femenino (60,2%), tenía entre 50 y 59 años (42,2%), era casada (55,2%), practicaba algún tipo de religión (94,1%), se auto declaró no blanca (57,2), y más de la mitad (55,2%) tenía más de cinco años de estudio. Se estimó una prevalencia de 7,4% (n=25; IC95%: 4,7-10,6) a partir del teste rápido y 1,5% (n=25; IC95%: 0,4-3,6) al VDRL. En el análisis de regresión logística y múltiple, la historia de prisión (OR ajustado: 4,23) y el relato de violencia sexual e/o física (OR ajustado: 3,29) fueron independientemente asociados a la positividad para sífilis en el teste rápido. Los resultados de este estudio refuerzan la necesidad de la inclusión de individuos con edad superior o igual a 50 años en las políticas públicas de inclusión para detección precoz, tratamiento y prevención de las IST, principalmente de la sífilis. La mejoría en los indicadores socioeconómicos brasileños y, por consiguiente, en las condiciones de vida de la población brasileña en general, puede reflejar en la reducción de las tasas de incidencia de sífilis.

Palabras clave: sífilis; meia-idade; idosos; prevalência.

1 INTRODUÇÃO/ REVISÃO DE LITERATURA

A população mundial está envelhecendo e esse fenômeno é visível com o aumento das populações com mais idade em todo o mundo; em 2017, a população mundial com 60 anos ou mais totalizou 962 milhões, mais de duas vezes maior que a população nessa mesma faixa etária em 1980; para 2050 é previsto que esta população chegue a 2,1 bilhões de pessoas (UNITED NATIONS, 2017).

Países como Brasil, China e Índia experimentarão ritmos de envelhecimento rápido com aumento de 10% a 20% da população com mais de 60 anos em pouco mais de 20 anos (OMS, 2015). As regiões em desenvolvimento têm experimentado um crescimento muito mais rápido nesta população do que nas regiões desenvolvidas do mundo; em 2017, mais de dois terços dos idosos do mundo viviam em países de regiões em desenvolvimento; em 2050, espera-se que esse número aumente mais que o dobro (UNITED NATIONS, 2017).

No Brasil, o contingente populacional de indivíduos com 60 anos ou mais cresceu 18,8%, com percentual de indivíduos nessa faixa etária crescendo de 12,8%, em 2012, para 14,6%, em 2017. Observa-se ainda, um aumento percentual de indivíduos em todas as faixas etárias a partir dos 35 anos, entre 2012 e 2017, exceto no grupo etário entre 45-49 anos que se manteve parecido no período avaliado. A região norte apresentava, em 2017, a menor concentração de indivíduos com 50 anos ou mais (18,9%), as regiões sul e sudeste apresentavam as maiores concentrações de indivíduos nessa faixa etária 29,9% e 28,9%, respectivamente (IBGE, 2018a). Projeta-se um aumento de 239% no número de pessoas com 60 anos ou mais entre 2010 e 2050 (SIMÕES, 2016).

Dois fatores estão relacionados ao aumento da população idosa no mundo: o aumento da expectativa de vida e a redução nas taxas de fecundidade (UNITED NATIONS, 2017; OMS, 2015). O aumento da expectativa de vida no mundo está relacionado ao desenvolvimento econômico mundial dos últimos 50 anos que possibilitou melhor assistência sanitária e em saúde pública, além da melhora das condições de vida das pessoas, influenciando os padrões de mortalidade e o aumento da sobrevida em idades avançadas. Quanto as taxas de fecundidade, o declínio nesses índices se deve ao maior acesso a anticoncepção e as mudanças nos padrões de gênero (OMS, 2015).

O processo da dinâmica demográfica do Brasil é influenciado por acentuadas mudanças de ordem sociais e econômicas impulsionadas, prioritariamente por políticas públicas, e verificadas pelo declínio da fecundidade com consequente queda das taxas de natalidade e de mortalidade. O declínio das taxas de mortalidade, prioritariamente infantil, foi impulsionada pela melhoria na oferta de serviços de saúde, saneamento básico, abastecimento de água e escolarização que possibilitaram o aumento na expectativa de vida ao nascer. Atualmente, a expectativa de vida ao nascer tem sido influenciada pelo aumento das causas de morte ligadas às enfermidades não transmissíveis e às causas externas (violentas) (SIMÕES, 2016; IBGE, 2018b). Em 2017, a expectativa de vida ao nascer e a taxa de mortalidade infantil no Brasil foram de 76,0 anos e 12,8 por mil nascidos, respectivamente (IBGE, 2018b).

Com o aumento da população em processo de envelhecimento têm aumentado também as demandas em saúde relacionadas aos aspectos sexuais desse público (SINKOVIĆ; TOWLER, 2018), uma vez que, mais adultos em processo de envelhecimento permanecem sexualmente ativos (POYNTEN; GRULICH; TEMPLETON, 2013). Smith et al., (2018) realizaram um estudo com 3.045 homens e 3.834 mulheres entre 50 e 89 anos e verificaram que 76,9% e 57,8% praticaram alguma atividade sexual no ano anterior a pesquisa. A manutenção da prática sexual nessas faixas etárias deve estar relacionada ao aumento do número de indivíduos com 50 anos ou mais com diagnósticos de infecções sexualmente transmissíveis (IST) (JOHNSON, 2013; PORTS et al., 2014; ROSENBERG et al., 2017). A sífilis, causada pelo *Treponema pallidum* (*T. pallidum*), tem sido documentada como uma IST prevalente neste público (JOHNSON, 2013).

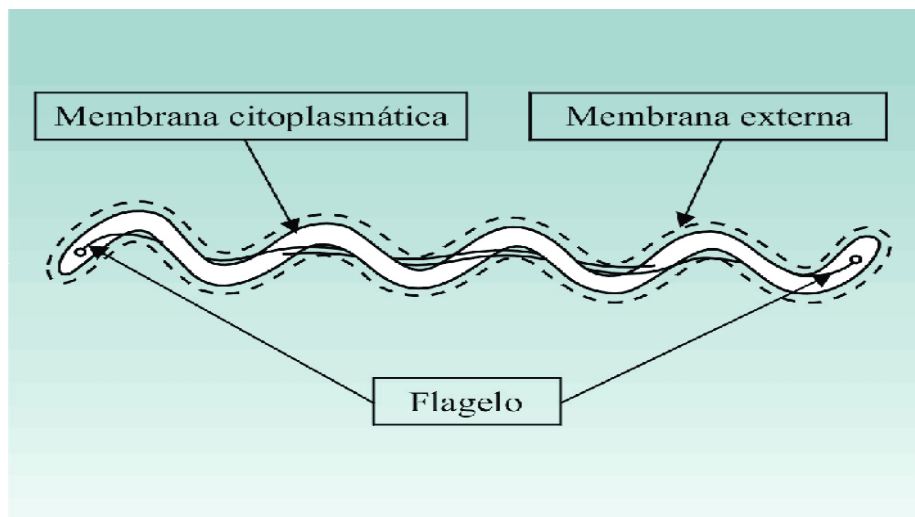
1.1 *Treponema pallidum*

O *T. pallidum* é uma espiroqueta, gram-negativa, de crescimento lento, com aproximadamente de 0,15 µm de diâmetro e 6 µm a 15 µm de comprimento (HOOK, 2017). Possui corpo em forma de espiral, cercado por uma membrana citoplasmática, envolta por uma membrana externa. Entre essas membranas há uma fina camada de peptidoglicano, e no espaço periplasmático são encontrados endoflagelos (STAMM, 2016), que são estruturas responsáveis pela motilidade com rotação rápida sobre o

eixo longitudinal e flexão associado ao encolhimento em torno do comprimento total (WOLGEMUTH, 2015). A membrana externa é desprovida de lipossacarídeos tornando-se mais frágil e susceptível a ruptura (STAMM, 2016).

Essa bactéria apresenta capacidades biossintéticas limitadas, resultando em longo tempo para reprodução, exigindo múltiplos nutrientes do hospedeiro, baixa capacidade de sobreviver em concentrações baixas de oxigênio, sendo considerado um agente microaerófilo, além de ser sensível a outras condições ambientais, como potencial hidrogeniônico (pH) e temperatura (STAMM, 2016).

Figura 1. *Treponema pallidum*: desenho esquemático.



Fonte: Trabulsi (2005).

1.2 Formas de transmissão

O mecanismo de transmissão mais comum da sífilis é a via sexual (STOLTEY; COHEN, 2015). Alguns fatores como frequência e tipo de sexo (anal, oral ou vaginal), uso de preservativos, estado sorológico para sífilis e *Human Immunodeficiency Virus*/ Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV/VIH) dos parceiros sexuais e a susceptibilidade do contato aumentam a probabilidade de transmissão dessa infecção (GRAY et al., 2011). O *T. pallidum* é transmitido através do contato sexual com lesões cutâneas ativas da infecção primária ou secundária, por meio de microabrasões em membranas mucosas ou pele, disseminando-se sistemicamente (HOOK, 2017).

A gestante infectada com a espiroqueta, sem tratamento adequado, pode transmiti-lo pela via transplacentária ao feto, ou ao recém-nascido por meio do contato

com lesões sífilíticas no canal de parto (STOLTEY; COHEN, 2015). O período gestacional e a fase clínica da infecção são importantes na transmissão vertical, podendo ocorrer em qualquer período gestacional, aumentando à medida que a gestação avança, e em qualquer fase clínica da infecção, principalmente, nos estágios primário e secundário da sífilis (COOPER; SÁNCHEZ, 2018).

O *T. pallidum* pode também ser transmitido pela transfusão de sangue e seus componentes sanguíneos a partir de doadores com sífilis ativa; no entanto, alguns fatores, como declínio das taxas de sífilis na população em geral, testagem universal de doadores, inativação do treponema quando refrigerado durante o processo de armazenamento, autoadiamento de doação durante a vigência de sintomas de espiroquetemia, triagem clínica e amplo uso de antibióticos entre os receptores de transfusão podem influenciar negativamente na transmissão da espiroqueta por essa via (KAUR; KAUR, 2015).

Há outras formas de transmissão parenteral da sífilis menos usuais e de menor importância epidemiológica, como a que ocorre em receptores de órgãos infectados pelo *T. pallidum* (TARICIOTTI et al., 2012; MAREK; INKSTER, 2012) e por meio de acidente com material perfuro cortante (RAGUSE et al., 2012).

1.3 História natural da doença

Os casos de *T. pallidum* transmitidos pela via transplacentária são definidos como sífilis congênita, enquanto os transmitidos pelas outras vias, principalmente sexual, são definidos como sífilis adquirida (KINGSTON et al., 2016). Para fins de vigilância epidemiológica, o Ministério da Saúde do Brasil, apresenta critérios que definem os casos de sífilis em adquirida, em gestante, e congênita levando em consideração a presença ou ausência de sintomas e/ou resultados de testes diagnósticos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a). No Quadro 1 são apresentados os critérios para a definição desses casos.

Quadro 1. Critério para definição de casos de sífilis.

SIFILIS ADQUIRIDA	
Situação 1	Indivíduo assintomático, com teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente e sem registro de tratamento prévio.
Situação 2	Indivíduo sintomático para sífilis, com pelo menos um teste reagente – treponêmico ou não treponêmico com qualquer titulação.
SIFILIS EM GESTANTE	
Situação 1	Mulher assintomática para sífilis, que durante o pré-natal, parto e/ou puerpério apresente pelo menos um teste reagente – treponêmico e/ou não treponêmico com qualquer titulação – e sem registro de tratamento prévio.
Situação 2	Mulher sintomática para sífilis, que durante o pré-natal, parto e/ou puerpério apresente pelo menos um teste reagente – treponêmico e/ou não treponêmico com qualquer titulação.
Situação 3	Mulher que durante o pré-natal, parto e/ou puerpério apresente teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente, independente de sintomatologia da sífilis e de tratamento prévio.
SIFILIS CONGÊNITA	
Situação 1	Todo recém-nascido, natimorto ou aborto de mulher com sífilis não tratada ou tratada de forma inadequada.
Situação 2	Toda criança ou adolescente com menos de 13 anos de idade com pelo menos uma das seguintes situações: • Manifestação clínica, alteração líquórica ou radiológica de sífilis congênita e teste não treponêmico reagente; • Títulos de teste não treponêmicos do lactente maiores do que os da mãe, em pelo menos duas diluições de amostras de sangue periférico, coletadas simultaneamente no momento do parto; • Títulos de testes não treponêmicos ascendentes em pelo menos duas diluições no seguimento da criança exposta; • Títulos de testes não treponêmicos ainda reagentes após 6 meses de idade, em crianças adequadamente tratadas no período neonatal; • Testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade sem diagnóstico prévio de sífilis congênita.
Situação 3	Evidência microbiológica de infecção pelo <i>T. pallidum</i> em amostra de secreção nasal ou lesão cutânea, biópsia ou necropsia de criança, aborto ou natimorto.

Fonte: adaptado de Ministério da Saúde (2017a).

A sífilis adquirida consiste numa infecção crônica que, se não tratada, apresenta diferentes estágios podendo causar diversas manifestações clínicas durante os primeiros anos da infecção, seguida de um estágio de latência prolongado que pode evoluir, após anos ou décadas, para uma fase terciária clinicamente

aparente (HOOK, 2017).

A coinfecção HIV-sífilis têm sido citada como uma condição com potencial para alterar a história natural da doença, reduzindo significativamente o período de latência da infecção pelo *T. pallidum* e alterando o espectro de apresentação clínica da doença, tornando-a mais agressiva (HOOK, 2017).

O primeiro estágio da sífilis é caracterizado pela presença de lesão cutânea no local da inoculação, chamada de cancro, geralmente única, indolor e que surge após um período de incubação de 2 a 3 semanas após o contato direto com algum indivíduo infectado, na maioria das vezes, associado a um episódio de linfadenopatia regional (COHEN et al., 2013; WATTS; GREENBERG; KHACHEMOUNE, 2016).

Na prática clínica, esses cancros podem se apresentar de forma atípica, como úlceras múltiplas e/ou dolorosas. Um estudo australiano com 183 homens com lesões sífilíticas anogenitais primárias que apresentavam positividade para DNA do *T. pallidum* por Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) a partir de exsudato coletado por swab demonstrou que 49,2% (OR 0,70, IC95% 0,34-1,44) tinham lesões primárias dolorosas/ sensíveis, 37,7% (OR 0,91, IC95% 0,44-1,89) tinham múltiplas lesões primárias e 20,2% (OR 1,07, IC95% 0,44-2,57) tinham lesões dolorosas ou sensíveis, na ausência de coinfecção por herpes simples e HIV, demonstrando que essas condições não alteram a apresentação clínica dos cancros (TOWNS et al., 2016).

Os cancros são normalmente encontrados nos órgãos genitais externos, no entanto, podem ser visualizados em qualquer local de exposição, como períneo, colo do útero, ânus, reto, lábios, orofaringe, mãos e pescoço (HOOK, 2017; COHEN et al., 2013). A prática de sexo oral desprotegido tem levado ao aumento da incidência de manifestações orais da sífilis primária com um espectro amplo em aparência clínica (YU; ZHENG, 2016).

Sem tratamento, as lesões primárias curam espontaneamente no período de 3-6 semanas, indicando a eliminação da bactéria localmente (WATTS; GREENBERG; KHACHEMOUNE, 2016). Contudo, a doença pode evoluir com disseminação do *T. pallidum* para órgãos e tecidos apresentando manifestações clínicas que caracterizam o estágio seguinte da doença, a sífilis secundária (HOOK, 2017; HO; LUKEHART, 2011).

Na sífilis secundária, há achados físicos mais difundidos e sinais e sintomas inespecíficos frequentemente presentes. A manifestação clínica mais comum é uma erupção maculopapular disseminada com pápulas classicamente localizadas em

região palmo-plantar (WATTS; GREENBERG; KHACHEMOUNE, 2016). As lesões cutâneas podem exibir um espectro de apresentação variável, podendo ser discreta ou generalizada, acometer mucosa ou pele, além de aparência diferente do usual imitando outros processos dermatológicos (HOOK, 2017; COHEN et al., 2013). Além do envolvimento cutâneo, pode apresentar sinais e sintomas inespecíficos como mal-estar, febre, perda de peso, mialgias, artralgias, faringite, linfadenopatia generalizada, alopecia irregular, hepatoesplenomegalia com alteração de provas hepáticas, ulcerações gástricas e complicações neurológicas, oftálmicas e otorrinológicas (WATTS; GREENBERG; KHACHEMOUNE, 2016).

As lesões cutâneas da sífilis secundária podem desaparecer sem tratamento, em semanas ou vários meses, entrando em um novo estágio da sífilis sem sinais clínicos, chamada de sífilis latente (HOOK, 2017).

A sífilis latente é caracterizada por presença de teste treponêmico ou não treponêmico reagente e ausência de evidências clínicas de sífilis primária, secundária ou terciária (CDC, 2015). É dividido em período precoce, correspondente ao primeiro ano de infecção latente, e tardio, correspondendo ao período seguinte (STAMM, 2016).

Apesar de raro, indivíduos com sífilis latente sem tratamento evoluirão progressivamente para o estágio terciário da doença em cerca de 10 a 40 anos, uma forma não contagiosa da infecção pelo *T. pallidum*, afetando cerca de 35% dos infectados (NGWANYA; KAKANDE; KHUMALO, 2017; SPALTENSTEIN et al., 2017).

A sífilis terciária é caracterizada pela presença de neurosífilis, sífilis cardiovascular e gomas, apresentando diagnóstico difícil, em virtude do variado espectro clínico, e fortes semelhanças com outras doenças granulomatosas e títulos sorológicos baixos ou negativos (NGWANYA; KAKANDE; KHUMALO, 2017).

A sífilis terciária cutânea existe de duas formas, nódulo-ulcerativa e a goma. A nódulo-ulcerativa é uma manifestação dermatológica que pode afetar os ossos e órgãos viscerais e as gomas são lesões granulomatosas, assimétricas, ulcerativas e agrupadas (WATTS; GREENBERG; KHACHEMOUNE, 2016)

A principal lesão da sífilis cardiovascular envolve a aorta, manifestando-se por um processo de endarterite obliterante, necrose de camada medial e infiltração de células plasmáticas, causando destruição do tecido elástico e formação de tecido cicatricial (PIVATTO JUNIOR et al., 2017). Entre as lesões sífilíticas cardiovasculares, a maioria dos pacientes apresenta insuficiência aórtica, estenose coronariana e

presença de aneurismas, cujas complicações potenciais são ruptura de aneurisma, hipertrofia ventricular esquerda e infarto agudo do miocárdio (ARAUJO et al., 2017).

A neurosífilis é uma das manifestações mais importantes da infecção pelo *T. pallidum*, e comumente definida como expressão da sífilis terciária, no entanto, pode ocorrer em qualquer estágio da infecção, onde as manifestações clínicas pode se dar por meio de neuroinvasão assintomática, meningite, doença meningovascular, tabes dorsal e paresia geral (MARKS et al., 2017).

Com relação a sífilis em gestantes e seus efeitos sobre o conceito, uma revisão sistemática relacionou maior proporção de resultados adversos gestacionais associada a mulheres com sífilis não tratada (66,5%, IC95% 58,0-74,1) quando comparadas com mulheres sem sífilis (14,3%, IC95% 11,8-17,2); dentre os principais resultados adversos relatados em mulheres com sífilis não tratada, temos a ocorrência de perda fetal/natimorto (25,6%, IC95% 18,5-34,2), evidência clínica de sífilis congênita (15,5%, IC95% 7,5-29,0), morte neonatal (12,3%, IC95% 9,3-16,2) e prematuridade ou baixo peso ao nascer (12,1%, IC95% 3,9-31,8) (GOMEZ et al., 2013).

1.4 Diagnóstico laboratorial

Os testes diagnósticos – microscopia direta e testes sorológicos – são essenciais para o diagnóstico da sífilis (RAFFE; SONI, 2018). Outra alternativa, são os ensaios moleculares que são úteis no diagnóstico da sífilis primária a partir da detecção do DNA do *T. pallidum* em lesões e úlceras genitais, contudo é um método laborioso e menos sensível no diagnóstico da sífilis secundária quando comparado com os testes sorológicos (TSANG et al., 2015).

A microscopia de campo escuro é considerada o teste mais rápido e confiável para o diagnóstico de sífilis positivando dias ou semanas antes de ser possível o diagnóstico por testes sorológicos (RATNAM, 2005). Pode ser útil no diagnóstico da sífilis primária, secundária ou durante recidivas da infecção e na sífilis congênita precoce (TSANG et al., 2015; LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995). Os espécimes ideais são fluídos genitais, de lesões em mucosas ou na pele, livres de células sanguíneas; fluídos de lesões anais e orais não são apropriadas para esse método, pois treponemas não patogênicos desses sítios são indistinguíveis do *T. pallidum*.

(TSANG et al., 2015). Um diagnóstico positivo para sífilis por este método se dá pela demonstração de treponemas com morfologia e mobilidade características do *T. pallidum* (PILLAY, 2018), mas um resultado negativo não exclui o diagnóstico de sífilis, apresentando sensibilidade entre 86%-97% e especificidade de 100% (TSANG et al., 2015; RATNAM, 2005).

Os testes sorológicos são classificados em testes não treponêmicos (TNT) e testes treponêmicos (TT) e são a base do diagnóstico de sífilis (MORSHED; SINGH, 2015).

Os TT detectam anticorpos imunoglobulina M (IgM) e imunoglobulina G (IgG) produzidos pelo organismo contra componentes celulares treponêmicos específicos. São os primeiros testes a tornarem-se reagentes, permanecendo assim por toda a vida do indivíduo exposto, mesmo após tratamento bem-sucedido (MORSHED; SINGH, 2015).

O FTA-Abs (Absorção do Anticorpo Treponêmico Fluorescente) é um teste com técnica indireta de coloração imunofluorescente, feito em lâminas, em que antígenos do *T. pallidum* (cepa *Nichols*) são expostos ao soro teste, após este ter sido absorvido por um sorvente, sendo posteriormente, lavadas e incubadas com globulina anti-humana conjugada com fluoresceína, tornando-se reagente mediante o aparecimento de espiroquetas fluorescentes através de microscópio de fluorescência (MORSHED; SINGH, 2015). Tem uma sensibilidade de 98% (93-100%) para detecção de sífilis primária, 100% para os estágios de sífilis secundária e latente, e 96% na sífilis terciária; e especificidade de 99% (WHO, 2013a).

O TPPA (Ensaio de Aglutinação Passiva de Partículas para *Treponema pallidum*) e TPHA (Ensaio de Hemaglutinação para *Treponema pallidum*) são testes de aglutinação indireta qualitativos, cuja técnica empregada envolve a aglutinação de transportadores de partículas de gelatina sensibilizadas com antígeno de *T. pallidum* em soro ou plasma (TPPA) (RATNAM, 2005), ou aglutinação passiva de eritrócitos de ovelha sensibilizados com antígenos de *T. pallidum* (TPHA) (KAUR; KAUR, 2015). O TPPA é uma variação do TPHA que evita reação não específica de soros com anticorpos anti-eritrócitos (KAUR; KAUR, 2015; RATNAM, 2005). Estes ensaios apresentam sensibilidade de 82% (69-90%) para detecção de sífilis primária, podendo chegar a 100% na sífilis secundária e latente, e 94% na sífilis terciária; e especificidade de 99% para o diagnóstico de sífilis (WHO, 2013a).

ELISA (Ensaio Imunossorvente Ligado à Enzima) e EIA (Imunoensaio

Enzimático) são testes de captura de anticorpos no soro a partir de antígenos treponêmicos específicos cobertos em poços de placas de microtitulação originados de lisados de células inteiras, antígenos recombinantes produzidos geneticamente ou peptídeos sintéticos produzidos por síntese química de *T. pallidum* (KAUR; KAUR, 2015; SOKOLOVSKIY et al., 2009). Apresentam sensibilidade e especificidade comparáveis às do FTA-Abs e do TPPA/HA (WHO, 2013a).

Outra alternativa possível para a confirmação do diagnóstico imunológico da sífilis é o método *Western Blot* (WB); este tem sido utilizado para investigar a resposta imune a antígenos individuais de *T. pallidum* em soro de animais infectados e indivíduos contaminados naturalmente (SAMBRI et al., 2001), detectando anticorpos IgM ou IgG, a partir de lisados de células inteiras e antígenos recombinantes (RATNAM, 2005), apresentando sensibilidade e especificidade variando entre 98,5-99,9% e 98,1-99,9%, respectivamente (MORSHED; SINGH, 2015).

Os testes rápidos (TR) são ensaios treponêmicos, de caráter qualitativo, que podem ser utilizados no local do cuidado, sendo apontados como dispositivos potenciais nas estratégias de rastreio pré-natal, assim como, na triagem de indivíduos em populações com altas taxas de sífilis (CAUSER et al., 2014). São formados por tiras imunocromatográficas, podendo ser utilizado sangue total, soro ou plasma para a análise (KAUR; KAUR, 2015; RATNAM, 2005).

Os TR são constituídos de membrana de nitrocelulose com antígenos recombinantes de *T. pallidum* imobilizados na área teste; uma amostra adicionada no poço reage com partículas conjugadas de antígenos recombinantes de *T. pallidum* com ouro coloidal e solução diluente formando complexos que migram ao longo da membrana até a área de teste. Se a amostra apresentar anticorpos anti-*T. pallidum* (IgA, IgM ou IgG) haverá a formação de uma linha visível na área de teste decorrente da formação de um complexo antígeno-anticorpo-antígeno-ouro coloidal, caso contrário, não haverá formação de linha visível nesta área (SENA; WHITE; SPARLING, 2010; KAY; PEELING; MABEY, 2014).

Uma metanálise mostrou que TR apresentam alta sensibilidade e especificidade quando utilizado soro e sangue, e desempenho igual ou superior aos TNT, sendo corriqueiramente utilizado em ambientes de recursos limitados. Recomenda-se que estes dispositivos sejam diagnósticos em contextos onde o acesso ao rastreio é limitado e onde haja alto risco de perda de pacientes infectados para tratamento (JAFARI et al., 2013). Segundo Peeling & Ye (2004), os TR

apresentam especificidade de 94-98% e sensibilidade de 84-98%. No entanto, ainda são utilizados como teste de rastreamento, não sendo considerado teste diagnóstico definitivo (BAZZO et al., 2017).

Os TNT mensuram os níveis de anticorpos de IgG e IgM produzidos pelo hospedeiro em resposta a lipídios, principalmente cardiolipina, liberado por células hospedeiras danificadas pelo treponema (MORSHED; SINGH, 2015). Os principais TNT são o VDRL (*Veneral Diseases Research Laboratory*) e o RPR (Reagina Plasmática Rápida) (RAFFE; SONI, 2018).

O VDRL é o mais utilizado dentre os testes não treponêmicos, sendo considerado como teste de rastreio, devido a sensibilidade e baixo custo (NAYAK; ACHARJYA, 2012). É um teste de floculação que utiliza preparado de antígenos padronizados (MORSHED; SINGH, 2015), e apresenta sensibilidade de 80% (74-87%) na sífilis primária, 100% na sífilis secundária, 80% (71-100%) na sífilis latente, 71% (37-94%) na sífilis terciária e especificidade de 98% (WHO, 2013a).

O RPR é um teste que utiliza uma combinação de antígeno de cardiolipina e carvão vegetal e detecta os anticorpos anticardiolipina formados na resposta imune, um resultado positivo é indicado diante de uma reação antígeno-anticorpo chamada de floculação (KAUR; KAUR, 2015), apresenta sensibilidade de 86% (81-100%) na sífilis primária, 100% na sífilis secundária, 80% (53-100%) na sífilis latente, 73% (36-96%) na sífilis terciária e especificidade de 98% (WHO, 2013a).

Os TNT são ensaios baratos, rápidos, facilmente disponíveis e úteis no acompanhamento da eficácia do tratamento antibiótico, apresentam baixa sensibilidade na sífilis primária e terciária e especificidade reduzida pois anticorpos reativos podem se desenvolver em outras situações clínicas que não estão relacionadas à infecção pelo *T. pallidum* (STAMM, 2016), como outras infecções (ex. HIV), condições autoimunes, imunizações, gravidez, uso de drogas injetáveis e idade avançada (CDC, 2015).

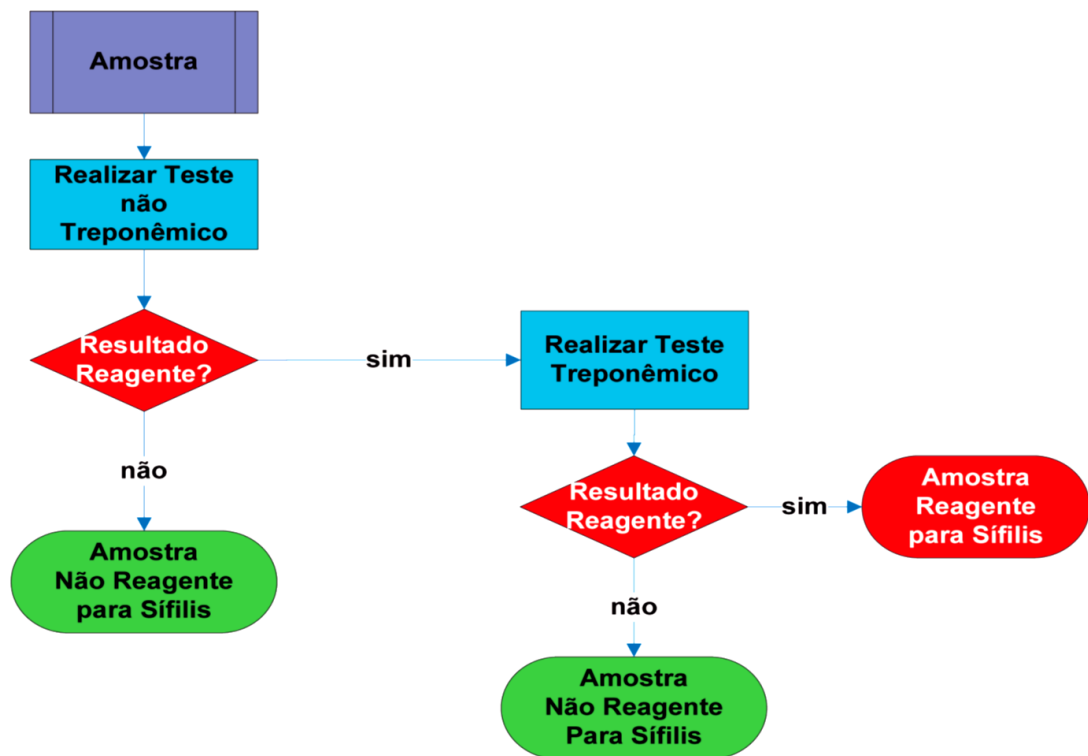
O uso de TNT ou TT de modo isolado para o diagnóstico de sífilis não é recomendado, em virtude de limitações dos ensaios disponíveis; sendo assim, é preconizado que sejam associados dois ou mais testes para o diagnóstico sorológico da sífilis (MORSHED; SINGH, 2015). O uso exclusivo de um único teste pode levar a resultados falso-negativos em pessoas testadas durante a sífilis primária e a resultados falso-positivos em indivíduos sem a doença (CDC, 2015).

Com o objetivo de padronizar e otimizar o diagnóstico da sífilis no Brasil, o

Ministério da Saúde recomenda três fluxogramas que utilizam a associação de dois testes imunológicos diferentes com o intuito de aumentar o valor preditivo positivo do primeiro teste (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a).

O primeiro fluxograma, considerado tradicional, utiliza como teste inicial, um teste não treponêmico, que em caso de resultado reagente, deverá ser confirmado por um teste treponêmico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a). O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomenda o uso do algoritmo tradicional para o diagnóstico sorológico da sífilis (CDC, 2015).

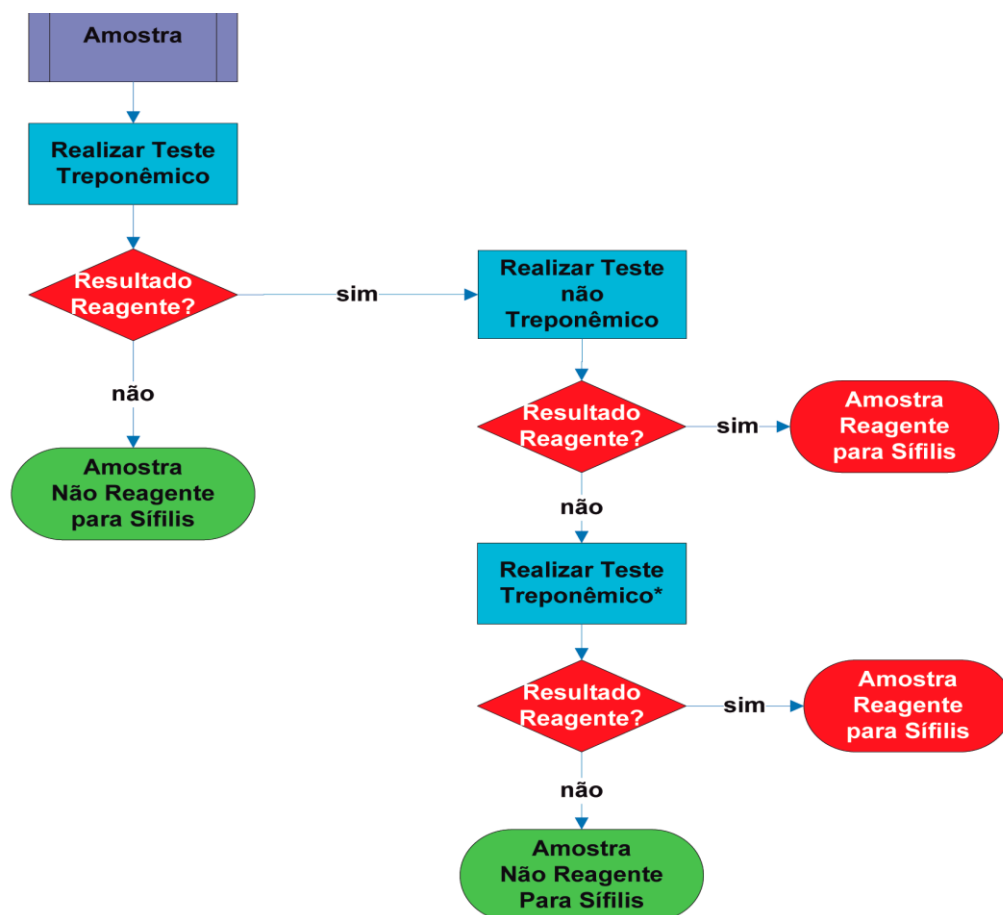
Figura 2. Fluxograma laboratorial da sífilis: teste 1 não treponêmico.



Fonte: Ministério da Saúde, 2016.

O segundo fluxograma (figura 3) é considerado reverso, ou seja, adota um teste treponêmico como teste inicial, seguido de um teste não treponêmico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a). É previsto que, caso o teste não treponêmico seja não reagente, seja realizado um terceiro teste, neste caso, outro teste treponêmico com metodologia diferente do teste inicial (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a). O algoritmo reverso é importante para o diagnóstico de sífilis, principalmente, nos estágios precoce e tardio da infecção, onde normalmente testes não treponêmicos são negativos (ROURK; NOLTE; LITWIN, 2016).

Figura 3. Fluxograma laboratorial da sífilis: teste 1 treponêmico.



Fonte: Ministério da Saúde, 2016.

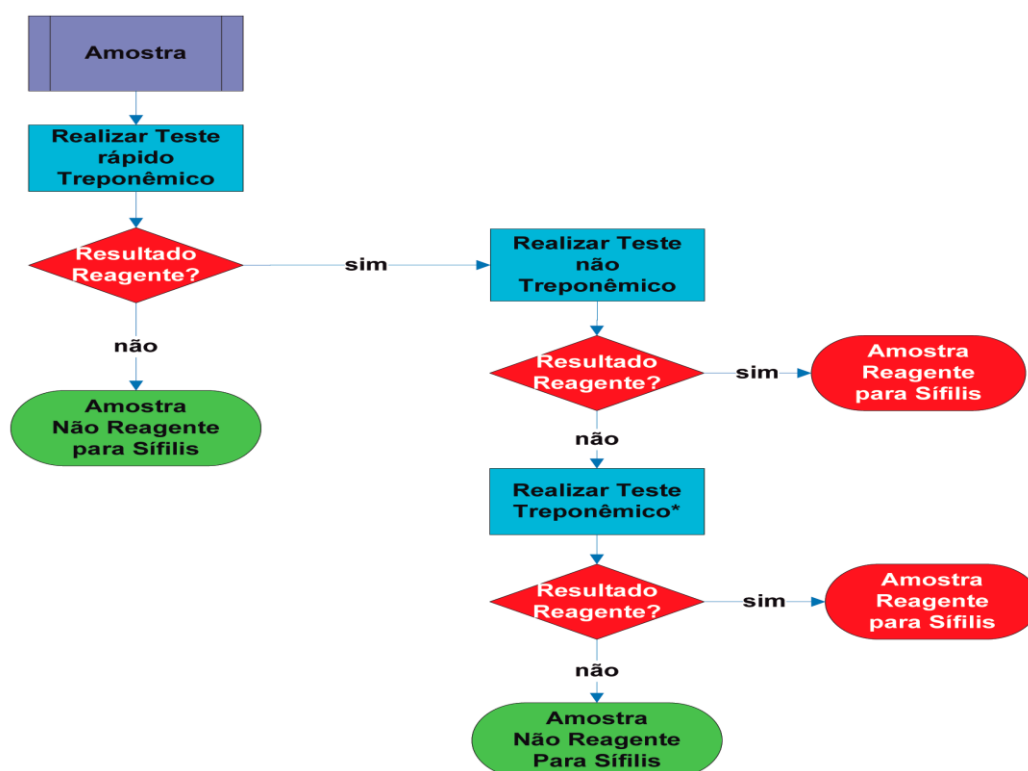
Um estudo retrospectivo, realizado entre 2009 e 2013, nos hospitais e clínicas da Universidade de Iowa (USA), com o objetivo de comparar algoritmo tradicional e reverso, mostrou que o algoritmo reverso apresentou significativamente mais resultados positivos que o algoritmo tradicional, 1,1% e 0,7%, respectivamente (DUNSETH; FORD; KRASOWSKI, 2017). Um estudo coreano com objetivo de avaliar eficácia de algoritmos tradicional e reverso mostrou que de uma amostra de 1000 espécimes testados, 6,8% foram reagentes por algoritmo reverso e 1,1% por rastreamento tradicional (NAH et al., 2017).

O terceiro fluxograma prevê testes rápidos como teste inicial e, em caso de resultado reagente, a mesma amostra deve ser testada utilizando um teste não treponêmico e, caso o teste não treponêmico seja não reagente, a amostra deverá ser testada novamente, utilizando um teste treponêmico (MINISTÉRIO DA SAÚDE,

2016a). O *guideline* sobre o manejo da sífilis no Reino Unido, 2015, prevê o uso de TR treponêmicos como teste inicial na triagem da sífilis desde que os resultados positivos sejam confirmados por testes laboratoriais (KINGSTON et al., 2016).

Em Gana, um estudo com objetivo de descrever o valor preditivo positivo (VPP) de um algoritmo de triagem utilizando TR e TNT em doadores de sangue demonstrou um VPP elevadamente satisfatório minimizando perdas desnecessárias de sangue coletado e ocorrência de resultados falso-positivos, sendo uma opção de triagem viável para realidades de baixa e média renda (SARKODIE et al., 2017).

Figura 4. Fluxograma laboratorial da sífilis: teste 1 com teste rápido.



- Teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro teste treponêmico realizado

Fonte: Ministério da Saúde, 2016.

Atualmente, o Ministério da Saúde tem recomendado utilizar testes treponêmicos como teste inicial na triagem da sífilis pois estes são os primeiros a positivarem na vigência de infecção pelo *T. pallidum* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018a).

Figura 5. Fluxo diagnóstico sífilis – PCDT/IST.



Fonte: Ministério da Saúde, 2018.

Órgãos reguladores internacionais recomendam outros algoritmos, além dos propostos pelo governo brasileiro. O *guideline* europeu para o manejo da sífilis-2014 da *International Union Against Sexually Transmitted Infections* (IUST) recomenda como primeira opção na triagem da sífilis, um TT (TPHA, TPPA ou EIA) como teste inicial, que se positivo, deverá ser confirmado por outro TT diferente do método utilizado no teste inicial e um TNT quantitativo, caso o segundo TT seja positivo (JANIER et al., 2014).

O *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) define um caso de sífilis por meio de um algoritmo envolvendo testes imunológicos, onde o teste inicial pode ser um TPHA, TPPA ou EIA, seguido por um teste de detecção de anticorpos treponêmicos IgM (IgM – ELISA, IgM imunoblot ou IgM FTA-abs), confirmado por um segundo ensaio de detecção de IgM (ECDC, 2013).

1.5 Distribuição da sífilis

A epidemiologia global da sífilis varia significativamente. Em todo o mundo, a *World Health Organization* (WHO) estimou em 10,6 milhões o número de novos casos de sífilis em adultos e em 36,4 milhões o número de adultos infectados, em 2008 (WHO, 2012). Em 2014, o *Global AIDS Response Progress Reporting* divulgou uma taxa de 25,1 casos de sífilis por 100.000 adultos de 55 países (WHO, 2016a). Já Smolak et al., (2017) publicaram uma prevalência média global de 1,11% (IC 95%: 0,99-1,22) de sífilis na população adulta, considerando o período de 1990-2016, com grande variação de prevalência entre as regiões mundiais, sendo a África a mais afetada, com uma taxa de prevalência de 3,04% (IC 95%: 2,84-3,24).

Na região das Américas estimou-se em 2,8 milhões o número de novos casos

de sífilis em adultos e em 6,7 milhões o número de infectados, em 2008, (WHO, 2012) com uma taxa média de sífilis de 34,1 casos por 100.000 adultos, em 2014 (WHO, 2016a). No Brasil, em 2017, houve um aumento na taxa de detecção da sífilis em gestante de 28,5%, de 16,4% na sífilis congênita e de 31,8% na sífilis adquirida, mantendo a tendência de aumento na evolução das taxas de detecção desde 2010, reafirmando que o país vive um período de aumento do número de casos de sífilis nos últimos anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018b).

Investigação conduzida no Rio de Janeiro encontrou uma prevalência de sífilis de 9,9% (IC95% 6,4-13,3) em homens que fazem sexo com homens (HSH) (CUNHA et al., 2015). Em Santa Catarina, encontrou-se uma prevalência de 19,8% (IC95% 13,3-26,2) em profissionais do sexo (SCHUELTER-TREVISOL et al., 2013). No Mato Grosso do Sul, encontrou-se a prevalência de 9,5% (IC95% 8,5-10,6) e 17% (IC95% 13,7-20,2) em homens e mulheres privadas de liberdade de exposição ao *T. pallidum*, respectivamente (SGARBI et al., 2015). Estudo conduzido em Goiânia, Goiás e Campo Grande, Mato Grosso do Sul, com usuários de crack institucionalizados encontrou uma prevalência de 11,9% (IC95% 9,8-14,0) de exposição ao *T. pallidum* (GUIMARÃES et al., 2017).

Mundialmente, há vários estudos com objetivo de estimar a prevalência de exposição ao *T. pallidum* em doadores de sangue. Um rastreio sorológico cuja amostra foi de 37.165 pessoas no Quirguistão encontrou uma prevalência de 3,3% (IC95% 3,1-3,5) (KARABAEV et al., 2017). Já um estudo de análise retrospectiva na China Central encontrou uma prevalência de 0,57% (IC95% 0,54-0,6) (YANG et al., 2016a). Dois estudos retrospectivos na Etiópia, sendo um com amostra de 6.827 indivíduos e outra com 6.337 estimaram prevalências de 0,8% (IC95% 0,5-0,9) e 0,5% (IC95% 0,3-0,7), respectivamente (ABATE; WOLDE, 2016; BIRHANESSELAASSIE, 2016). No Paquistão, Sultan et al., (2016) relataram uma prevalência de 1,0% (IC95% 0,9-1,0) em 148.268 doadores de sangue.

Investigações nacionais também têm demonstrado a prevalência de exposição ao *T. pallidum* em doadores de sangue. Silva et al., (2017), por meio de análise retrospectiva, mostraram uma prevalência de 0,7% (IC95% 0,6-0,8) numa amostra de 28.173 doadores em Porto Alegre, e Baião, Kupek e Petry (2014) uma prevalência de 0,4% (IC95% 0,3-0,4) numa população de 83.396 doadores em Santa Catarina.

Estudo conduzido com militares em Serra Leoa encontrou uma prevalência de

exposição ao *T. pallidum* de 7,3% (IC95%: 5,9-8,8) (DJIBO et al., 2017), enquanto em Camarões, encontrou-se uma prevalência de sífilis ativa de 3,1% (IC95%: 2,45-3,80) em um grupo similar (GRILLO et al., 2017). No Brasil, Motta et al., (2018) encontraram uma prevalência de exposição ao *T. pallidum* de 1,63% (IC95%: 1,34-1,98) entre conscritos em 2016; e Ribeiro et al., (2012) uma prevalência de 0,55% (IC95%: 0,45-0,61) no mesmo público em 2007.

1.6 Tratamento da sífilis

A benzilpenicilina, administrada pela via parenteral, é o medicamento de escolha para o tratamento da sífilis em todos os estágios da doença (CDC, 2015; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015). Segundo o CDC (2015), não há dados consistentes que fundamentem a superioridade de outros fármacos no tratamento da sífilis, apesar de citar a doxaciclina, tetraciclina, azitromicina e ceftriaxona como opções em caso de alergia a penicilina, quando não é possível a dessensibilização. No Brasil, o Ministério da Saúde (2015) recomenda a doxaciclina, pela via oral, ou a ceftriaxona, pela via parenteral, como alternativas ao tratamento padrão.

Katanami et al., (2017) demonstraram, por meio de um relato de caso de duas gestantes com sífilis, no Japão, que amoxicilina e ceftriaxona podem ser consideradas como alternativa no tratamento da sífilis materna. Shao et al., (2016) mostraram em um estudo envolvendo três grupos tratados com esquemas diferentes de minociclina e outro com benzilpenicilina, que a minociclina durante quatro semanas parece ser eficaz para tratar sífilis precoce, apresentando taxas de cura sorológica similar às da penicilina. A minociclina é um antibiótico do grupo das tetraciclina.

Yang et al., (2016b) através de estudo prospectivo de intervenção, em Taiwan, verificaram a eficácia do tratamento para sífilis precoce, em HSH infectados pelo HIV, com duas gramas de azitromicina em dose única, comparada com dose única de benzilpenicilina e encontraram resposta sorológica compatível para ambos os esquemas.

Apesar de ser uma opção eficaz no tratamento da sífilis, evidências demonstraram falhas da azitromicina no tratamento de pacientes devido mutação genética relacionada à resistência aos macrolídeos. Molini et al. (2016) utilizando um método experimental, em Seattle, EUA, com ratos infectados com cepas de *T.*

pallidum contendo mutação em 23S *Ribosomal Ribonucleic Acid*/ Ácido Ribonucleico Ribossômico (rRNA) ou com cepa do tipo selvagem divididas em grupos, sendo três ratos tratados com azitromicina, três tratados com benzilpenicilina e outros três para controle, mostraram que a azitromicina não conseguiu curar ratos infectados com cepas de *T. pallidum* que apresentavam mutação em 23S rRNA, mas foi eficaz no tratamento de ratos infectados com cepas selvagens. Já a benzilpenicilina teve sucesso no tratamento em todas as situações.

Alguns pesquisadores têm investigado a prevalência de cepas de *T. pallidum* resistentes à azitromicina. Zhu et al., (2016) por meio de estudo transversal realizado na China, entre 2012 e 2014, com 178 indivíduos, mostrou uma prevalência de 91% (IC 95%: 86,8-95,2%) de mutação A2058G em 23S rRNA demonstrando alta prevalência de resistência à azitromicina na população estudada. Flores et al., (2016) não encontraram cepas com mutações A2058G ou A2059G em 23S rRNA em estudo realizado em Lima, Peru, no período de 2013 a 2014, numa amostra de 26 indivíduos que apresentavam lesões genitais tipo cancro. Noda et al., (2016) encontraram uma prevalência de 61% de *T. pallidum* com mutação A2058G em todos os oito subtipos detectados, numa amostra de 41 indivíduos, em Havana, Cuba, demonstrando que a azitromicina não é um medicamento apropriado para tratamento naquele país.

Não foram encontrados estudos sobre detecção de cepas de *T. pallidum* com mutações em 23S rRNA resistentes à azitromicina no Brasil. No entanto, Passos et al.,(2001) avaliaram a resposta clínica e sorológica em 57 indivíduos com sífilis precoce tratados com azitromicina, no Brasil, entre 1997 e 2000, e demonstraram que todos que possuíam lesões genitais ou dermatológicas evoluíram com remissão dos sintomas em duas semanas, além da redução dos títulos dos níveis de anticorpos.

O quadro abaixo sintetiza os esquemas terapêuticos para o tratamento da sífilis adquirida em diferentes estágios clínicos com base nas recomendações do Ministério da Saúde (2015), do *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC, 2015) e do *International Union against Sexually Transmitted Infections* (IUST) (JANIER et al., 2014).

Quadro 2. Síntese dos esquemas terapêuticos para o tratamento da sífilis.

Sífilis primária, secundária e latente recente (com menos de um ano de evolução)		
Ministério da Saúde	CDC¹	IUSTI²
Penicilina G benzantina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo)	Penicilina G benzantina 2,4 milhões UI, IM, dose única	Penicilina G benzantina 2,4 milhões UI, IM, dose única ou 1,2 milhão UI em cada glúteo no dia 1
Alternativas		
Doxiciclina 100 mg, VO, 2x/dia, por 15 dias OU Ceftriaxona 1g, IV ou IM, 1x/dia, por 8 a 10 dias		Penicilina procaína 600.000 UI, IM, 1x/dia, por 10-14 dias OU Ceftriaxona 500mg-1g, SC ou IV, 1x dia, por 10 dias OU Doxiciclina 200 mg, VO, 1x/dia, por 14 dias OU Azitromicina 2g, VO, dose única
Sífilis latente tardia (mais de um ano de evolução) ou latente com duração ignorada e sífilis terciária		
Ministério da Saúde	CDC	IUSTI
Penicilina G benzantina 2,4 milhões UI, IM, semanal, por 3 semanas Dose total: 7,2 milhões UI	Penicilina G benzantina 2,4 milhões UI, IM, semanal, por 3 semanas Dose total: 7,2 milhões UI	Penicilina G benzantina 2,4 milhões UI, IM, semanal, por 3 semanas Dose total: 7,2 milhões UI
Alternativas		
Doxiciclina 100 mg, VO, 2x/dia, por 30 dias OU Ceftriaxona 1g, IV ou IM, 1x/dia, por 8 a 10 dias	Doxiciclina ³ 100 mg, VO, 2x/dia, por 28 dias OU Tetraciclina ³ 500 mg, VO, 4x/dia, por 28 dias	Penicilina procaína 600.000 UI, IM, 1x/dia, por 17-21 dias OU Doxiciclina 200 mg, VO, 1x/dia, por 21-28 dias
Neurossífilis		
Ministério da Saúde	CDC	IUSTI
Penicilina cristalina 18-24 milhões UI/dia, IV, administrada em doses de 3-4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias	Penicilina cristalina 18-24 milhões UI/dia, IV, administrada em doses de 3-4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 10-14 dias	Penicilina cristalina 18-24 milhões UI/dia, IV, administrada em doses de 3-4 milhões UI, a cada 4 horas, por 10-14 dias
Alternativas		
Ceftriaxone 2g, IM ou IV, 1x/dia, por 10-14 dias	Penicilina procaína 2,4 milhões, 1x/dia E Probenecida 500 mg, 4x/dia, ambos por 10-14	Ceftriaxone 1-2g, IV, 1x/dia, por 10-14 dias OU Penicilina procaína 1,2-

	dias OU Ceftriaxone ³ 2g, IM ou IV, 1x/dia, por 10-14 dias	2,4 milhões, 1x/dia E Probenecida 500 mg, 4x/dia, ambos por 10-14 dias
--	--	---

Fonte: Ministério da Saúde (2015), do CDC (2015) e do IUSTI (2014)

¹ CDC: Centers for Diseases Control and Prevention; ² IUSTI: International Union against Sexually Transmitted Infections; ³ citado com base em dados limitados.

1.7 Envelhecimento e sífilis

O envelhecimento é definido como um processo dinâmico e progressivo caracterizado por modificações morfológicas, funcionais, bioquímicas e psicológicas culminando com a perda da capacidade adaptativa, maior vulnerabilidade e maior ocorrência de doenças que podem levar a morte (PAPALÉO NETTO; BORGONOV, 1996). Apesar da conceituação adotada é consenso que não há uma definição que contemple todo o processo de envelhecimento pela dificuldade em se definir a idade biológica e pela ausência de um marcador biofisiológico que demarque o seu início (PAPALÉO NETTO, 2013).

No Brasil, normativamente adota-se a idade cronológica de 60 anos para delimitar a fase adulta e o início da fase de envelhecimento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). No entanto, o critério cronológico é passível de variabilidade nos resultados pois indivíduos com a mesma idade podem apresentar diferentes condições de saúde e funcionalidades; já a idade biológica poderia ser um parâmetro importante na avaliação do envelhecimento, mas é de difícil definição devido as contradições quanto ao início do processo do envelhecimento, ausência de marcadores biofisiológicos, além da dificuldade em determinar se as manifestações da velhice são exclusivamente relacionadas ao envelhecimento ou se seriam resultantes de outros fatores (PAPALÉO NETTO, 2013).

Algumas alterações fisiológicas do envelhecimento, como declínio da função imune e endócrina, podem contribuir para a aquisição de IST (POYNTEN; GRULICH; TEMPLETON, 2013; DORNELAS NETO et al., 2015). A função imune declina com a idade tornando estes indivíduos mais susceptíveis a infecções, tumores e doenças

autoimunes (CARVALHO FILHO, 1996). Dentre as principais modificações na função imune há o declínio na função das células T, aumento na proporção de células de memórias em relação as “células virgens”, que são células que não tiveram um primeiro contato com um antígeno, diminuindo o potencial de defesa a novos patógenos, a involução do timo e alterações na secreção e expressão de proteínas mediadoras da resposta imunológica, como interleucinas, fator de necrose e de crescimento tumoral (VEIGA, 2013). O envelhecimento do sistema endócrino também leva a diminuição da função imune (LIBERMAN, 2013).

O sistema endócrino tem efeito direto sobre a função de órgãos relacionados a função sexual (CARVALHO FILHO, 1996). Na mulher, um hormônio importante para a função sexual é o estrogênio, produzido pelo ovário, e que tem ação direta sobre o sistema urogenital (FREITAS et al., 2013). Com o declínio da função ovariana durante o climatério, há redução na produção deste hormônio, e cessação da produção deste na vigência da menopausa (FREITAS et al., 2013). Estudos citam a deficiência de estrogênio nas mulheres como um fator que as predispõe a aquisição de IST e HIV (JOHNSON, 2013; DORNELAS NETO et al., 2015). Essa deficiência hormonal leva a um ressecamento e adelgaçamento da vulva e da parede vaginal, aumento do pH, redução do fluxo sanguíneo para vagina, vulva e redução da lubrificação local tornando esses tecidos mais propensos a traumas durante o ato sexual (FREITAS et al., 2013) que funcionariam como porta de entrada para microrganismos causadores de IST.

Em homens saudáveis, com o envelhecimento, há uma diminuição progressiva da função sexual evidenciado pelo aumento do período de latência entre estimulação sexual e ereção, ereções menos turgidas, ejaculação menos forte, volume ejaculatório diminuído, aumento do período refratário entre ereções, diminuição da sensibilidade peniana à estimulação tátil, diminuição nas concentrações séricas de testosterona e aumento do tônus da musculatura cavernosa influenciando numa ereção menos satisfatória (LUE, 2000).

Nessa fase da vida, a disfunção erétil (DE) é uma condição prevalente e pode influenciar negativamente no uso de preservativos tornando esses homens mais vulneráveis as IST (JOHNSON, 2013; JONES et al., 2013). A DE é uma condição anormal definida como a incapacidade persistente de atingir e manter uma ereção satisfatória para o desempenho sexual (WESPES et al., 2002). Está relacionada principalmente a disfunções psicogênicas, neurológicas, hormonais, vasculares, uso

de drogas (álcool, tabaco, anti-hipertensivos, antipsicóticos, antidepressivos) e doenças sistêmicas (diabetes, doença renal crônica, insuficiência cardíaca) (LUE, 2000).

Além dos fatores fisiológicos que podem tornar os indivíduos em processo de envelhecimento vulneráveis às IST, o uso inconsistente de preservativo por esses indivíduos é um fator importante de vulnerabilidade às IST (DORNELAS NETO et al., 2015; DRIEMEIER et al., 2012). Tuddenham et al., (2017) encontraram uma proporção baixa (12,5%) de uso consistente de preservativos numa população com mais de 50 anos nos Estados Unidos. Uma revisão sistemática com o intuito de conhecer fatores de risco sexuais para a transmissão de HIV em mulheres negras com idade superior a 50 anos demonstrou que o uso inconsistente de preservativos era uma prática de risco comum (SMITH; LARSON, 2015).

Diversos fatores estão relacionados ao uso inconsistente de preservativos em indivíduos com 50 anos ou mais. Dentre eles podemos citar a redução da preocupação com a gravidez (LUDWIG-BARRON et al., 2014; FOSTER et al., 2012); a percepção de que o preservativo reduz o prazer, a espontaneidade do ato sexual e causa incômodo durante o uso (JONES et al., 2013); e dificuldade em negociar o uso de preservativos, no caso das mulheres, em virtude das relações de poder, e no receio em se perder um parceiro sexualmente disponível (ALTSCHULER, 2017).

Questões socioculturais também influenciam negativamente no risco de aquisição de IST. Indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos apresentam baixa percepção de risco sexual e não se consideram suscetíveis às IST e essa condição pode ser influenciada pela falta de conhecimento sobre transmissão de IST, ausência de discussão sobre saúde sexual e pela visão de que indivíduos com mais idade não tem vida sexual ativa (SYME; COHN; BARNACK-TAVLARIS, 2017). A baixa percepção de risco pode se dar pelos profissionais de saúde influenciando na oferta de testagem para IST e, conseqüentemente, levando a diagnósticos tardios (YOUSSEF et al., 2018; YOUSSEF et al., 2017). Tillman & Mark (2015) demonstram que são baixas as taxas da testagem para IST em indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos.

Segundo Amin (2014) indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos que tem maior acesso a capital social, como associações, igrejas e redes sociais tem maior potencial para comportamentos de risco para IST como sexo casual e múltiplos parceiros. Indivíduos nessa faixa etária apresentam ainda déficits de conhecimento

em relação a uso de preservativos e ao modo de transmissão de algumas IST (LYONS et al., 2017). Essa vulnerabilidade relacionada ao déficit de conhecimento pode ser devido ao fato de que estratégias de educação e prevenção estão mais direcionadas a população jovem (DORNELAS NETO et al., 2015).

Com o intuito de conhecer a prevalência de sífilis em indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos, realizou-se uma revisão bibliográfica a partir das bases de dados Scopus, Pubmed e Scielo, nos últimos 10 anos, utilizando descritores não controlados (*syphilis, treponema, lues, elderly, middle-aged, prevalence e seroprevalence*). Foram incluídos estudos publicados em inglês, espanhol ou português; investigações de corte transversal com levantamento de prevalência de sífilis em indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos; artigos que utilizaram testes laboratoriais para o diagnóstico de sífilis; e que possuíam dados para cálculo da prevalência e intervalo de confiança, quando estas não estivessem disponíveis no estudo, nestes casos, o cálculo da prevalência e intervalo de confiança foi realizado com o programa computacional BioEstat 5.3. Excluiu-se estudos que abordavam a epidemiologia de sífilis em populações chaves ou prioritárias, além de estudos publicados há mais de 10 anos. O quadro 2 sintetiza os estudos que atenderam aos critérios de busca.

Quadro 3. Investigações sobre prevalências de sífilis em populações com idade maior ou igual a 50 anos.

(continua)

Autor	Ano	Local	N	Alvo	Teste	Prevalência/ IC 95%
Cao et al.,	2018	China	154.301	Hospitalizados (> 50 anos)	TT	3,8 (3,7-3,8)
Andrade et al.,	2017	Brasil	382	Idosos (≥ 60 anos)	TNT/ TT	2,7 (1,0-4,2)
Lokpo et al.,	2017	Gana	165	Doadores de sangue (≥ 50 anos)	TT	14,6 (9,2-19,9)
Chen et al.,	2017	China	3485	Clientes masculinos de trabalhadoras do sexo (≥ 50 anos)	TNT/ TT	3,2 (2,6-3,8)
Chen et al.,	2016	China	14105	Clientes de trabalhadoras do sexo (≥ 50 anos)	TT/ TNT	3,6 (3,2-3,9)
Xu et al.,	2016	China	27225	Hospitalizados (≥ 60 anos)	TT/ TNT	2,7 (2,5-2,9)
Mavenyen gwa et al.,	2014	Namíbia	2914	Doadores de sangue (≥ 51 anos)	TT/ TNT	0,3 (0,1-0,5)

Quadro 4. Investigações sobre prevalências de sífilis em populações com idade maior ou igual a 50 anos.

(continuação)

Autor	Ano	Local	N	Alvo	Teste	Prevalência/ IC 95%
Abdel Messih et al.,	2014	Egito	1600	Doadores de sangue (> 50 anos)	TT	0
Bisseye et al.,	2013	Burkina Faso	606	Doadores de sangue (≥ 50 anos)	TNT/TT	1,4 (0,4-2,2)
Noubiap et al.,	2013	Camarões	29	Doadores de sangue (> 50 anos)	TNT/TT	20,7 (16,0-25,4)
Matos et al.,	2013	Brasil	99	Usuários de ESF (> 60 anos)	TT	25,3 (16,7-33,8)
Ji et al.,	2013	China	6842	Doadores de sangue (> 50 anos)	TT	0,57 (0,41-0,78)
Otieno-Nyunya et al.,	2011	Quênia	2313	População geral (50-64 anos)	TT/TNT	3,1 (2,3-3,7)
Choe et al.,	2011	Coréia do Sul	1804	Idosos (≥ 60 anos)	TT/TNT	0,222 (0,005-0,439)
Shrestha et al.,	2009	Nepal	392	Doadores de sangue (51-60 anos)	TT	4,1 (2,1-6,0)

1.8 Prevenção

Para a prevenção da sífilis e outras IST, o Ministério da Saúde tem difundido a prevenção combinada como estratégia de atenção integral às pessoas com IST (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015). O *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) tem recomendado a sinergia de ações para o enfrentamento das IST com o intuito de aumentar a eficácia das ações de prevenção e assistência (ECDC, 2015).

A prevenção combinada sugerida pelo Ministério da Saúde envolve três áreas: prevenção individual e coletiva, que consiste em ações de educação em saúde, uso de preservativo e gel lubrificante, prevenção da transmissão vertical e profilaxia pós-exposição, em caso de violência sexual; oferta de diagnóstico e tratamento das IST assintomáticas; e manejo das IST sintomáticas com uso de fluxogramas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Aconselhamento e intervenções comportamentais por meio de ações que incluam: educação sexual abrangente, redução de riscos e promoção de sexo seguro

por meio do uso de preservativos e ensino para o reconhecimento de sintomas visando busca de cuidados precocemente, são consideradas ações importantes para o enfrentamento das IST (WHO, 2013b). Um estudo conduzido por Bastos et al., (2018) avaliou o conhecimento sobre HIV e sífilis em indivíduos com 60 anos ou mais, evidenciando lacunas sobre conceito, transmissão, prevenção, vulnerabilidades e tratamento de HIV e sífilis, na sequência do estudo foi proposto uma intervenção educativa que demonstrou aumento do conhecimento sobre a temática por parte dos indivíduos pesquisados.

O incentivo ao uso e distribuição de preservativos masculinos e femininos tem sido difundido como uma importante medida para a prevenção do HIV e outras IST. Evidências científicas demonstram redução da prevalência de sífilis associado a aumento do uso de preservativos entre HSH e transgêneros participantes de um programa de prevenção na Índia (SUBRAMANIAN et al., 2013). Já um estudo evidenciou aumento de IST associado a diminuição significativa ao uso de preservativos em indivíduos que fazem uso de profilaxia pré-exposição para HIV (LAL et al., 2017).

A sífilis congênita pode ser prevenida pelo rastreio pré-natal e tratamento das gestantes e seus parceiros (BRACCIO; SHARLAND; LADHANI, 2016). No Brasil, a testagem para sífilis na gestação está preconizada na primeira consulta de pré-natal, preferencialmente no 1º trimestre; no início do 3º trimestre; e no momento do parto ou em caso de aborto – em caso de teste reagente (apenas um teste, treponêmico ou não treponêmico, incluindo teste rápido), o tratamento deve ser iniciado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b).

A prevenção da infecção pelo *T. pallidum* deve ser ofertada às vítimas de violência sexual por meio de profilaxia pós-exposição com Penicilina G Benzatina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015). A prevalência de IST pós violência sexual é elevada, sendo influenciada pelo tipo de agressão, número de agressores, tempo de exposição, ocorrência de traumatismos genitais, idade e susceptibilidade da vítima, condição himenal e a presença de IST ou úlcera genital (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

A prevenção combinada envolve ainda a oferta de diagnóstico e tratamento. A detecção precoce, por meio do aumento da oferta de testagem, e tratamento para todos os indivíduos infectados e seus parceiros são medidas decisivas no controle de IST, principalmente, na infecção pelo *T. pallidum* (GUY et al., 2013). A duração e a transmissibilidade das infecções são influenciadas pelo acesso ao tratamento

(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015). Um estudo conduzido por Bissessor et al., (2010) mostrou grande aumento de detecção de sífilis precoce (85%) em indivíduos HIV positivos após a inclusão de sorologia para *T. pallidum* em qualquer exame de rotina realizado, possibilitando assim, tratamento precoce, redução da transmissibilidade e morbidade.

Outras ações fazem parte da prevenção combinada da sífilis, como a notificação, diagnóstico e tratamento das parcerias sexuais identificáveis, fatores determinantes na interrupção da cadeia de transmissão da infecção por *T. pallidum*. Um investigação holandesa envolvendo a notificação de parcerias de clientes-índices diagnosticados com HIV, sífilis e/ou gonorreia evidenciou taxas de positividade alta de IST entre os parceiros notificados, variando entre 33-50% (AAR et al., 2015). Já um estudo brasileiro com objetivo de verificar a ocorrência de tratamento dos parceiros sexuais de gestantes com sífilis em Porto Alegre mostrou que apenas 12,4% foram tratados, demonstrando uma proporção muito baixa de parceiros sexuais tratados (DALLÉ et al., 2017).

Um componente importante na prevenção da sífilis é a notificação de casos. No Brasil são notificáveis casos de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a). A notificação destes agravos torna-se obrigatória a partir de 1986 para sífilis congênita, 2005 para sífilis em gestante e 2010 para sífilis adquirida (LUPPI et al., 2018). A notificação de agravos transmissíveis é uma das atividades que compõem o rol de atividades correspondente a vigilância epidemiológica no Sistema Único de Saúde (SUS), a partir dela é possível reunir informações com o objetivo de conhecer a história natural e o comportamento de um agravo, a fim de detectar ou prever mudanças, com a finalidade de recomendar medidas que levem à prevenção e ao controle desse agravo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Algumas intervenções têm sido avaliadas como potenciais na prevenção da infecção pelo *T. pallidum*. A circuncisão tem sido apontada em um estudo como um fator relacionado a redução da prevalência e incidência de sífilis para homens e mulheres, variando entre 40-75% a magnitude de redução de risco (PINTYE et al., 2014). A imunização para proteção contra o *T. pallidum* tem sido investigada e um estudo recente demonstra que animais imunizados com Tp0751 apresentaram desenvolvimento de lesão atenuada, inibição da disseminação do treponema e aumento da infiltração celular em locais de lesão (LITHGOW et al., 2017).

A realização de exames laboratoriais de alta sensibilidade para detecção de marcadores para sífilis é obrigatória, impedindo a transfusão de sangue total e seus componentes antes da obtenção de resultados finais não reagentes/ negativos, com o intuito de reduzir risco de transmissão da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016b). Esse controle da qualidade do sangue é obrigatório desde 1969, a partir da edição da portaria da Comissão Nacional de Hemoterapia (CNH) 04/69 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

1.9 Justificativa

Adultos de meia-idade e idosos continuam a ser sexualmente ativos, estando suscetíveis às IST (POYNTEN; GRULICH; TEMPLETON, 2013). Esta vulnerabilidade aumentada se deve a redução do uso de preservativos durante as relações sexuais, mudanças fisiológicas relacionadas ao processo de envelhecimento, como redução da imunidade celular, humoral e dos níveis de estrôgenio na perimenopausa, além de aspectos socioculturais, evidenciados pelo não reconhecimento da sexualidade desse público pelos profissionais de saúde e sociedade, seguido de falta de políticas públicas que envolvam a promoção e prevenção de IST nessa população (DORNELAS NETO et al., 2015).

Ainda são poucos os estudos que avaliam a prevalência de sífilis na população em geral adulta de 50 anos ou mais e possíveis preditores dessa infecção nesse público, e do nosso conhecimento não existem informações sobre esta infecção neste segmento etário no interior do País. A partir desta lacuna, este estudo pretende investigar o perfil soropidemiológico da sífilis em indivíduos com idade igual ou maior a 50 anos residentes em município do interior do Brasil.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Investigar o perfil soroepidemiológico da infecção pelo *T. pallidum* em indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos residentes em uma cidade de pequeno porte do interior do estado de Goiás.

2.2 Objetivos específicos

- Identificar as características sociodemográficas dos indivíduos com 50 anos ou mais;
- Estimar a prevalência de sífilis na população estudada;
- Analisar potenciais fatores preditores para aquisição desta infecção.

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento

Estudo de base populacional, analítico, de corte transversal.

3.2 População alvo

A população-alvo do estudo foi formada por indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos, residentes no município de Goiandira, região sudeste de Goiás.

Crterios de Incluso: ser residente no municpio de Goiandira-GO h por pelo menos seis meses, ter histria de atividade sexual na vida e ter idade maior ou igual a 50 anos.

Crterios de Excluso: indivduos que apresentavam dficit visual e/ou auditivo observado pelo entrevistador ou relatado pela equipe de sade e/ou familiares.

3.3 Amostra

Para o clculo amostral utilizou-se o total de indivduos com idade igual ou superior a 50 anos do referido municpio, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatstica (IBGE) (2017) ($N = 1467$), sendo considerada uma prevalncia de 6,2% (GOMES et al., 2017), preciso de 3,0%, poder estatstico de 80% (β : 20%), nvel de significncia de 95% ($\alpha < 0,05$) e acrcimo de 10% devido a possveis perdas, sendo necessria uma amostra de, no mnimo, 234 indivduos.

3.4 Local do estudo

Goiandira é um município do sudeste do estado de Goiás, distante da capital Goiânia por 266km e a 10 km da cidade de Catalão que abriga a Regional Catalão da UFG. Possui uma população de 5.265 habitantes e 1.467 habitantes com idade igual ou acima de 50 anos (IBGE, 2017).

Figura 6 - Localização de Goiandira em Goiás.



Fonte: Wikipédia, 2019.

A cidade de Goiandira apresenta o quarto maior Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) (0,760) do Estado (IBGE, 2017). O município dispõe de três unidades básicas de saúde (UBS), sendo duas delas com estratégia saúde da família (ESF), e uma instituição hospitalar sem fins lucrativos credenciada ao SUS caracterizada como hospital geral ofertando ações em saúde nas áreas de clínica e cirurgia geral, obstetrícia clínica e cirúrgica e pediatria clínica, distribuídas em 34 leitos (CNES, 2018).

3.5 Coleta de Dados

Inicialmente, foi realizado contato prévio com o prefeito e secretário municipal de saúde para apresentação do projeto, autorização e pactuação com gestores locais para o desenvolvimento do estudo. Uma vez autorizada a pesquisa foi realizada uma reunião com as equipes de estratégia saúde da família para apresentação e discussão do cronograma de coleta de dados, além da disponibilização de estrutura física para entrevista, coleta de sangue e execução de testagem rápida, bem como divulgação das atividades do projeto junto à população. No referido encontro foi definida a constituição de uma estação de coleta de dados em cada unidade de atenção básica do município, além de duas equipes volantes para cobrir as áreas rurais, onde foram definidos locais estratégicos (casas e associações de moradores), e ampla divulgação da ação junto ao público no mês anterior (julho) ao período de coleta de dados.

A coleta de dados foi realizada em agosto de 2017. O recrutamento se deu a partir de visitas domiciliares aos indivíduos elegíveis identificados pelos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) na área adstrita de atuação das equipes da Estratégia Saúde da Família (ESF), e por meio de demanda espontânea dos atendimentos nas unidades de saúde.

Na ocasião, foi executado pela Secretaria Municipal de Saúde local em parceria com o Núcleo de Estudos em Epidemiologia e Cuidados em Agravos Infecciosos, com ênfase em Hepatites Virais (NECAIH)/ Faculdade de Enfermagem (FEN/UFG), um projeto para testagem e aconselhamento para IST no público com idade maior ou igual a 40 anos. Sendo feito ainda, ampla divulgação deste junto à população da cidade no período da coleta de dados.

Os indivíduos elegíveis recrutados nos domicílios e aqueles que compareceram sequencialmente aos locais de coleta foram orientados em relação aos objetivos do estudo e, aos que se dispuseram a participar deste, foi oferecido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para conhecimento e assinatura.

Após a assinatura do TCLE, os participantes foram submetidos a entrevista em local privado utilizando-se de um instrumento padronizado (APÊNDICE B), previamente numerado, abordando questões sociodemográficas e comportamentos de risco para infecção pelo *T. pallidum*. Após a entrevista, os participantes eram encaminhados para a coleta de amostra de sangue por punção venosa. Sendo coletado, de cada um destes, uma média de 8 ml de sangue, ocorrendo variações da

quantidade em decorrência das particularidades que envolvem o processo de punção. As amostras de sangue obtidas eram vertidas em tubos de gel separador e conservadas em caixa térmica com bobina de gelo descartável durante o dia de trabalho e, na sequência, eram transportadas para laboratório local onde foram centrifugadas para separação de soro, e distribuídas em duas alíquotas e congeladas a -20°C . Ao término da etapa de coleta de dados, as amostras foram transportadas em caixas térmicas com bobina de gelo descartável até o Laboratório Multiusuário da Faculdade de Enfermagem da UFG, sendo mantidas em freezer a -20°C até a realização do ensaio VDRL.

Teste rápido

Para a testagem rápida (TR) foi utilizado o teste *Alere Sífilis (Standard Diagnostics, Republic Of Korean)* (ANEXO B), obtidos por meio de parceria com a Secretaria de Estado de Saúde de Goiás. Todas as recomendações do fabricante para transporte e armazenamento dos testes foram rigorosamente atendidas.

Para realização do TR, 20 μl de sangue foram dispensados na cavidade de amostra da placa de teste e, em seguida, eram adicionadas 4 gotas de solução diluente. As placas de teste eram reservadas e, após 15 minutos, realizadas a leitura das mesmas.

O teste foi considerado válido quando se observou a formação de uma linha colorida na área controle (C) do campo de leitura. Os testes não válidos foram repetidos. As amostras, cujos testes apresentavam uma formação de linha colorida na área teste (T), além da formação de linha colorida na área C, eram consideradas reagentes. Já as amostras, cujos testes não apresentaram uma formação de linha colorida na área T, mas apresentavam formação de linha colorida na área C, foram consideradas não reagentes.

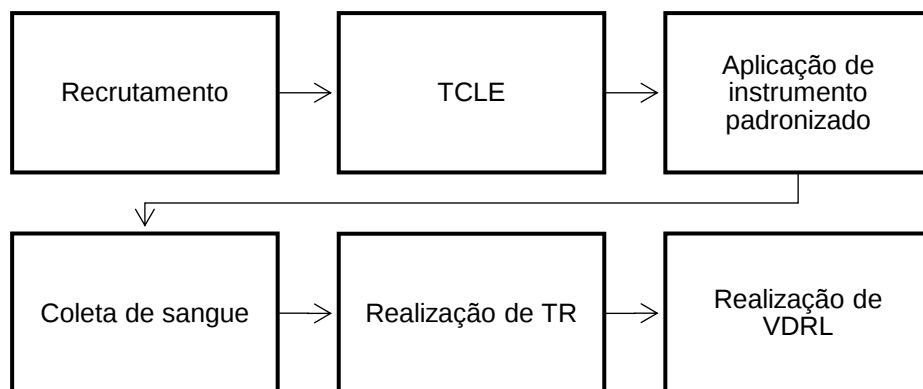
Utilizou-se um fluxograma diagnóstico que aplica testagem rápida como teste de triagem seguido por um teste não treponêmico, caso o primeiro seja reagente. Além do Brasil, o Reino Unido também prevê o uso de teste rápido como teste inicial na triagem da sífilis (KINGSTON et al., 2016). O teste rápido treponêmico apresenta maior sensibilidade para sífilis primária, latente e tardia quando comparado aos TNT, pois detectam anticorpos treponêmicos IgA, IgM e IgG mantendo-se positivos mesmo após tratamento completo com benzilpenicilina.

Todos os participantes, cujas amostras de sangue tiveram resultados reagentes durante a testagem rápida receberam aconselhamento de um integrante da equipe de coleta de dados e, em seguida, eram encaminhados para consulta médica ou de enfermagem com profissionais das respectivas equipes de atenção básica

VDRL

As amostras com resultados reagentes na testagem rápida foram submetidas a teste não treponêmico (VDRL) no Laboratório Romulo Rocha da Faculdade de Farmácia da UFG, conforme descrito pelo fabricante (VDRL test, Wiener LabGroup. Argentina) (ANEXO C). Todos os casos reagentes foram definidos como sífilis ativa, independentemente da titulação (TODD et al., 2001; BENZAKEN et al., 2011).

Quadro 5. Síntese da etapa de coleta de dados.



3.6 Variáveis do estudo

Variável dependentes/ desfecho:

1. *Sífilis na vida*: Teste rápido anti-*Treponema pallidum* reagente.
2. *Sífilis ativa*: amostras com resultados reagentes em ambos os testes foram consideradas positivas para sífilis, independentemente da titulação do VDRL (TODD et al., 2001; BENZAKEN et al., 2011).

Variáveis independentes/ preditora:

Variável	Tipo
Idade	Contínua
Sexo	Nominal
Escolaridade (em anos)	Contínua
Acesso à Internet	Nominal
Plano de saúde	Nominal
História de prisão	Nominal
Uso de lubrificante	Nominal
História de sexo casual	Nominal
Uso de preservativo na última relação sexual	Nominal
Relato de IST	Nominal
Sexo com pessoas do mesmo sexo	Nominal
Pagou/recebeu por sexo	Nominal
Relato de violência sexual e/ou física	Nominal

3.7 Análise dos dados

Prevalências foram calculadas com intervalo de confiança de 95%. Inicialmente, foi realizada análise bivariada das variáveis investigadas. Para tanto utilizou-se o teste de qui-quadrado ou exato de *Fisher*, e em seguida, as variáveis que obtiveram valor de $p < 0,10$ foram incluídas em um modelo de regressão logística passo a passo, *Backward Likelihood ratio*. Valores de $p < 0,05$ na regressão logística foram considerados estatisticamente significantes.

3.8 Aspectos éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás, protocolo nº 2.175.755 (ANEXO A). Está vinculado ao NECAIH/ FEN/ UFG e faz parte de um estudo maior intitulado “*Epidemiologia das IST/HIV/AIDS, hepatites virais e avaliação da imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B em indivíduos acima de 40 anos*”, coordenado pela profa. Dra. Karlla Antonieta Amorim Caetano, financiado pelo CNPq, processo nº 409210/2016-1.

Todos os casos reagentes para o *T. pallidum* foram comunicados a Secretaria Municipal de Saúde de Goiandira-GO para tratamento, notificação e seguimento.

4 RESULTADOS

Um total de 339 indivíduos participaram do estudo. A maioria era do sexo feminino (60,2%), tinha entre 50-59 anos de idade (42,2%), era casada (55,2%), praticava algum tipo de religião (94,1%) e autodeclarou-se de cor não branca (57,2%). Quanto a escolaridade, 44,8% possuíam menos de cinco anos de estudo, 26,8% de 5 a 9 anos e o restante mais de nove anos.

Tabela 1. Características sociodemográficas de indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos em Goiandira, Goiás.

Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino	135	39,8
Feminino	204	60,2
Idade (média: 62,9; dp: 8,7)		
50-59 anos	143	42,2
60-69 anos	114	33,6
≥ 70 anos	82	24,2
Escolaridade (em anos)		
>9	96	28,3
5-9	91	26,8
<5	152	44,8
Estado civil		
Casado/união consensual	187	55,2
Não casado	152	44,8
Religião		
Sim	319	94,1
Não	20	5,9
Cor da pele (autodeclarada)		
Branco	145	42,8
Não branco	194	57,2

A prevalência de marcador sorológico para o *T. pallidum* a partir da testagem rápida foi de 7,4% (n=25; IC 95%: 4,7-10,6). Destes, cinco (20%) apresentaram positividade também ao VDRL, resultando numa prevalência para sífilis confirmada nesta população de 1,5% (IC 95%: 0,63-3,41).

Na análise bivariada verificou-se associação estatística entre a positividade ao TR e escolaridade, história de prisão, pagou/recebeu por sexo e relato de violência sexual e/ou física ($p < 0,05$). Além disso, verificou-se uma proporção maior de sífilis em indivíduos que negaram possuir acesso à internet e/ou serem usuários de planos

de saúde ($p < 0,10$) (Tabela 2).

Tabela 2. Análise bivariada de potenciais fatores associados ao resultado do teste rápido treponêmico em indivíduos com 50 anos ou mais, Goiandira, Goiás, Brasil.
(continua)

Variável	Total	Teste Rápido				χ^2	P
		Pos.	(%)	Neg.	(%)		
Sexo							
Feminino	204	15	7,4	189	92,6	0,00	0,985
Masculino	135	10	7,4	125	92,6		
Escolaridade (anos)							
≥5	187	9	4,8	178	95,2	4,007	0,045
<5	152	16	10,5	136	89,5		
Internet							
Não	216	20	9,3	196	90,7	3,095	0,079
Sim	123	5	4,1	118	95,9		
Plano de saúde							
Não	244	22	9,0	222	91,0	3,436	0,064
Sim	95	3	3,2	92	96,8		
História de prisão							
Não	313	19	6,1	294	93,9	10,866	0,001
Sim	25	6	24,0	19	76,0		
Uso de lubrificante genital (últimos 12 meses)							
Não	113	8	7,1	105	92,9	0,399	0,819
Sim	81	5	6,2	76	93,8		
Não teve relação sexual	143	12	8,4	131	91,6		
Sexo casual (últimos 12 meses)							
Não	283	19	6,7	264	93,3	1,48	0,224
Sim	52	6	11,5	46	88,5		
Uso de preservativo na última relação sexual							
Não	297	21	7,1	276	92,9	0,020	0,887
Sim	39	3	7,7	36	92,3		
Relato de IST							
Não	248	15	6,0	233	94,0	2,471	0,116
Sim	90	10	11,1	80	88,9		
Sexo com pessoa do mesmo sexo							
Não	331	24	7,3	307	92,7	0,315	0,575
Sim	8	1	12,5	7	87,5		

Tabela 2. Análise bivariada de potenciais fatores associados ao resultado do teste rápido treponêmico em indivíduos com 50 anos ou mais, Goiandira, Goiás.
(continuação)

Variável	Total	Teste Rápido				X²	P
		Pos.	(%)	Neg.	(%)		
Pagou/recebeu por sexo							
Não	276	16	5,8	260	94,2	5,411	0,020
Sim	63	9	14,3	54	85,7		
Relato de violência sexual e/ou física							
Não	300	18	6,0	282	94,0	7,21	0,007
Sim	39	7	17,9	32	82,1		

As variáveis que apresentaram valor de $p < 0,10$ foram incluídas em um modelo de regressão logística. E após ajuste, somente antecedentes de prisão e violência sexual e/ou física se mantiveram associadas a positividade ao *T. pallidum* (Tabela 3). Assim, indivíduos que relataram antecedentes de prisão tiveram 4,23 vezes mais chance de ter sífilis na vida quando comparados aos que não apresentaram este relato. Já aqueles que referiram ter sofrido alguma violência sexual e/ou física apresentaram 3,29 vezes mais chance de ter se infectado pelo *T. pallidum*.

Tabela 3. Análise múltipla de fatores associados ao resultado do teste rápido treponêmico em indivíduos com 50 anos ou mais, Goiandira, Goiás.

Fatores associados	Odds Ratio ajustado* (IC 95%)
Escolaridade (anos)	1,00
	2,26 (0,95-5,40)
História de prisão	1,00
	4,23 (1,47-12,20)
Relato de violência sexual e/ou física	1,00
	3,29 (1,23-8,78)

* Ajustado por sexo, escolaridade, antecedentes de prisão, plano de saúde, internet, prostituição e violência sexual/física, pagou/recebeu por sexo.

A tabela 4 apresenta as características dos cinco indivíduos que apresentaram sífilis ativa. Os títulos do VDRL variaram de 1/1 a 1/32. Somente uma pessoa era do sexo feminino. A idade variou de 58 a 68 anos. Apenas um indivíduo possuía mais de nove anos de estudo e era da cor branca. A renda variou de R\$ 930,00 a R\$ 3.500,00. Todos referiram pelo menos dois fatores de risco para sífilis.

Tabela 4. Características dos indivíduos que apresentaram diagnóstico de sífilis ativa. Goiandira, Goiás.

Características	Indivíduos				
	1	2	3	4	5
Titulação VDRL	1/4	1/2	1/1	1/16	1/32
Sexo	Fem	Masc	Masc	Masc	Masc
Idade	62	67	68	62	58
Escolaridade (anos)	< 5	<5	>9	<5	<5
Renda (R\$)	1.680	1.500	930	1.500	3.500
Cor branca autoreferida	Não	Não	Sim	Não	Não
Casado	Sim	Sim	Não	Sim	Não
Pagou/recebeu por sexo	Não	Não	Não	Não	Sim
Antecedentes de drogas na vida	Não	Não	Sim	Não	Sim
História de prisão	Não	Não	Não	Sim	Sim
Consumo de álcool (12m)	Não	Sim	Sim	Não	Sim
Antecedentes de violência	Sim	Não	Não	Sim	Não
Uso regular de preservativo	Não	Não	Sim	Não	Não
Antecedentes de IST	Não	Sim	Não	Sim	Sim
Sexo c/ pessoa do mesmo sexo	Não	Não	Não	Não	Sim

5 DISCUSSÃO

Muitos indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos são sexualmente ativos, e apresentam comportamentos de risco para aquisição de IST. Apesar disso, são poucos os estudos que investigam essas infecções em pessoas de meia idade, proporcionando evidências científicas para o planejamento e execução de políticas públicas dirigidas a essa população em crescimento. Este estudo traz dados relevantes sobre a epidemiologia da sífilis em indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos, de uma cidade do interior do Brasil.

Neste estudo, a média de idade foi de 62 anos (DP: +/- 8,7). A maioria dos participantes era do sexo feminino, casada, e mais da metade possuía mais de cinco anos de estudo. Essas características parecem comuns em indivíduos com idade igual ou acima de 50 anos no Brasil. De fato, um estudo de base populacional conduzido entre 2015-2016 com 8.556 indivíduos com a mesma faixa etária também encontrou características semelhante ao da presente investigação (ANDRADE et al., 2018).

Neste estudo 7,4% (IC 95%: 4,7-10,6) apresentaram positividade ao TR, indicando que já haviam sido expostos ao *T. pallidum* na vida e 1,5% (IC95%: 0,63-3,41) ao TR e ao VDRL indicando sífilis ativa. Estudos que utilizaram o mesmo critério de definição de sífilis ativa mostraram prevalências semelhantes, considerando a sobreposição dos intervalos de confiança das estimadas. Chen et al. (2016), encontraram, na China, uma prevalência de sífilis de 3,6% (n: 14105, IC 95% - 3,2-3,9) em clientes de trabalhadoras do sexo com idade maior ou igual a 50 anos. Na Namíbia, Mavengwa et al., (2014) e, no Quênia, Otieno-Nyunya et al., (2011), estimaram uma prevalência de 0,3% (n: 2914, IC 95%: 0,1-0,5) em doadores de sangue e de 3,1% (n: 2313, IC 95%: 2,3-3,7) em uma amostra da população geral, com idade maior ou igual a 50 anos, respectivamente.

Observou-se que em Camarões, os estudos que usaram fluxograma tradicional também encontraram frequências semelhantes à deste estudo. Na China, um estudo com clientes masculinos (idade maior ou igual a 50 anos) de trabalhadoras do sexo verificou uma proporção de 3,2% (n: 3485, IC 95%: 2,6-3,8) (CHEN et al., 2017). Já em doadores de sangue, enquanto Bisseye et al., (2013) mostraram uma proporção de 1,4% (n: 606, IC 95%: 0,4-2,2) em Burkina Faso, Noubiap et al., (2013) encontraram uma frequência de 20,7% (n: 29, IC 95%: 16,0-25,4) em Camarões.

Os resultados do presente estudo também foram semelhantes aos encontrados em estudo com jovens sexualmente ativos. Motta et al. (2018) estimaram uma prevalência de sífilis de 1,09% (IC 95%: 0,85-1,40) em 37.282 conscritos do Exército Brasileiro, e Moura, Mello e Correia (2015) 2,8% (IC 95%: 2,69-2,97) em gestantes de uma capital do nordeste do país no período de 2007-2012, ratificando a importância do rastreamento dessa infecção na população sexualmente ativa, independentemente da fase de vida.

Para além das diferenças demográficas, socioeconômicas e de indicadores de saúde nas localidades onde os estudos são conduzidos, fatores como: tamanho amostral, local de condução do estudo e fluxograma diagnóstico utilizados são variáveis importantes na avaliação das taxas de prevalência.

Neste estudo verificou-se que um a cada cinco indivíduos TR positivos apresentava doença ativa, sendo que dois indivíduos apresentaram títulos de 1/16 e 1/32, sugerindo sífilis primária ou secundária. Indivíduos com sífilis primária e secundária apresentam maior potencial de transmissão do *T. pallidum* pois nesses estágios há presença de cancro e lesões cutâneas com presença de treponemas, portas de saída do microrganismo (STAMM, 2016). Quanto os indivíduos que apresentaram titulação ao VDRL menor ou igual que 1/4, devido à ausência de história para tratamento prévio de sífilis na coleta de dados, não podemos afirmar se estes indivíduos apresentavam cicatriz sorológica ou infecção primária precoce.

Indivíduos de meia-idade e idosos podem apresentar condições de saúde que aumentam a possibilidade de adquirir uma IST, como a redução na efetividade do sistema imunológico, declínio nos níveis de testosterona no homem – culminando com disfunção erétil e abandono do uso do preservativo nas relações sexuais – e diminuição dos níveis de estrógeno e progesterona na mulher levando a afinamento da parede vaginal, diminuição da lubrificação e aumento de infecções vaginais que contribuem, por sua vez, para aumento de fissuras durante a relação sexual contribuindo para a aquisição de IST (JOHNSON, 2013).

Na análise de potenciais fatores preditores de sífilis, utilizou-se como desfecho a positividade ao TT. Embora não tenham alcançado significância estatística na análise multivariada, deve-se ressaltar a proporção maior de casos positivos nos indivíduos com menor nível de escolaridade, que não possuíam acesso à internet, não tinham plano de saúde privada e pagaram ou receberam por sexo.

Indivíduos com menos de cinco anos de escolaridade apresentaram o dobro

de casos de TR positivo. Estudos têm mostrado a importância da escolaridade para prevenção das IST. Na China, Ning et al. (2018), mostraram associação entre baixa escolaridade e IST em HSH da mesma faixa etária do público alvo do presente estudo. Na Nigéria, Motayo et al., (2015) encontraram associação entre baixa escolaridade e maior prevalência de infecções transmissíveis entre doadores de sangue durante a triagem sorológica. Já na Etiópia, uma investigação com mulheres gestantes mostrou significativa associação entre prevalência de sífilis e analfabetismo do cônjuge (MELKU; KEBEDE; ADDIS, 2015).

Apesar de diversos avanços nas características educacionais da população brasileira nos últimos anos, a maior proporção de analfabetos no Brasil se concentra nos idosos. (IBGE, 2016).

Neste estudo, indivíduos que possuíam acesso à internet e plano de saúde apresentaram menor proporção de resultado reagente para o *T. pallidum* ao TR quando comparados aos que negaram ter acesso a esses serviços. A última Pesquisa Nacional de Saúde em 2013 realizada pelo IBGE (2015) evidenciou uma cobertura por plano de saúde de 27,9% e dados da Agência Nacional de Saúde Suplementar (2018) mostram que a taxa de cobertura por plano de saúde no Brasil é de 24,3%. Quanto ao uso de internet, a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio Contínua 2016 constatou que a internet era utilizada por 69,3% dos domicílios brasileiros (IBGE, 2018c). Essas variáveis podem ser consideradas indicadores de melhor condição socioeconômica, e o achado deste estudo ratifica a vulnerabilidade socioeconômica atrelada a sífilis, mesmo em pessoas mais velhas residentes em cidades pequenas.

Indivíduos que relataram ter pago ou recebido por sexo apresentaram frequência importante de TR reagente para sífilis havendo associação entre as duas variáveis na análise bivariada. Trabalhadores do sexo são considerados população chave para ações de controle das IST e HIV/Aids (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017c; WHO, 2016b), por conseguinte, indivíduos que se utilizam desses serviços também estão em risco de adquirir IST.

Segundo Xu et al.,(2008) clientes de trabalhadores do sexo podem funcionar como ponte para a transmissão de IST para populações de baixo risco através de relações sexuais desprotegidas. Na China, a prevalência de sífilis entre clientes masculinos de maior idade foi de 3,6% (IC95%: 3,2-3,9) (CHEN et al., 2016); no Togo, a taxa de prevalência encontrada nessa população foi de 2,4% (IC95%: 1,2-3,4) (HALATOKO et al., 2017). Na história da sífilis, as trabalhadoras do sexo sempre

foram consideradas como disseminadoras do *T. pallidum*, e por esse motivo, foram por muito tempo foco importante na luta antivenérea com correntes que versavam em regulamentar ou coibir o meretrício (CARRARA, 1996).

Duas variáveis foram independentemente associadas ao teste rápido reagente para o *T. pallidum* na análise multivariada: antecedentes de violência sexual e/ou física e prisão. Indivíduos que relataram violência sexual e/ou física apresentaram 3,9 vezes mais chance de exposição ao *T. pallidum* quando comparados os que não referiram. Um estudo com mulheres que relataram situações de violência durante a vida sugere que essas experiências estão relacionadas a comportamentos sexuais de risco para infecções sexualmente transmissíveis, incluindo a sífilis (WALSH; SENN; CAREY, 2012). Uma investigação conduzida por Beksinska et al. (2018) também encontrou uma forte relação entre violência por agressores domésticos e/ou comunitários e altos títulos em teste diagnósticos para sífilis. Essas investigações reforçam o nosso achado.

Quanto a história de prisão, ter antecedentes de reclusão aumentou em 4,23 vezes a chance ter sido exposto ao *T. pallidum* na vida em nosso estudo. Indivíduos privados de liberdade são definidos como uma das populações chaves no endereçamento de ações de resposta ao HIV e IST (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017d) e isso se deve à vulnerabilidade aumentada desses indivíduos a aquisição de IST.

Estudos tem mostrado diferentes prevalências em populações carcerárias e vários comportamentos de risco, como não uso de preservativos, prostituição e uso de drogas ilícitas. Utilizando TNT, Belaunzaran-Zamudio et al., (2017) encontraram uma prevalência de 0,8% (IC95%: 0,4-1,0) no México, enquanto no Chile, a prevalência encontrada foi de 7,2% (IC95%: 2,9-11,4) (BÓRQUEZ et al., 2017). Já no Mato Grosso do Sul, Brasil, Sgarbi et al., (2015) estimaram em 10,7% (IC95%: 9,7-11,8) utilizando ELISA.

Os resultados do presente estudo ratificam a importância de incluir indivíduos com idade igual ou maior a 50 anos nas políticas de saúde pública voltados para a detecção precoce, tratamento e prevenção das IST e, principalmente, da sífilis. Para além das políticas de saúde, a melhora nas condições de vida da população brasileira em geral, pode refletir na redução das taxas de incidência de sífilis.

Algumas limitações devem ser consideradas na interpretação dos resultados deste estudo. Quanto ao delineamento do estudo, não é possível estabelecer relação de causalidade entre variáveis de exposição e desfecho. A coleta de dados foi

realizada com uso de instrumento padronizado e os entrevistadores tiveram treinamento prévio para a condução deste a fim de se evitar vieses de aferição, no entanto, alguns dados comportamentais e assuntos sensíveis a moral podem estar sub ou superestimados. A condução do estudo se deu em uma cidade do interior do estado de Goiás, que pode não retratar a realidade socioeconômica da maioria dos municípios do interior do Brasil.

6 CONCLUSÕES

- Verificou-se uma prevalência de 7,4% (n=25; IC 95%: 4,7-10,6) de amostras reagentes ao teste rápido para o *T. pallidum* demonstrando que uma importante proporção da população-alvo testada tinha se exposto em algum momento da vida ao treponema;
- Cinco indivíduos apresentaram também positividade ao VDRL (1,5%; IC 95%: 0,63-3,41), sugerindo sífilis ativa;
- Antecedentes de violência sexual e/ou física e prisão foram preditores de infecção pelo *T. pallidum* nessa população.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Indivíduos de meia idade e idosos estão em risco para aquisição de sífilis. Diversos são os fatores que podem aumentar esse risco, incluindo desde comportamentais, biológicos e estruturais da sociedade e dos serviços de saúde. A prevenção combinada é uma combinação de estratégias que deve ser implementada para o diagnóstico precoce, o tratamento oportuno e a prevenção de novas infecções.

No entanto, é necessário que indivíduos com idade maior ou igual a 50 anos sejam considerados como pessoas que fazem sexo. A história sexual deve ser considerada durante os encontros com os profissionais de saúde e testagens periódicas para IST devem ser oferecidas. Além disso, educação em saúde, com foco na prevenção dessas infecções é importante.

Vale ressaltar que nossos dados demonstram que a vulnerabilidade socioeconômica tem importante participação nas questões que envolvem a prevalência de infecção pelo *T. pallidum*. E por isso, para além das medidas combinadas de prevenção são necessárias melhorias nos indicadores socioeconômicos da população brasileira, principalmente, daqueles que vivem à margem da sociedade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aar F, Weert Y, Spijker R, Götz H, Coul EO. Partner notification among men who have sex with men and heterosexuals with STI/HIV: different outcomes and challenges. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2015 [cited 2018 jan 11]; 26(8):565-73. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0956462414547398>.

Abate M, Wolde T. Seroprevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis b virus, hepatitis c virus, and syphilis among blood donors at Jigjiga blood bank, Eastern Ethiopia. *Ethiop J Health Sci* [Internet]. 2016 [cited 2017 jul 05]; 26(2):153-60. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4864344/pdf/EJHS2602-0153.pdf>.

Abdel Messih IY, Ismail MA, Saad AA, Azer MR. The degree of safety of family replacement donors versus voluntary non-remunerated donors in an Egyptian population: a comparative study. *Blood Transfus* [Internet]. 2014 [cited 2018 oct 29]; 12(2):159-65. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC4039696/>.

Agência Nacional de Saúde Suplementar [Internet]. Brasília: ANS [cited 2018 nov 24]. Informações em saúde suplementar: taxa de cobertura de planos de saúde, set/2018. Available from: http://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/tabnet?dados/tabnet_tx.def.

Altschuler J. Midlife and older women's experiences and advice about sex with men, risk behaviors, and HIV prevention education. *J Women Aging* [Internet]. 2017 [cited 2019 fev 13]; 29(1):63-74. Available from: <https://doi.org/10.1080/08952841.2015.1063955>.

Amin I. Social capital and sexual risk-taking behaviors among older adults in the United States. *J Appl Gerontol* [Internet]. 2014 [cited 2019 fev 13]; 35(9):982-99. Available from: <https://doi.org/10.1177/0733464814547048>.

Andrade J, Ayres JA, Alencar RA, Duarte MTC, Parada CMGL. Vulnerabilidade de idosos a infecções sexualmente transmissíveis. *Acta Paul Enferm* [Internet]. 2017 [cited 2017 jul 25]; 30(1):8-15. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v30n1/1982-0194-ape-30-01-0008.pdf>.

Andrade JM, Duarte YAO, Alves LC, Andrade FCD, Souza Junior PRB, Lima-Costa MF, et al. Frailty profile in Brazilian older adults: ELSI-Brazil. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2018 [cited 2019 jan 19]; 52(Suppl 2):17s. Available from: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v52s2/pt_0034-8910-rsp-52-s2-S1518-87872018052000616.pdf.

Araujo DB, Oliveira DS, Rovere RK, Oliveira Filho UL. Aortic aneurysm in a patient with syphilis-related spinal pain and paraplegia. *Reumatologia* [Internet]. 2017 [cited 2018 jan 10]; 55(3):151-53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5534511/>.

Baião AM, Kupek E, Petry A. Syphilis seroprevalence estimates of Santa Catarina blood donors in 2010. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2014 [cited 2018 fev 15]; 47(2):179-85. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v47n2/0037-8682-rsbmt-47-02-179.pdf>.

Bastos LM, Tolentino JMS, Frota MAO, Tomaz WC, Fialho MLS, Batista ACB, et al. Avaliação do nível de conhecimento em relação à aids e sífilis por idosos do interior cearense, Brasil. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2018 [cited 2019 fev 05]; 23(8):2495-502. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232018000802495&nrm=iso.

Bazzo ML, da Motta LR, Rudolf-Oliveira RCM, Bigolin A, Golfetto L, Mesquita F, et al. Evaluation of seven rapid tests for syphilis available in Brazil using defibrinated plasma panels. *Sex Transm Infect* [Internet]. 2017 [cited 2019 fev 25]; 93(S4):S46-S50. Available from: <https://sti.bmj.com/content/93/S4/S46.long>.

Beksinska A, Prakash R, Isac S, Mohan HL, Platt L, Blanchard J, et al. Violence experience by perpetrator and associations with HIV/STI risk and infection: a cross-sectional study among female sex workers in Karnataka, south India. *BMJ Open* [Internet]. 2018 [cited 2018 nov 21]; 8(9):e021389-e89. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30206080>.

Belaunzaran-Zamudio PF, Mosqueda-Gomez JL, Macias-Hernandez A, Rodriguez-Ramirez S, Sierra-Madero J, Beyrer C. Burden of HIV, syphilis, and hepatitis b and c among inmates in a prison state system in Mexico. *AIDS Res Hum Retroviruses* [Internet]. 2017 [cited 2018 nov 19]; 33(6):524-33. Available from: https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/AID.2016.0271?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&.

Benzaken AS, Sabido M, Galban E, Pedroza V, Araujo AJ, Peeling RW, et al. Field performance of a rapid point-of-care diagnostic test for antenatal syphilis screening in the Amazon region, Brazil. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2011 [cited 2019 jan 19]; 22(1):15-8. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1258/ijsa.2010.010145>.

Birhaneselassie M. Prevalence of transfusion-transmissible infections in donors to an ethiopian blood bank between 2009 and 2013 and donation factors that would improve the safety of the blood supply in underdeveloped countries. *Lab Med* [Internet]. 2016 [cited 2018 fev 14]; 47(2):134-39. Available from: <https://academic.oup.com/labmed/article/47/2/134/2937882>.

Bissessor M, Fairley CK, Leslie D, Howley K, Chen MY. Frequent screening for syphilis as part of hiv monitoring increases the detection of early asymptomatic syphilis among hiv-positive homosexual men. *JAIDS* [Internet]. 2010 [cited 2018 jan 10]; 55(2):211-16. Available from: http://journals.lww.com/jaids/Fulltext/2010/10010/Frequent_Screening_for_Syphilis_a_s_Part_of_HIV.13.aspx.

Bisseye C, Sanou M, Nagalo BM, Kiba A, Compaoré TR, Tao I, et al. Epidemiology of syphilis in regional blood transfusion centres in Burkina Faso, West Africa. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2013 [cited 2018 nov 18]; 16:69-69. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24711869>.

Bórquez C, Lobato I, Gazmuri P, Hurtado R, Llanqui V, Vivanco M, et al. Prevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis B y *Treponema pallidum* en reclusos del Centro de Detención Preventiva de Arica, Chile. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2017 [cited 2018 may 06]; 34(5):453-57. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v34n5/0716-1018-rci-34-05-0453.pdf>.

Braccio S, Sharland M, Ladhani SN. Prevention and treatment of mother-to-child transmission of syphilis. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2016 [cited 2018 jan 10]; 29(3):268-74. Available from: https://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/fulltext/2016/06000/Prevention_and_treatment_of_mother_to_child.7.aspx.

Cao W-W, Zhou R-R, Ou X, Shi L-X, Xiao C-Q, Chen T-Y, et al. Prevalence of hepatitis B virus, hepatitis C virus, human immunodeficiency virus and *Treponema pallidum* infections in hospitalized patients before transfusion in Xiangya Hospital Central South University, China from 2011 to 2016. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2018 [cited 2018 set 04]; 18(1):145. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3051-7>.

Carrara S. Tributo a vênus: a luta contra a sífilis no Brasil, da passagem do século aos anos 40. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1996.

Carvalho Filho ET. Fisiologia do envelhecimento. In: Papaléo Netto M, editor. *Gerontologia: a velhice e o envelhecimento em visão globalizada*. São Paulo: Atheneu; 1996. p. 60-70.

Causer LM, Kaldor JM, Fairley CK, Donovan B, Karapanagiotidis T, Leslie DE, et al. A laboratory-based evaluation of four rapid point-of-care tests for syphilis. *PLoS ONE* [Internet]. 2014 [cited 2017 ago 24]; 9(3):e91504. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3950184/>.

CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 [Internet]. Atlanta: CDC; 2015 [cited 2018 fev 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/tg2015/default.htm>.

Chen L, His JH, Wu X, Shen Z, Lu H, Chen H, et al. Disparities in HIV and syphilis prevalence and risk factors between older male clients with and without steady sex partners in southwestern rural China. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2017 [cited 2018 oct 04]; 17:269. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5389008/>.

Chen Y, Abraham Bussell S, Shen Z, Tang Z, Lan G, Zhu Q, et al. Declining inconsistent condom use but increasing HIV and syphilis prevalence among older male clients of female sex workers: analysis from sentinel surveillance sites (2010-2015), Guangxi, China. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016 [cited 2018 oct 15];

95(22):e3726. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4900708/>.

Choe H-S, Lee S-J, Kim CS, Cho Y-H. Prevalence of sexually transmitted infections and the sexual behavior of elderly people presenting to health examination centers in Korea. *J Infect Chemother* [Internet]. 2011 [cited 2018 sep 28]; 17(4):456-61. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1341321X11704627>.

CNES [Internet]. Ministério da Saúde [cited 2018 ago 12]. Consulta estabelecimento. Available from:
<http://cnes.datasus.gov.br/pages/estabelecimentos/consulta.jsp>.

Cohen SE, Klausner JD, Engelman J, Philip S. Syphilis in the modern era: an update for physicians. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2013 [cited 2018 jan 06]; 27(4):705-22. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891552013000688>.

Cooper JM, Sánchez PJ. Congenital syphilis. *Semin Perinatol* [Internet]. 2018 [cited 2018 jul 08]; 42(3):176-84. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146000518300119>.

Cunha CB, Friedman RK, de Boni RB, Gaydos C, Guimarães MRC, Siqueira BH, et al. Chlamydia trachomatis, neisseria gonorrhoeae and syphilis among men who have sex with men in Brazil. *BMC Public Health* [Internet]. 2015 [cited 2017 jul 15]; 15:686. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4509695/>.

Dallé J, Baumgarten VZ, Ramos MC, Jimenez MF, Acosta L, Bumaguin DB, et al. Maternal syphilis and accomplishing sexual partner treatment: still a huge gap. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2017 [cited 2018 jan 11]; 28(9):876-80. Available from:
<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0956462416678710>.

Djibo DA, Sahr F, McCutchan JA, Jain S, Araneta MRG, Brodine SK, et al. Prevalence and risk factors for human immunodeficiency virus (HIV) and syphilis infections among military personnel in Sierra Leone. *Curr HIV Res* [Internet]. 2017 [cited 2019 fev 26]; 15(2):128-36. Available from: <https://doi-org.ez49.periodicos.capes.gov.br/10.2174/1570162X15666170517101349>.

Dornelas Neto J, Nakamura AS, Cortez LER, Yamaguchi MU. Doenças sexualmente transmissíveis em idosos: uma revisão sistemática. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2015 [cited 2018 may 04]; 20(12):3853-64. Available from:
<http://www.scielo.br/pdf/csc/v20n12/1413-8123-csc-20-12-3853.pdf>.

Driemeier M, Andrade SMO, Pontes ERJC, Paniago AMM, Cunha RV. Vulnerability to AIDS among the elderly in an urban center in central Brazil. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2012 [cited 2019 fev 12]; 67(1):19-25. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22249476>.

Dunseth CD, Ford BA, Krasowski MD. Traditional versus reverse syphilis algorithms: a comparison at a large academic medical center. *Pract Lab Med* [Internet]. 2017 [cited 2018 fev 09]; 8(2017):52-59. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5575410/pdf/main.pdf>.

ECDC. HIV and STI prevention among men who have sex with men [Internet]. Stockholm: ECDC; 2015 [cited 2018 fev 27]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/hiv-sti-prevention-among-men-who-have-sex-with-men-guidance.pdf>.

ECDC. STI laboratory diagnostics in Europe [Internet]. Stockholm: ECDC; 2013 [cited 2019 fev 19]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/STI-laboratory-diagnostics-survey-Europe-December-2013.pdf>.

Flores JA, Vargas SK, Leon SR, Perez DG, Ramos LB, Chow J, et al. *Treponema pallidum* genotypes and macrolide resistance status in syphilitic lesions among patients at 2 sexually transmitted infection clinics in Lima, Peru. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2016 [cited 2018 fev 18]; 43(7):465-66. Available from: https://journals.lww.com/stdjournal/Abstract/2016/07000/Treponema_pallidum_pallidum_Genotypes_and.13.aspx.

Foster V, Clark PC, Holstad MM, Burgess E. Factors associated with risky sexual behaviors in older adults. *J Assoc Nurses AIDS Care* [Internet]. 2012 [cited 2017 ago 26]; 23(6):487-99. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S105532901200009X>.

Freitas EV, Brandão AA, Campana E, Magalhães MEC, Pozzan R, Brandão AP. Transição menopausal. In: Freitas EV, Py L, editors. *Tratado de geriatria e gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 796-807.

Gomes NCRC, Meier DAP, Pieri FM, Alves E, Albanese SPR, Lentine EC, et al. Prevalence and factors associated with syphilis in a reference center. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2017 [cited 2018 jan 13]; 50(1):27-34. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v50n1/0037-8682-rsbmt-50-01-00027.pdf>.

Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Broutet N, Hawkes SJ. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization* [Internet]. 2013 [cited 2017 dec 31]; 91(3):217-26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3590617/>.

Gray RT, Hoare A, McCann PD, Bradley J, Down I, Donovan B, et al. Will changes in gay men's sexual behavior reduce syphilis rates? *Sex Transm Dis* [Internet]. 2011 [cited 2017 set 10]; 38(12):1151-58. Available from: http://journals.lww.com/stdjournal/Fulltext/2011/12000/Will_Changes_in_Gay_Men_s_Sexual_Behavior_Reduce.13.aspx.

Grillo M, Tran BR, Tamoufe U, Djoko CF, Saylor K, Woodland K, et al. HIV and syphilis prevalence and associated risks in the Cameroonian armed forces. *Curr HIV Res* [Internet]. 2017 [cited 2019 fev 26]; 15(2):137-45. Available from: <https://doi-org.ez49.periodicos.capes.gov.br/10.2174/1570162X15666170517102327>.

Guimarães RA, Oliveira Landgraf Castro V, Valle Leone Oliveira SM, Stabile AC, Motta-Castro ARC, Santos Carneiro MA, et al. Gender differences in patterns of drug use and sexual risky behaviour among crack cocaine users in Central Brazil. *BMC psychiatry* [Internet]. 2017 [cited 2019 fev 03]; 17:412. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC5745789/>.

Guy R, El-Hayek C, Fairley CK, Wand H, Carr A, McNulty A, et al. Opt-out and opt-in testing increases syphilis screening of hiv-positive men who have sex with men in Australia. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [cited 2018 jan 10]; 8(8):e71436. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071436>.

Halatoko WA, Landoh DE, Saka B, Akolly K, Layibo Y, Yaya I, et al. Prevalence of syphilis among female sex workers and their clients in Togo in 2011. *BMC Public Health* [Internet]. 2017 [cited 2018 nov 20]; 17(1):219. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5320666/>.

Ho EL, Lukehart SA. Syphilis: using modern approaches to understand an old disease. *J Clin Invest* [Internet]. 2011 [cited 2017 dez 10]; 121(12):4584-92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3225993/>.

Hook EW. Syphilis. *Lancet* [Internet]. 2017 [cited 2018 jan 06]; 389(10078):1550-57. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673616324114>.

IBGE. Pesquisa nacional por amostra de domicílios contínua: características gerais dos domicílios e dos moradores 2017 [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2018a [cited 2019 fev 14]. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv98579.pdf>.

IBGE. Tábua completa de mortalidade para o Brasil - 2017: breve análise da evolução da mortalidade no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2018b [cited 2019 fev 14]. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101628.pdf>.

IBGE. Pesquisa nacional por amostra de domicílios contínua: acesso à internet e à televisão e posse de telefone móvel para uso pessoal, 2016. [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2018c [cited 2018 dez 12]. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101543.pdf>.

IBGE. Pesquisa nacional por amostra de domicílios: síntese de indicadores - 2015. [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2016 [cited 2018 fev 27]. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv98887.pdf>.

IBGE. Pesquisa nacional de saúde 2013: acesso e utilização dos serviços de saúde, acidentes e violências. [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2015 [cited 2018 fev 27]. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94074.pdf>.

IBGE [Internet]. [cited 2018 ago 12]. Brasil em síntese - Goiandira (Goiás). Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/go/goiandira/panorama>.

Jafari Y, Peeling RW, Shivkumar S, Claessens C, Joseph L, Pai NP. Are treponema pallidum specific rapid and point-of-care tests for syphilis accurate enough for screening in resource limited settings? evidence from a meta-analysis. PLoS ONE [Internet]. 2013 [cited 2018 fev 08]; 8(2):e54695. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0054695>.

Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potočník M, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2014 [cited 2018 fev 11]; 28(12):1581-93. Available from: https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2014/JEADV_FINAL_28_10_2014.pdf.

Ji Z-H, Li C-Y, Lv Y-G, Cao W, Chen Y-Z, Chen X-P, et al. The prevalence and trends of transfusion-transmissible infectious pathogens among first-time, voluntary blood donors in Xi'an, China between 1999 and 2009. Int J Infect Dis [Internet]. 2013 [cited 2018 set 05]; 17(4):e259-e62. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971212012805>.

Johnson BK. Sexually transmitted infections and older adults. J Gerontol Nurs. 2013;39(11):53-60.

Jones SG, Fenkl EA, Patsdaughter CA, Chadwell K. Condom attitudes of heterosexual men ages 50 and older using prescribed drugs (Viagra, Cialis, Levitra) to treat erectile dysfunction. Am J Mens Health [Internet]. 2013 [cited 2019 fev 12]; 7(6):504-15. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1557988313486172>.

Karabaev BB, Beisheeva NJ, Satybaldieva AB, Ismailova AD, Pessler F, Akmatov MK. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus, Treponema pallidum, and co-infections among blood donors in Kyrgyzstan: a retrospective analysis (2013–2015). Infect Dis Poverty [Internet]. 2017 [cited 2018 fev 19]; 6(1):45. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5320648/>.

Katanami Y, Hashimoto T, Takaya S, Yamamoto K, Kutsuna S, Takeshita N, et al. Amoxicillin and ceftriaxone as treatment alternatives to penicillin for maternal syphilis. Emerg Infect Dis [Internet]. 2017 [cited 2018 fev 17]; 23(5):827-29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5403051/>.

Kaur G, Kaur P. Syphilis testing in blood donors: an update. Blood Transfus [Internet]. 2015 [cited 2018 jan 31]; 13(2):197-204. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4385067/>.

Kay NS, Peeling RW, Mabey DC. State of the art syphilis diagnostics: rapid point-of-care tests. Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]. 2014 [cited 2019 fev 03]; 12(1):63-73. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/14787210.2014.860356?journalCode=ierz20>.

Kingston M, French P, Higgins S, McQuillan O, Sukthankar A, Stott C, et al. UK national guidelines on the management of syphilis 2015. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2016 [cited 2018 fev 10]; 27(6):421-46. Available from: <https://www.bashhguidelines.org/media/1148/uk-syphilis-guidelines-2015.pdf>.

Lal L, Audsley J, Murphy DA, Fairley CK, Stooze M, Roth N, et al. Medication adherence, condom use and sexually transmitted infections in Australian preexposure prophylaxis users. *Aids* [Internet]. 2017 [cited 2018 jan 10]; 31(12):1709-14. Available from: <http://www.ingentaconnect.com/content/wk/aids/2017/00000031/00000012/art00009>

Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 1995 [cited 2019 fev 01]; 8(1):1-21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7704889>.

Liberman S. Envelhecimento do sistema endócrino. In: Freitas EV, Py L, editors. *Tratado de geriatria e gerontologia* 2013. p. 788-95.

Lithgow KV, Hof R, Wetherell C, Phillips D, Houston S, Cameron CE. A defined syphilis vaccine candidate inhibits dissemination of *treponema pallidum* subspecies *pallidum*. *Nat Commun* [Internet]. 2017 [cited 2018 jan 12]; 8:14273. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5296639/>.

Lokpo SY, Dakorah MP, Norgbe GK, Osei-Yeboah J, Adzakupah G, Sarsah I, et al. The burden and trend of blood-borne pathogens among asymptomatic adult population in Akwatia: a retrospective study at the St. Dominic Hospital, Ghana. *J Trop Med* [Internet]. 2017 [cited 2018 oct 04]; 2017:1-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5664348/>.

Ludwig-Barron N, Wagner KD, Syvertsen JL, Ewald IJ, Patterson TL, Semple SJ, et al. "When you get old like this ... you don't run those risks anymore": influence of age on sexual risk behaviors and condom use attitudes among methamphetamine-using heterosexual women with a history of partner violence. *Womens Health Issues* [Internet]. 2014 [cited 2019 fev 13]; 24(6):620-28. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC4254316/>.

Lue TF. Erectile dysfunction. *N Engl J Med* [Internet]. 2000 [cited 2019 fev 12]; 342(24):1802-13. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM200006153422407>.

Luppi CG, Gomes SEC, Silva RJC, Ueno AM, Santos AMK, Tayra Â, et al. Fatores associados à coinfeção por HIV em casos de sífilis adquirida notificados em um Centro de Referência de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids no município de São Paulo, 2014. *Epidemiol Serv Saude* [Internet]. 2018 [cited 2018 ago 08]; 27(1):e20171678. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000100307&nrm=iso.

Lyons A, Heywood W, Fileborn B, Minichiello V, Barrett C, Brown G, et al. Sexually active older Australian's knowledge of sexually transmitted infections and safer sexual practices. *Aust N Z J Public Health* [Internet]. 2017 [cited 2019 fev 13];

41(3):259-61. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1753-6405.12655>.

Marek A, Inkster T. A syphilis-positive organ donor-management of the cardiac transplant recipient: a case report and review of the literature. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2012 [cited 2018 jan 01]; 39(6):485-6. Available from: http://journals.lww.com/stdjournal/Fulltext/2012/06000/A_Syphilis_Positive_Organ_Donor_Management_of_the.16.aspx.

Marks M, Jarvis JN, Howlett W, Mabey DCW. Neurosyphilis in Africa: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2017 [cited 2018 fev 23]; 11(8):e0005880. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5597251/>.

Matos SB, Jesus ALSR, Pedroza KCMC, Sodre HRS, Ferreira TLH, Lima FWM. Prevalence of serological markers and risk factors for bloodborne pathogens in Salvador, Bahia state, Brazil. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2013 [cited 2018 oct 29]; 141(1):181-87. Available from: <https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/13770/1/222222222.pdf>.

Mavenyengwa RT, Mukesi M, Chipare I, Shoombe E. Prevalence of human immunodeficiency virus, syphilis, hepatitis B and C in blood donations in Namibia. *BMC Public Health* [Internet]. 2014 [cited 2018 oct 16]; 14(424):1-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4012713/>.

Melku M, Kebede A, Addis Z. Magnitude of HIV and syphilis seroprevalence among pregnant women in Gondar, Northwest Ethiopia: a cross-sectional study. *HIV AIDS (Auckl)* [Internet]. 2015 [cited 2018 nov 19]; 7:175-82. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26082663>.

Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018a [cited 2018 fev 19]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infeccoes>.

Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico - sífilis - 2018 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018b [cited 2019 jan 28]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletim-epidemiologico-de-sifilis-2018>.

Ministério da Saúde. Nota informativa Nº 2/2017. Altera os critérios de definição de casos para notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestante e sífilis congênita [Internet]. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 2017a [cited 2018 fev 24]. Available from: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Ges/Nota_Informativa_Sifilis.pdf.

Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de hiv, sífilis e hepatites virais [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017b [cited 2018 fev 27]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv>.

Ministério da Saúde. Prevenção combinada do HIV - bases conceituais para profissionais trabalhadores(as) e gestores (as) de saúde [Internet]. Brasília, 2017c [cited 2018 nov 19]. Available from:

http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2017/64901/prevencao_combinada_-_bases_conceituais_web.pdf?file=1&type=node&id=64901&force=1.

Ministério da Saúde. Prevenção combinada do HIV - bases conceituais para profissionais, trabalhadores(as) e gestores(as) de saúde 2017d [cited 2018 nov 19]. Available from:

http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2017/64901/prevencao_combinada_-_bases_conceituais_web.pdf?file=1&type=node&id=64901&force=1.

Ministério da Saúde. Manual técnico para o diagnóstico da sífilis [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016a [cited 2018 fev 19]. Available from:

http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2016/59218/manual_sifilis_10_2016_pdf_23637.pdf.

Ministério da Saúde. Portaria Nº 158/2016. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos [Internet]. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 2016b [cited 2018 fev 27]. Available from:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html.

Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [cited 2018 fev 26]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infeccoes>.

Ministério da Saúde. Estatuto do idoso [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2013 [cited 2019 fev 13]. Available from:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estatuto_idoso_3edicao.pdf.

Ministério da Saúde. HIV/aids, hepatites e outras DST [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2006 [cited 2018 fev 27]. Available from:

<http://dab.saude.gov.br/portaldab/biblioteca.php?conteudo=publicacoes/cab18>.

Ministério da Saúde. Manual técnico para investigação da transmissão de doenças pelo sangue [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2004 [cited 2018 fev 27]. Available from:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_transmissao_doencas_sangue.pdf.

Molini BJ, Tantaló LC, Sahi SK, Rodríguez VI, Brandt SL, Fernández MC, et al. Macrolide resistance in *Treponema pallidum* correlates with 23S rDNA mutations in recently isolated clinical strains. Sex Transm Dis [Internet]. 2016 [cited 2018 fev 18]; 43(9):579-83. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4982755/>.

Morshed MG, Singh AE. Recent trends in the serologic diagnosis of syphilis. *Clin Vaccine Immunol* [Internet]. 2015 [cited 2017 ago 29]; 22(2):137-47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4308867/>.

Motayo BO, Faneye AO, Udo UA, Olusola BA, Ezeani I, Ogiogwa JI. Seroprevalence of transfusion transmissible infections (TTI), in first time blood donors in Abeokuta, Nigeria. *Afr Health Sci* [Internet]. 2015 [cited 2018 nov 19]; 15(1):19-24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25834526>.

Motta LR, Sperhackle RD, Adami AG, Kato SK, Vanni AC, Paganella MP, et al. Syphilis prevalence and risk factors among young men presenting to the Brazilian Army in 2016: results from a national survey. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2018 [cited 2019 jan 16]; 97(47):e13309. Available from: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2018/11210/Syphilis_prevalence_and_risk_factors_among_young.43.aspx.

Moura AA, Mello MJG, Correia JB. Prevalence of syphilis, human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and human T-lymphotropic virus infections and coinfections during prenatal screening in an urban Northeastern Brazilian population. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2015 [cited 2018 fev 15]; 39:10-15. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971215001903>.

Nah E-H, Cho S, Kim S, Cho H-I, Chai J-Y. Comparison of traditional and reverse syphilis screening algorithms in medical health checkups. *Ann Lab Med* [Internet]. 2017 [cited 2018 fev 10]; 37(6):511-15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5587824/pdf/alm-37-511.pdf>.

Nayak S, Acharjya B. VDRL test and its interpretation. *Indian J Dermatol* [Internet]. 2012 [cited 2017 ago 25]; 57(1):3-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3312652/>.

Ngwanya RM, Kakande B, Khumalo NP. Double morphology: tertiary syphilis and acquired immunodeficiency syndrome - a rare association. *Case Rep Dermatol Med* [Internet]. 2017 [cited 2018 jan 10]; 2017:1-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5684593/>.

Ning Z, Fu J, Zhuang M, Park JA, Ibragimov U, He N, et al. HIV and syphilis epidemic among MSM and non-MSM aged 50 and above in Shanghai, China: a yearly cross-sectional study, 2008–2014. *Glob Public Health* [Internet]. 2018 [cited 2018 may 04]; 13(11):1-9. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17441692.2018.1427271>.

Noda AA, Matos N, Blanco O, Rodríguez I, Stamm LV. First report of the 23s rna gene a2058g point mutation associated with macrolide resistance in *treponema pallidum* from syphilis patients in Cuba. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2016 [cited 2018 fev 18]; 43(5):332-34. Available from: https://journals.lww.com/stdjournal/Abstract/2016/05000/First_Report_of_the_23S_rRNA_Gene_A2058G_Point.11.aspx.

Noubiap JJN, Joko WYA, Nansseu JRN, Tene UG, Siaka C. Sero-epidemiology of human immunodeficiency virus, hepatitis B and C viruses, and syphilis infections among first-time blood donors in Edéa, Cameroon. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2013 [cited 2018 set 04]; 17(10):e832-e37. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S120197121201329X>.

OMS. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [cited 2019 fev 14]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186466/9789240694873_spa.pdf;jsessionid=3780A096E1E1E44F14A888572EE60825?sequence=1.

Otieno-Nyunya B, Bennett E, Bunnell R, Dadabhai S, Gichangi A A, Mugo N, et al. Epidemiology of syphilis in Kenya: results from a nationally representative serological survey. *Sex Transm Infect* [Internet]. 2011 [cited 2018 sep 27]; 87(6):521-25. Available from: <http://sti.bmj.com/content/87/6/521.abstract>.

Papaléo Netto M, Borgonovi N. Biologia e teorias do envelhecimento. In: Papaléo Netto M, editor. *Gerontologia: a velhice e o envelhecimento em visão globalizada*. São Paulo: Atheneu; 1996. p. 44-59.

Papaléo Netto M. O estudo da velhice: histórico, definição do campo e termos básicos. In: Freitas EV, Py L, editors. *Tratado de geriatria e gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 3-13.

Passos MRL, Goulart Filho RA, Altamiro V, Barreto NA, Nascimento AV, Varella RQ, et al. Tratamento de sífilis adquirida com azitromicina. *DST j bras doenças sex transm* [Internet]. 2001 [cited 2018 fev 18]; 13(3):27-32. Available from: <http://www.dst.uff.br/revista13-3-2001/c2.pdf>.

Peeling RW, Ye H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2004 [cited 2018 fev 05]; 82(6):439-46. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2622868/pdf/15356937.pdf>.

Pillay A. Centers for disease control and prevention syphilis summit—diagnostics and laboratory issues. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2018 [cited 2019 fev 25]; 45(9S):S13-S16. Available from: https://journals.lww.com/stdjournal/Fulltext/2018/09001/Centers_for_Disease_Control_and_Prevention.4.aspx.

Pintye J, Baeten JM, Manhart LE, Celum C, Ronald A, Mugo N, et al. Association between male circumcision and incidence of syphilis in men and women: a prospective study in HIV-1 serodiscordant heterosexual African couples. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2014 [cited 2018 jan 13]; 2(11):e664-e71. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214109X14703158>.

Pivatto Junior F, Finkler BS, Torres FS, Schaefer PG, Sprinz E. Aneurysm and dissection in a patient with syphilitic aortitis. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2017 [cited 2018 fev 23]; 21(3):349-52. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702017000300349.

Ports KA, Barnack-Tavlaris JL, Syme ML, Perera RA, Lafata JE. Sexual health discussions with older adult patients during periodic health exams. *J Sex Med* [Internet]. 2014 [cited 2017 ago 26]; 11(4):901-08. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4657130/>.

Poynten IM, Grulich AE, Templeton DJ. Sexually transmitted infections in older populations. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2013 [cited 2018 fev 17]; 26(1):80-5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23221769>.

Radolf JD, Deka RK, Anand A, Šmajš D, Norgard MV, Yang XF. *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete: making a living as a stealth pathogen. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2016 [cited 2019 jan 16]; 14(12):744-59. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27721440>.

Raffe S, Soni S. Diagnostic tests for sexually transmitted infections. *Medicine (Abingdon)* [Internet]. 2018 [cited 2018 ago 04]; 46(5):277-82. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357303918300483>.

Raguse JD, Camerer C, Bergmann F, Schewe C, Schurmann D. Occupational syphilis following scalpel injury. *Ann Intern Med* [Internet]. 2012 [cited 2018 jan 01]; 156(6):475-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22431685>.

Ratnam S. The laboratory diagnosis of syphilis. *Can J Infect Dis Med Microbiol* [Internet]. 2005 [cited 2017 ago 25]; 16(1):45-51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095002/>.

Ribeiro D, Rezende EF, Pinto VM, Pereira GF, Miranda AE. Prevalence of and risk factors for syphilis in Brazilian armed forces conscripts. *Sex Transm Infect* [Internet]. 2012 [cited 2019 fev 26]; 88(1):32-4. Available from: <https://sti.bmj.com.ez49.periodicos.capes.gov.br/content/88/1/32>.

Rosenberg MS, Gómez-Olivé FX, Rohr JK, Houle BC, Kabudula CW, Wagner RG, et al. Sexual behaviors and HIV status: a population-based study among older adults in rural South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2017 [cited 2017 jul 23]; 74(1):e9-e17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5147032/>.

Rourk AR, Nolte FS, Litwin CM. Performance characteristics of the reverse syphilis screening algorithm in a population with a moderately high prevalence of syphilis. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2016 [cited 2018 jan 27]; 146(5):572-77. Available from: <https://academic.oup.com/ajcp/article/146/5/572/2442489>.

Sambri V, Marangoni A, Eyer C, Reichhuber C, Soutschek E, Negosanti M, et al. Western immunoblotting with five *treponema pallidum* recombinant antigens for serologic diagnosis of syphilis. *Clin Diagn Lab Immunol* [Internet]. 2001 [cited 2017 ago 28]; 8(3):534-39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC96096/>.

Sarkodie F, Hassall O, Owusu-Dabo E, Owusu-Ofori S, Bates I, Bygbjerg IC, et al. Improving the screening of blood donors with syphilis rapid diagnostic test (RDT) and rapid plasma reagin (RPR) in low- and middle-income countries (LMIC). *Transfus Med* [Internet]. 2017 [cited 2018 jan 27]; 27(1):52-59. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tme.12363>.

Schuelter-Trevisol F, Custodio G, Silva ACB, Oliveira MB, Wolfart A, Trevisol DJ. HIV, hepatitis B and C, and syphilis prevalence and coinfection among sex workers in Southern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2013 [cited 2017 jul 15]; 46(4):493-97. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822013000400493&nrm=iso.

Sena AC, White BL, Sparling PF. Novel *Treponema pallidum* serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2010 [cited 2019 fev 03]; 51(6):700-8. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/51/6/700/460406>.

Sgarbi RVE, Carbone ASS, Paião DSG, Lemos EF, Simionatto S, Puga MAM, et al. A cross-sectional survey of hiv testing and prevalence in twelve brazilian correctional facilities. *PLoS ONE* [Internet]. 2015 [cited 2017 jul 23]; 10(10):e0139487. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0139487>.

Shao L-L, Guo R, Shi W-J, Liu Y-J, Feng B, Han L, et al. Could lengthening minocycline therapy better treat early syphilis? *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016 [cited 2018 fev 17]; 95(52):e5773. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5207593/>.

Shrestha AC, Ghimire P, Tiwari BR, Rajkarnikar M. Transfusion-transmissible infections among blood donors in Kathmandu, Nepal. *J Infect Dev Ctries* [Internet]. 2009 [cited 2018 oct 30]; 3(10):794-7. Available from: <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/20009282>.

Silva LS, Santos DV, Brietzke CB, Jacociunas LV. Prevalence of hiv infection, syphilis, and syphilis/hiv coinfection in blood donors from a blood bank of Porto Blegre, Southern Brazil. *Clin Biomed Res* [Internet]. 2017 [cited 2018 fev 15]; 37(4):275-80. Available from: <http://www.seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/74414>.

Simões CCS. Relações entre as alterações históricas na dinâmica demográfica brasileira e os impactos decorrentes do processo de envelhecimento da população [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2016 [cited 2019 fev 14]. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv98579.pdf>.

Sinković M, Towler L. Sexual aging: a systematic review of qualitative research on the sexuality and sexual health of older adults. *Qual Health Res* [Internet]. 2018 [cited 2019 fev 15]; 00(0). Available from: <https://doi.org/10.1177/1049732318819834>.

Smith L, Yang L, Veronese N, Soysal P, Stubbs B, Jackson SE. Sexual activity is associated with greater enjoyment of life in older adults. *Sex Med* [Internet]. 2018 [cited 2019 jan 31]:e1-e8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2050116118301119>.

Smith TK, Larson EL. HIV sexual risk behavior in older black women: a systematic review. *Womens Health Issues* [Internet]. 2015 [cited 2019 fev 12]; 25(1):63-72. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25442363>.

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* [Internet]. 2017 [cited 2018 jan 13]; 66(8):1184-91. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/66/8/1184/4607808>.

Sokolovskiy E, Frigo N, Rotanov S, Savicheva A, Dolia O, Kitajeva N, et al. Guidelines for the laboratory diagnosis of syphilis in East European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2009 [cited 2018 jan 31]; 23(6):623-32. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1468-3083.2008.03021.x>.

Spaltenstein M, Humbert F, Vu DL, Uçkay I, John G. A case report of CT-diagnosed renal infarct secondary to syphilitic aortitis 2017 [cited 2018 jan 10]; 17:520. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5530486/>.

Stamm LV. Syphilis: re-emergence of an old foe. *Microb Cell* [Internet]. 2016 [cited 2018 fev 09]; 3(9):363-70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5354565/pdf/mic-03-363.pdf>.

Stoltey JE, Cohen SE. Syphilis transmission: a review of the current evidence. *Sex Health* [Internet]. 2015 [cited 2017 set 12]; 12(2):103-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25702043>.

Subramanian T, Ramakrishnan L, Aridoss S, Goswami P, Kanguswami B, Shajan M, et al. Increasing condom use and declining STI prevalence in high-risk MSM and TGs: evaluation of a large-scale prevention program in Tamil Nadu, India. *BMC Public Health* [Internet]. 2013 [cited 2018 jan 10]; 13(1):857. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-857>.

Sultan S, Murad S, Irfan SM, Biag MA. Trends of venereal infections among healthy blood donors at Karachi. *Arch Iran Med* [Internet]. 2016 [cited 2018 fev 14]; 19(3):192-96. Available from: <http://www.ams.ac.ir/AIM/NEWPUB/16/19/3/007.pdf>.

Syme ML, Cohn TJ, Barnack-Tavlaris J. A comparison of actual and perceived sexual risk among older adults. *J Sex Res* [Internet]. 2017 [cited 2019 fev 13]; 54(2):149-60. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC5573595/>.

Tariciotti L, Das I, Dori L, Perera MTPR, Bramhall SR. Asymptomatic transmission of *Treponema pallidum* (syphilis) through deceased donor liver transplantation. *Transpl Infect Dis* [Internet]. 2012 [cited 2018 jan 01]; 14(3):321-5. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1399-3062.2012.00745.x>.

Tillman JL, Mark HD. HIV and STI testing in older adults: an integrative review. *J Clin Nurs* [Internet]. 2015 [cited 2019 fev 13]; 24(15-16):2074-95. Available from: <https://doi.org/10.1111/jocn.12797>.

Todd J, Munguti K, Grosskurth H, Mngara J, Changalucha J, Mayaud P, et al. Risk factors for active syphilis and TPHA seroconversion in a rural African population. *Sex Transm Infect* [Internet]. 2001 [cited 2019 jan 19]; 77(1):37-45. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1758332/pdf/v077p00037.pdf>.

Towns JM, Leslie DE, Denham I, Azzato F, Fairley CK, Chen M. Painful and multiple anogenital lesions are common in men with *Treponema pallidum* PCR-positive primary syphilis without herpes simplex virus coinfection: a cross-sectional clinic-based study. *Sex Transm Infect* [Internet]. 2016 [cited 2018 jul 16]; 92(2):110-15. Available from: <https://sti.bmj.com/content/sextrans/92/2/110.full.pdf>.

Tsang RS, Morshed M, Chernesky MA, Jayaraman GC, Kadkhoda K. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for the use of direct tests to detect syphilis in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol* [Internet]. 2015 [cited 2019 fev 25]; 26(Suppl A):13A-17A. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25798160>.

Tuddenham SA, Page KR, Chaulk P, Lobe EB, Ghanem KG. Patients fifty years and older attending two sexually transmitted disease clinics in Baltimore, Maryland. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2017 [cited 2019 fev 12]; 28(4):330-44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC5554957/>.

United Nations. World population ageing 2017: highlights [Internet]. New York: United Nations; 2017 [cited 2019 fev 02]. Available from: http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2017_Highlights.pdf.

Veiga AMV. Imunidade e envelhecimento. In: Freitas EV, Py L, editors. *Tratado de geriatria e gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 895-903.

Walsh JL, Senn TE, Carey MP. Exposure to different types of violence and subsequent sexual risk behavior among female std clinic patients: a latent class analysis. *Psychol Violence* [Internet]. 2012 [cited 2018 may 10]; 2(4):339-54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3634364/>.

Watts PJ, Greenberg HL, Khachemoune A. Unusual primary syphilis: presentation of a likely case with a review of the stages of acquired syphilis, its differential diagnoses, management, and current recommendations. *Int J Dermatol* [Internet]. 2016 [cited 2018 fev 02]; 55(7):714-28. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26756536>.

Wespes E, Amar E, Hatzichristou D, Montorsi F, Pryor J, Vardi Y. Guidelines on erectile dysfunction. *Eur Urol* [Internet]. 2002 [cited 2019 fev 12]; 41(1):1-5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283801000082>.

WHO. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2015 [Internet]. Geneva: WHO; 2016a [cited 2018 jan 13]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/249553/1/9789241565301-eng.pdf?ua=1>.

WHO. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations - 2016 update [Internet]. Geneva: WHO; 2016b [cited 2017 jul 19]. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/keypopulations-2016/en/>.

WHO. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus [Internet]. Geneva: WHO; 2013a [cited 2017 ago 25]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85343/1/9789241505840_eng.pdf?ua=1.

WHO. Sexually transmitted infections (STI) [Internet]. Geneva: WHO; 2013b [cited 2018 fev 27]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/82207/1/WHO_RHR_13.02_eng.pdf.

WHO. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections - 2008 [Internet]. Geneva: WHO; 2012 [cited 2017 jul 20]. Available from: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/stisestimates/en/>.

Wolgemuth CW. Flagellar motility of the pathogenic spirochetes. *Semin Cell Dev Biol* [Internet]. 2015 [cited 2018 fev 21]; 46:104-12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4994469/pdf/nihms802862.pdf>.

Xu JJ, Wang N, Lu L, Pu Y, Zhang GL, Wong M, et al. HIV and STIS in clients and female sex workers in mining regions of Gejiu city, China. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2008 [cited 2018 nov 20]; 35(6):558-65. Available from: https://journals.lww.com/stdjournal/Fulltext/2008/06000/HIV_and_STIs_in_Clients_and_Female_Sex_Workers_in.7.aspx.

Xu K, Chi S, Chen B, Chen L, Zheng D. The distribution of syphilis among inpatients in Wenzhou, China: a hospital based study. *Jundishapur J Microbiol* [Internet]. 2016 [cited 2018 set 04]; 9(8):e27825. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5076385/>.

Yang C-J, Tang H-J, Chang S-Y, Hsieh S-M, Lee K-Y, Lee Y-T, et al. Comparison of serological responses to single-dose azithromycin (2 g) versus benzathine penicillin G in the treatment of early syphilis in HIV-infected patients in an area of low prevalence of macrolide-resistant *Treponema pallidum* infection. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2016b [cited 2018 fev 17]; 71(3):775-82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkv379>.

Yang S, Jiao D, Liu C, Lv M, Li S, Chen Z, et al. Seroprevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B and C viruses, and *Treponema pallidum* infections among blood donors at Shiyan, Central China. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2016a [cited 2018 fev 14]; 16(1):531. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5045580/pdf/12879_2016_Article_1845.pdf.

Youssef E, Cooper V, Delpech V, Davies K, Wright J. Barriers and facilitators to HIV testing in people age 50 and above: a systematic review. *Clin Med (Lond)* [Internet]. 2017 [cited 2019 fev 12]; 17(6):508-20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC6297712/>.

Youssef E, Wright J, Delpech V, Davies K, Brown A, Cooper V, et al. Factors associated with testing for HIV in people aged ≥ 50 years: a qualitative study. *BMC Public Health* [Internet]. 2018 [cited 2019 fev 12]; 18(1):1204-04. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC6204048/>.

Yu X, Zheng H. Syphilitic chancre of the lips transmitted by kissing: a case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016 [cited 2018 jul 16]; 95(14):e3303. Available from: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2016/04050/Syphilitic_Chancre_of_the_Lips_Transmitted_by.77.aspx.

Zhu B, Bu J, Li W, Zhang J, Huang G, Cao J, et al. High resistance to azithromycin in clinical samples from patients with sexually transmitted diseases in Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. *PLoS ONE* [Internet]. 2016 [cited 2018 fev 18]; 11(7):e0159787. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4965067/>.

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE ENFERMAGEM
Rua 227, Qd. 68 s/nº, S. Leste Universitário, CEP74605-080, Goiânia, Goiás.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado Senhor (a),

Você está sendo convidado para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Meu nome é Karlla Antonieta Amorim Caetano, sou professora da Faculdade de Enfermagem/UFG e pesquisadora responsável. Minha área de atuação é epidemiologia, prevenção e controle das doenças sexualmente transmissíveis. Este documento irá lhe fornecer informações importantes sobre o estudo. Por favor, leia as instruções abaixo atentamente e, em caso de dúvidas, esclareça-as junto à equipe, para decidir se participa ou não do estudo. No caso de aceitar fazer parte do mesmo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Se ainda permanecer dúvidas, você poderá entrar em contato com o pesquisador listado abaixo e em caso de dúvidas sobre os seus direitos como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás, no telefone (62)3521-1215.

Título da pesquisa: Epidemiologia das IST/HIV/AIDS, hepatites virais e avaliação da imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B em indivíduos acima de 40 anos

Pesquisador responsável: Profa. Karlla Antonieta Amorim Caetano.
Telefone para contato: (62) 3209-6280 Ramal: 208

Objetivo da pesquisa: Investigar a epidemiologia das hepatites virais B e C, HIV/aids e sífilis e avaliar a imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B em indivíduos com idade ≥ 40 anos de uma cidade do sudeste de Goiás.

Condução do estudo: você será orientado (a) sobre a importância, objetivos, riscos e benefícios da participação neste estudo. Seu nome não será divulgado, mantendo assim o seu anonimato. Você terá garantia de sigilo e direito de retirar seu consentimento a qualquer tempo, sem nenhum prejuízo à continuidade da pesquisa. Sua participação será em oito etapas, por um período aproximado de 1 hora no primeiro encontro, no qual conversaremos sobre o tema em questão e cerca de 15 min para os próximos encontros para a vacinação contra hepatite B e/ou coleta de sangue para avaliação da resposta vacinal. Pedimos sua autorização para que responda ao instrumento de coleta de dados contendo perguntas sobre características sociodemográficas e comportamentos de risco para hepatites virais B e C, HIV/aids e sífilis. Em caso de dúvida no preenchimento do instrumento, o entrevistador permanecerá ao seu lado para os devidos esclarecimentos. Após a coleta de dados, você será orientado, por meio de ações educativas, sobre prevenção e controle das infecções de transmissão sexual. Ainda, serão coletados 10 ml de sangue por veia periférica para a realização da sorologia para as infecções hepatites virais B e C, HIV/aids e sífilis. Os tubos serão acondicionados em caixas térmicas e transportados para o Laboratório Municipal, onde os soros serão separados e estocados a -20°C até serem transportados para o Laboratório Multiusuário da Universidade Federal de Goiás, onde serão submetidos aos testes sorológicos. Todos os testes sorológicos serão realizados no Laboratório Multiusuário da FEN/FANUT/UFG. Se após a realização desses testes, ainda restar algum "sangue" (soro), esse permanecerá congelado, podendo ser utilizado em futuras pesquisas com outros agentes infecciosos que também causam hepatite, mediante a sua autorização e aprovação do(s) novo(s) projeto(s) pelo CEP da UFG e, quando for o caso, da CONEP. Ainda, aqueles que relataram nunca ter recebido a vacina contra hepatite B receberá a primeira dose. A concentração da dose da vacina poderá ser a convencional ou a reforçada, ambas utilizadas pelo Ministério da Saúde. Assim, aqueles que iniciarem o esquema vacinal contra hepatite B, receberão as outras duas doses no período determinado pelo Programa Nacional de Imunização (1 mês após a 1ª dose e 5 meses após a 2ª dose). Por fim, após cerca de 30 dias a partir da administração da última dose vacinal, serão coletados novamente 10 mL de sangue por veia periférica, para a testagem da proteção da vacina contra hepatite B.

Riscos: os riscos da sua participação no estudo referem-se à coleta de sangue, que será realizada por meio de punção da sua veia, como a que você faz quando precisa fazer outros exames laboratoriais que necessitam de sangue para sua realização e à administração da vacina contra hepatite B, utilizando dosagens previstas pelo Ministério da Saúde. Essas técnicas serão realizadas por um profissional capacitado, sendo asseguradas todas as medidas para prevenção de infecção no local da punção e vacina. Em alguns poucos casos, pode ocorrer a formação de uma área arroxada/escurecida no local da coleta do sangue (hematoma), o qual desaparece após alguns dias. Em relação à vacina contra hepatite B, você poderá receber três doses ou quatro doses, sendo que algumas pessoas receberão maior concentração da vacina do que o convencional, mas que já é administrada em diversos grupos específicos pelo Ministério da Saúde, sem nenhum prejuízo da saúde e nenhuma contraindicação. Porém, podem ocorrer, em poucos casos, reações adversas, como dor,

vermelhidão e endurecimento no local da administração da vacina, que desaparece em poucos dias. Cerca de 1 a 6% de todas as pessoas que recebem esta vacina também podem ter febre no primeiro dia e geralmente é bem tolerada. Cansaço, tontura, dor de cabeça, irritabilidade, desconforto gastrointestinal leve (1%-20%) podem estar presentes; reação de hipersensibilidade ocorre excepcionalmente (1 caso para 600.000 vacinados); a púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) após vacina contra hepatite B é um evento raro, cuja relação causal é difícil de ser comprovada. Se no momento da participação do estudo, você estiver com uma doença aguda febril é contraindicado a administração da vacina contra hepatite B, sobretudo para que seus sinais e sintomas não sejam atribuídos ou confundidos com possíveis efeitos adversos das vacinas. Indivíduos com câncer devem vacinar preferencialmente antes do início da terapia imunossupressora. Além desses desconfortos físicos, você pode se sentir incomodado em responder algumas perguntas de sua intimidade. Assim, você pode escolher o local que considerar o mais privativo em sua casa ou na unidade de saúde para responder as perguntas.

Benefícios: os benefícios indiretos com a participação neste estudo incluem o conhecimento sobre a prevalência das infecções hepatites virais B e C, HIV/aids e sífilis na população acima de 40 anos de Goiandira-Goiás, o que fornecerá informações que serão valiosas na elaboração de medidas educativas-preventivas que contribuirão para a melhoria da qualidade de vida desse grupo populacional. Ainda, entre os benefícios diretos, vocês serão submetidos ao tratamento e ao acompanhamento imediato caso o teste sorológico seja positivo para esta infecção. Por meio da Educação em Saúde, vocês também receberão informações, podendo esclarecer dúvidas com relação à sua saúde e como prevenir as DST/HIV/Aids. Por fim, a vacinação oferecida é o único meio eficaz de prevenção da hepatite B e por meio deste projeto você, além de receber todas as doses necessárias, ainda saberá se está realmente protegido, após o exame sorológico.

Confidenciabilidade e período de participação: sua participação se dará no período da entrevista, no teste sorológico, atividades educativas, administração das três doses da vacina contra hepatite B, além da última coleta de sangue, para avaliar a soroproteção à hepatite B. Se você consentir em participar do mesmo, as informações obtidas serão registradas em formulário próprio e serão mantidas em maior sigilo por todo o período. Portanto, seu nome não constará nos formulários, registros ou publicações. Como falei acima, no tópico relacionado aos riscos de se participar do estudo, você poderá se sentir constrangido ao responder perguntas íntimas. Por outro lado, você tem liberdade de retirar seu consentimento a qualquer tempo.

Ressarcimento de despesas: você não terá custo ao participar deste estudo, como também não receberá pagamento ou qualquer gratificação financeira. Caso você se sinta lesado, poderá pleitear junto aos órgãos competentes, indenização, que será concedida, por determinação legal, caso seja comprovado a ocorrência de eventuais danos decorrentes da sua participação nesta pesquisa.

Nome e Assinatura do pesquisador _____

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA PESQUISA

Eu, _____, RG/CPF: _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo, sob a responsabilidade da Profa. Karlla Antonieta Amorim Caetano como sujeito voluntário. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador _____ sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/ tratamento.

Local e data _____

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável: _____

Assinatura Dactiloscópica:

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimento sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar. Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

Comitê de Ética em Pesquisa/CEP

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação/PRPPG-UFG, Caixa Postal: 131, Prédio da Reitoria, Piso 1, Campus Samambaia (Campus II) - CEP: 74001-970, Goiânia – Goiás, Fone: (55-62) 3521-1215. E-mail: cep.prpt.ufg@gmail.com

TCLE pág. 2

APÊNDICE B – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS



PROJETO GOIANDIRA QUESTIONÁRIO

ID GOI|_|_|_|_|

Data da entrevista: ___/___/___



SEÇÃO I – DADOS PESSOAIS	
1- Onde você Mora? 1-() Zona Urbana 2-() Zona Rural	zona()
2- Sexo: 1- Masculino () 2- Feminino ()	sex()
3- Nome (INICIAIS): _____	
4- Tel: - ; Tel 2: -	fone()
5- Data de nascimento: /_/_ /_/_/_	dnasc_/_/_/_/_
6- Aonde você nasceu (cidade e estado)? _____	natest() natreg()
7- Você estudou até que série (especifique em anos de estudo)?	escol()
8- Você está estudando atualmente? 1-() Sim 2-() Não	escolatual()
9- Qual é a sua situação de trabalho atual? 1-() Aposentado; 2-() Empregado com carteira de trabalho; 3-() Empregado sem carteira de trabalho; 4-() Trabalha por conta própria e não tem empregados; 5-() Empregador; 6-() Não trabalha atualmente/desempregado	trabalho ()
10- Você tem acesso à internet? 1-() Não; 2-() Sim;	internet()
11- Se sim, aonde? (Marque mais de uma alternativa, se for o caso) 1-() Em casa/internet fixa 2-() No trabalho; 3-() No celular ; 4-() Outros, especifique: _____	ondenet()
12- Em relação à cor da sua pele, como você se considera? 1-() Branco; 2-() Pardo; 3-() Preto; 4-() Amarelo (oriental); 5-() Vermelho(indígena)	cor()
13- Você Tem Religião? 1-() Sem Religião; 2-() Católica; 3-() Evangélica; 4-() Espírita; 5-() Outra: especifique _____	rel()
14- Qual o seu estado civil? 1-() Casado/união consensual; 2-() Solteiro; 3-() Separado; 4- Viúvo()	estciv ()
15- Você tem filhos? 1-() Não; 2-() Sim;	filho()
16- Quantos: _____	nfilho ()
17- Número de pessoas que moram na sua casa?	npessoa ()
18- Renda mensal familiar (soma de todas as rendas daqueles que trabalham e moram na casa): R\$ _____	rendafam ()
19- Renda mensal individual (soma de todas as renda daqueles que trabalham e moram na casa dividido pelo total de pessoas que moram na casa): R\$ _____	rendaind()
SEÇÃO II – DADOS DA MORADIA ATUAL	
20- Número de quartos da casa? _____	nquarto ()
21- Como é o fornecimento de água na região? 1- Poços/minas/represas-reservatório () ; 2- encanada-cisterna () ; 3- Encanada-poço artesiano () ; 4- Encanada-lagos/represas/rio () ; 5- Encanada-empresa-SANEAGO () ; 6- Não sabe ()	agua ()
22- Tratamento dado a água consumida: 1- Filtra água () ; 2- Ferve a água () ; 3- Não trata () ; 4- outro () , especifique: _____	tagua ()
23- Neste domicílio existe banheiro ou sanitário? 1- Não () ; 2- Sim ()	banheiro ()
24- Para onde vão os dejetos deste banheiro ou sanitário? 1- Fossa séptica() ; 2- Fossa rudimentar () ; 3- Direto para rio, lago, represa () , 4- Esgoto () ; 5- Outros () , especifique: _____	dejeito ()
25- Qual o destino do lixo? 1- Queimado () ; 2- Enterrado () ; 3- Coleta () ; 4- Outro () , especifique: _____	lixo ()
SEÇÃO III – CONDIÇÃO DE SAÚDE ATUAL	
26- Qual é a sua altura? _____	altura()
27- Qual é o seu peso? _____	peso()
28- IMC: _____	IMC ()
29- Você recebe visitas de um agente comunitário? 1- () Não; 2- () Sim	agente ()
30- Quando você precisa consultar, procura qual serviço de saúde? 1- SUS () ; 2- Plano de saúde () ; 3- Particular ()	atensaude ()
31- Você toma remédio para alguma doença? 1-() Não; 2-() Sim; 3-() Não sabe;	remedio()

32- Se sim, qual doença? _____	doenca()
33- Você tem Pressão Alta (Hipertensão Arterial Sistêmica)? 1-() Não; 2-() Sim; 3-() Não sabe;	has()
34- Você tem diabetes? 1-() Não; 2-() Sim; 3-() Não sabe;	diabet()
35- Em caso de homem, você já realizou o exame de próstata (PSA- de sangue)? 1-() Não; 2-() Sim; 3-() Não sabe;	psas()
36- Se sim, resultado: 1-() Não Alterado; 2-() Alterado; 3-() Não sabe	psasres()
37- Em caso de homem, você já realizou o exame de próstata (toque retal)? 1-() Não; 2-() Sim; 3-() Não sabe;	psat()
38- Se sim, resultado: 1-() Não Alterado; 2-() Alterado; 3-() Não sabe	psatres()
39- Em caso de mulher, você já fez exame ginecológico? 1-() Sim; 2-() Não	gineco ()
40- Se sim, quando foi a última vez que você fez um exame ginecológico? 1-() últimos 12 meses; 2-() há 3 anos; 3-() há quatro-cinco anos; 4-() Há mais de 5 anos; 5-() Não sabe;	congineco()
41- Em caso de mulher, pensando nessa última vez que você fez o exame ginecológico, você fez o exame preventivo (Papanicolau)? 1-() Sim; 2-() Não; 3-() Não sabe	papanicolau()
42- Você já esteve internado em algum momento da vida? 1- Não (); 2- Sim (). Se sim, qual o motivo da internação: 1- cirurgia (); 2- clínico ()	inter()
43- Você já foi ao dentista prático na vida (Profissional não formado)? 1- Não (); 2- Sim	dentpratico()
44- Quantas vezes você ou sua parceira esteve grávida? _____	grav()
45- Você ou sua parceira já sofreu aborto? 1-() Não; 2-() Sim; Se sim, quantos? _____	abor() nabor()
SEÇÃO IV – HÁBITOS E COSTUMES ASSOCIADOS AO USO DE DROGAS LÍCITAS E ILÍCITAS	
Vamos falar um pouco sobre hábitos e costumes	
46- Você fuma Tabaco/cigarro? 1-() Não; 2-() Sim;	fuma()
47- Se sim, quantos cigarros por dia? _____	nfuma()
48- Você já usou algum tipo de droga na vida? 1-() Não; 2-() Sim;	droga()
49- Se sim, qual(is)? 1-() Álcool; 2-() Crack; 3-() Maconha; 4-() Cocaína; 5-() Droga injetável; 6-() Outra: Especifique: _____	tipodroga()
50- Em caso de uso de drogas: Com qual idade você começou a usar drogas? _____	idadroga()
51- Em caso de uso de drogas: Você fez uso de drogas nos últimos 12 meses? 1-() Não; 2-() Sim;	droga12()
52- Se sim, qual(is)? 1-() Álcool; 2-() Crack; 3-() Maconha; 4-() Cocaína; 5-() Droga injetável; 6-() Outra: Especifique: _____	tipdroga12()
53- Em caso de uso de drogas: Com que frequência você fez uso de drogas nos últimos 12 meses? 1-() Todos os dias; 2-() 1x/ semana; 3-() 2x/ semana; 4-() 1x/ mês;	frequedroga12
54- Em caso de uso de cocaína: Você já compartilhou o canudo para o uso da cocaína em pó? 1-() Não; 2-() Sim	canudo()
55- Em caso de uso de drogas injetável: Você já se injetou com seringa/agulha que havia sido usada antes por outra pessoa? 1-() Não; 2-() Sim	compseringa()
56- Você já fez uso de bebida alcoólica na sua vida (cerveja, pinga)? 1-() Não; 2-() Sim	alcohol()
57- Você fez uso de álcool nos últimos 12 meses? 1-() Não; 2-() Sim,	alcohol12()
58- Se sim, com que frequência? 1-() Todos os dias; 2-() 1x/ semana; 3-() 2x/semana; 4-() 1x/mês;	frequalcohol12 ()
59- Alguma vez em sua vida você já usou anfetamina (são drogas estimulantes como bolinhas, rebites, medicamentos para emagrecer, ritalina, modafinil, ecstasy, etc.)? 1-() Não; 2-() Sim	anfeta()
60- Se sim, utilizou nos últimos 12 meses? 1-() Não; 2-() Sim;	anfeta12()
SEÇÃO V – COMPORTAMENTOS DE RISCO	
61- Você tem alguma tatuagem/piercing no corpo? 1-() Não; 2-() Sim,	tatoo()
62- Se sim: quantos _____	ntatoo()
63- Você já fez hemodiálise? 1- Não (); 2- Sim (), em que mês e ano parou? _____/ _____	hemo()
64- Atualmente, você fez hemodiálise? 1- Não (); 2- Sim ()	hemoatual()
65- Você já fez transfusão de sangue (recebeu sangue na veia)? 1- Não (); 2- Sim ()	transf ()
66- Caso afirmativo, transfusão foi antes de 1994? 1-Não (); 2-Sim (); 3-Não lembra ()	transf94 ()

67- Já compartilhou material de higiene (alicate de unha, prestobarba, escova de dente e outros)?	hig()
68- 1- Não (); 2- Sim ()	
69- Já foi preso? 1- Não (); 2- Sim ();	preso()
70- Se sim, quantas vezes? _____	npris()
71- Qual o ano da sua última experiência na prisão? _____	anopris()
72- Por quanto tempo você ficou preso? (se mais de uma prisão o tempo total considerando todas as prisões) resposta em meses: _____	tempris()
SEÇÃO VI - COMPORTAMENTO SEXUAL	
Agora, gostaria que você respondesse a algumas perguntas sobre seu comportamento sexual. Lembrando que nenhuma pessoa ficará sabendo destas informações, este questionário não tem seu nome.	
73- Já iniciou atividade sexual? 1-() Não; 2-() Sim	inisex()
74- Idade da primeira relação sexual: _____	sexarca ()
75- Qual foi o número de parceiros sexuais nos últimos 12 meses? _____	nsex12()
76- Você sente atração sexual por: 1-() Homem; 2-() Mulher; 3-() Homem e Mulher	atrasex()
77- Você já teve relação sexual com pessoa do mesmo sexo? 1-() Não; 2-() Sim	homosex()
78- Tipo de parceiros (as) sexuais nos últimos 12 meses? 1-() Não teve relações sexuais; 2-() Só homens; 3-() Só mulheres; 4-() Homens/Mulheres; 5-() Travestis/Transexuais;	parcesex()
79- Qual (ais) tipo (s) de prática sexual você tem ou teve neste período (12 meses)? 1-() Vaginal; 2- Oral (); 3-() Anal; 4-() Oro-anal (boca no ânus); 5-() Todos	tiposex12 ()
80- Você conhece o preservativo masculino? 1-() Não; 2-Sim;	psvmasc()
81- Se sim, já utilizou? 1-() Sim; 2-() Não	usapsvmasc()
82- Você conhece preservativo feminino? 1-() Sim; 2-() Não;	psvfem ()
83- Se sim, já utilizou? 1-() Sim; 2-() Não	usapsvfem()
84- Pensando na última relação sexual, você usou o preservativo? 1-() Sim; 2-() Não	psvultsex()
85- Frequência do uso do preservativo nos últimos 12 meses? 1-() Sempre; 2-() As vezes; 3-() Nunca	fprv12 ()
86- Você teve relação sexual com parceiros(a) casuais [paqueras, "ficantes", rolos, amigo(a)] nos últimos 12 meses? 1-() Não; 2-() Sim;	sexcasual()
87- Se sim, usaram preservativo? 1-() Sempre; 2-() As vezes; 3-() Nunca	psvsescasual()
88- Em quais lugares/pessoas você obtém os preservativos? 1- ONG (); 2- Unidade de Saúde (CTA, cais/siams, outros) (); 3- Comércio (); 4 - Outros () especifique: _____	obtempv()
89- Você conhece lubrificantes íntimos (gel) mesmo que só de ouvir falar? 1-() Sim; 2-() Não;	lubrif()
90- Já usou estes lubrificantes? 1-() Sim; 2-() Não	usolubrif()
91- Você concorda com a seguinte afirmação: "o uso de álcool ou drogas pode fazer com que as pessoas tenham relação sexual sem usar camisinha"? 1-() Não; 2-() Sim;	afirmalcosex ()
92- Se sim, isso já aconteceu com você? 1-() Não; 2-() Sim	alcosexdespr()
93- Você já teve relação sexual com profissional do sexo? 1-() Não; 2-() Sim	profisex()
94- Você já recebeu dinheiro ou pagou em troca de sexo? 1-() Não; 2-()	prost()
95- Sim; Se sim: usou preservativo? 1-() Sim; 2-() Não	psvprost()
96- Você já teve relação sexual com alguém que conheceu pela internet? 1-() Não; 2-() Sim;	sexnet()
97- Se sim: usou preservativo? 1-() Sim; 2-() Não	psvnet()
98- Você já utilizou dispositivo móvel-celular (tinder, badoo, happn) para busca de parceiro sexual: 1-() Não; 2-() Sim	buscacerlar ()
99- Você já fez sexo com parceiro sexual que conheceu pelo celular (dispositivo móvel) ? 1-() Não; 2-() Sim	sexcelular ()
100- Se sim, frequência do uso do preservativo com estes parceiros advindos de dispositivo móvel? 1-() Sempre; 2-() As vezes; 3-() Nunca	psvcelular ()
101- Em caso de homem, você já operou de fimose ou fez circuncisão? 1-() Não; 2-() Sim;	fimose()
102- Já contraiu algum tipo de IST (doença do mundo, venérea, doença que pega pelo sexo)?	relatoist ()

1-() Não; 2-() Sim	
103- Durante a sua vida, você já teve algum desses problemas na genitália (vagina, ânus, pênis)? a) Feridas? 1-() Não; 2-() Sim; Se sim, idade ultimo episódio: _____ b) Pequenas bolhas? 1-() Não; 2-() Sim; Se sim, idade ultimo episódio: _____ c) Verrugas? 1-() Não; 2-() Sim; Se sim, idade ultimo episódio: _____ d) Corrimento pelo canal da urina? 1-() Não; 2-() Sim; Se sim, idade ultimo episódio: _____	feri() bolhas() verruca() corr()
104- E nós últimos 12 meses, você já teve algum desses problemas na genitália (vagina, ânus, pênis)? a) Feridas? 1-() Não; 2-() Sim; Se sim, idade ultimo episódio: _____ b) Pequenas bolhas? 1-() Não; 2-() Sim; Se sim, idade ultimo episódio: _____ c) Verrugas? 1-() Não; 2-() Sim; Se sim, idade ultimo episódio: _____ d) Corrimento pelo canal da urina? 1-() Não; 2-() Sim; Se sim, idade ultimo episódio: _____	feri12() bolhas12() verruca12() corr12()
105- Você procurou tratamento em alguma unidade de saúde (quando apresentou IST ou corrimento ou ferida/úlceras)? 1- Não (); 2- Sim () caso não, o que fez para tratar? _____	tratulc ()
106- Na última vez que você teve um desses problemas, recebeu alguma dessas orientações? 1) Usar regularmente preservativo 1-() Sim; 2-() Não; 2) Informar aos(as) parceiros(as) 1-() Sim; 2-() Não; 3) Fazer o teste de HIV 1-() Sim; 2-() Não; 4) Fazer o teste de sífilis 1-() Sim; 2-() Não; 5) Fazer os testes para as hepatites B e C 1-() Sim; 2-() Não;	orientpsv() orientparc() orienthiv() orientisfilis() orienthepat()
SEÇÃO VII- VIOLÊNCIA	
107- Você já foi vítima de violência (sexual, física, psicológica, negligência/abandono)? 1-() Não; 2-() Sim; Se sim, responder as questões 106 a 109	violencia ()
108- Se sim, qual (is) o(s) tipo (s) de violência você vivenciou (fale os tipos de violência)? 1-Sexual(); 2- Física (); 3- Psicológica (); 4- Negligência/Abandono; 5-Outro (), especifique: _____	tipviolencia ()
109- Quem praticou atos de violência contra você? 1()- Familiar/parente, especifique grau de parentesco: _____; 2-() Comunidade-conhecido; 3-() Desconhecido	quemviolencia()
110- Em caso de abuso sexual, quantos anos você tinha? _____	idaviolsexual()
111- Em caso de abuso sexual, convive com o indivíduo? 1-() Não; 2-() Sim;	conviolsexual()
SEÇÃO VIII- DISCRIMINAÇÃO	
112- Nos últimos 12 meses, você se sentiu discriminado por alguma pessoa ou instituição, por algum motivo? 1-() Não; 2-() Sim, Se sim, qual? _____	discri()
113- Em relação à afirmação "um casal gay tem direito a adotar uma criança", você: 1-() concorda; 2-() Discorda	discrigay()
114- Se você soubesse que há uma criança com aids na escola de seu filho/neto, você continuaria a mandar seu filho a essa escola. 1-() Sim; 2-() Não	discri_escolaid()
115- Se você soubesse que alguém que trabalha vendendo legumes e verduras está com o vírus da AIDS, você continuaria comprando esses alimentos dessa pessoa? 1-() Sim; 2-() Não	discri_trabaid()
SEÇÃO IV- VACINA	
116- Você possui cartão de vacina? 1- Não (); 2- Sim ()	carvac ()
117- Você já foi vacinado contra hepatite B? 1- Não(); 2- Sim(); 3- Não sabe () Caso afirmativo, quantas doses da vacina você recebeu? 1 dose (), data: ____/____/____; 2 doses (), data: ____/____/____; 3 doses (), data: ____/____/____;	vacb ()
118- Quais destas outras vacinas você já recebeu depois de adulto? Anti-tetânica: 1- Não (); 2- Sim (); 3- Não sabe () DATA: ____/____/____ Anti-rubéola: 1- Não (); 2- Sim (); 3- Não sabe () DATA: ____/____/____ Anti-febre amarela: 1- Não (); 2- Sim (); 3- Não sabe () DATA: ____/____/____	vactet () vacrub () vacfa ()

SEÇÃO X- AUDIT - TESTE PARA IDENTIFICAÇÃO DE PROBLEMAS RELACIONADOS AO USO DE ÁLCOOL	
Instruções para preenchimento: a) escolha uma opção para cada pergunta e passe o número dela para a "caixinha" do lado direito;	
119- Com que frequência você toma bebidas alcoólicas? 0 Nunca 1 Uma vez por mês ou menos 2 Duas a quatro vezes por mês 3 Duas a três vezes por semana 4 Quatro ou mais vezes por semana	
120- Nas ocasiões em que bebe, quantas doses você costuma tomar? 0 (1 a 2 doses) 1 (3 ou 4 doses) 2 (5 ou 6 doses) 3 (7 a 9 doses) 4 (10 ou mais doses)	
121- Com que frequência você toma "seis ou mais doses" em uma ocasião? 0 Nunca 1 Uma vez por mês ou menos 2 Duas a quatro vezes por mês 3 Duas a três vezes por semana 4 Quatro ou mais vezes por semana	
122- Com que frequência, durante o último ano, você achou que não seria capaz de controlar a quantidade de bebida depois de começar? 0 Nunca 1 Uma vez por mês ou menos 2 Duas a quatro vezes por mês 3 Duas a três vezes por semana 4 Quatro ou mais vezes por semana	
123- Com que frequência, durante o último ano, você não conseguiu cumprir com algum compromisso por causa da bebida? 0 Nunca 1 Uma vez por mês ou menos 2 Duas a quatro vezes por mês 3 Duas a três vezes por semana 4 Quatro ou mais vezes por semana	
124- Com que frequência, durante o último ano, depois de ter bebido muito, você precisou beber pela manhã para se sentir melhor? 0 Nunca 1 Uma vez por mês ou menos 2 Duas a quatro vezes por mês 3 Duas a três vezes por semana 4 Quatro ou mais vezes por semana	
125- Com que frequência, durante o último ano, você sentiu culpa ou remorso depois de beber? 0 Nunca 1 Uma vez por mês ou menos 2 Duas a quatro vezes por mês 3 Duas a três vezes por semana 4 Quatro ou mais vezes por semana	
126- Com que frequência, durante o último ano, você não conseguiu se lembrar do que aconteceu na noite anterior por causa da bebida? 0 Nunca 1 Uma vez por mês ou menos 2 Duas a quatro vezes por mês 3 Duas a três vezes por semana 4 Quatro ou mais vezes por semana	
127- Alguma vez na vida você ou alguma outra pessoa já se machucou, se prejudicou por causa de você ter bebido ? 0 Não 1 Sim, mas não no último ano 4 Sim, durante o último ano	
128- Alguma vez na vida algum parente, amigo, médico ou outro profissional da saúde já se preocupou com você por causa de bebida ou lhe disse para parar de beber? 0 Não 1 Sim, mas não no último ano 4 Sim, durante o último ano	
TOTAL	

Nome do Entrevistador: _____

ANEXOS

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Epidemiologia das IST/HIV/AIDS, hepatites virais e avaliação da imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B em indivíduos acima de 40 anos

Pesquisador: Karlla Antonieta Amorim Caetano

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 68546917.3.0000.5083

Instituição Proponente: Universidade Federal de Goiás - UFG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.175.755

Apresentação do Projeto:

Projeto intitulado: Epidemiologia das IST/HIV/AIDS, hepatites virais e avaliação da imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B em indivíduos acima de 40 anos Pesquisador Responsável: Karlla Antonieta Amorim Caetano CAAE: 68546917.3.0000 LEYLA GABRIELA VERNER AMARAL BRANDAO, TAINA ROSA TAVARES, Márcia Maria de Souza, JOYCE GABRIELLA MENEZES SILVA, ELDA PEREIRA DE JESUS GOUVEA, SAMUEL ANTONELI MANSO DE ARAUJO, RAPHAEL DIONISIO VITORETTE, Lucas Aragão Souza, GRAZIELLE ROSA DA COSTA E SILVA, Megmar Aparecida dos Santos Carneiro, THAYNARA LORRANE SILVA MARTINS, SHEILA ARAUJO TELES, DAYANE CRISTINA DOS SANTOS

ALVES, Carla de Almeida Silva, BRUNA CAMPOS DA SILVA ALVES, POLIANA MARQUES SOUZA, Camila Canhete Ferreira, Ana Luiza Neto Junqueira, Thaynara Ferreira de Amorim, Marcos André de Matos, Luana Rocha da Cunha Rosa, LEYLA GABRIELA VERNER AMARAL BRANDAO.

No Brasil, as tendências atuais da epidemia do HIV Aids e hepatites virais indicam uma mudança em seu perfil, com crescimento em indivíduos mais velhos e interiorização. A vacina brasileira contra hepatite B é segura e eficaz, embora a resposta vacinal seja menor em indivíduos mais velhos. O objetivo deste estudo é investigar a epidemiologia das hepatites virais B e C, HIV/aids e

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131

Bairro: Campus Samambaia

CEP: 74.001-970

UF: GO

Município: GOIANIA

Telefone: (62)3521-1215

Fax: (62)3521-1163

E-mail: cep.prpi.ufg@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.175.755

sífilis e avaliar a imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B em indivíduos com idade igual e acima de 40 anos.

Estudo de corte transversal, seguido de um ensaio clínico para comparar a imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B considerará um esquema reforçado e dois esquemas padrão de vacinação. Os resultados deste estudo serão fundamentais para a implementação de políticas públicas de prevenção e controle das IST/HIV/Aids e hepatites virais em adultos mais velhos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Investigar a epidemiologia das hepatites virais B e C, HIV/aids e sífilis e avaliar a imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B (VrHB-IB) em indivíduos com idade ≥ 40 anos em Goiandira- Goiás.

Objetivo Secundário: • Descrever as características sociodemográficas dos indivíduos com idade 40 anos; • Estimar a prevalência das hepatites B e C, HIV/aids e sífilis em indivíduos com idade 40 anos; • Analisar potenciais fatores de risco para estas infecções; • Detectar o consumo de álcool por meio da aplicação da escala Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT); • Avaliar o (des)conhecimento sobre as IST/HIV e hepatites virais; • Comparar a imunogenicidade da VrHB-IB em indivíduos com idade ≥ 40 anos, utilizando três esquemas vacinais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos da participação no estudo referem-se à coleta de sangue, que será realizada por meio de punção venosa e à administração da vacina contra hepatite B. Essas técnicas serão realizada por um profissional capacitado, sendo asseguradas todas as medidas para prevenção de infecção no local da punção e vacina. Em alguns poucos casos, pode ocorrer a formação de hematoma no local da coleta do sangue, o qual desaparece após alguns dias. Em relação à vacina contra hepatite B, o grupo experimental que receber quatro doses, com uma concentração maior do que a convencional, mas que já é administrada em diversos grupos específicos pelo Ministério da Saúde não terá nenhum prejuízo da saúde e nenhuma contraindicação. porém, podem ocorrer em todos aqueles que recebem a vacina contra hepatite B, manifestações locais caracterizadas por dor (3–29%) e enduração/ rubor (0,2–17%) no local da injeção. Não inclui o constrangimento do paciente ao responder perguntas de foro íntimo, e não apresenta contra indicações e possíveis efeitos adversos relacionados a vacina mesmo que raros.

Benefícios: Os benefícios indiretos com a participação neste estudo incluem o conhecimento sobre a prevalência dos vírus da hepatite B e C, além do HIV e sífilis na população igual e acima de 40

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131
Bairro: Campus Samambaia **CEP:** 74.001-970
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3521-1215 **Fax:** (62)3521-1163 **E-mail:** cep.prpi.ufg@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.175.755

anos de Goiandira-Goiás, o que fornecerá informações que serão valiosas na elaboração de medidas educativas/preventivas que contribuirão para a melhoria da qualidade de vida desse grupo populacional. Ainda, entre os benefícios diretos, os participantes serão encaminhados ao tratamento e ao acompanhamento imediato caso o teste sorológico seja positivo para esta infecção. Por meio da Educação em Saúde, os indivíduos também receberão informações, podendo esclarecer dúvidas com relação à sua saúde e como prevenir as DST/HIV/Aids. Por fim, a vacinação oferecida é o único meio eficaz de prevenção da hepatite B e por meio deste projeto, além de receber todas as doses necessárias, ainda saberá será informado o estado imunológico ao, após a sorologia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo de corte transversal para estimar a prevalência das hepatites B e C, HIV/aids e sífilis seguido de um ensaio clínico controlado, randomizado em indivíduos suscetíveis à hepatite B, para comparar a imunogenicidade da VrbHB-IB, considerando um esquema reforçado da vacina brasileira e dois esquemas padrão (vacina brasileira e vacina padrão ouro-Engerix-B. Os pacientes incluídos serão adultos saudáveis com idade igual e acima de 40 anos residentes em Goiandira, Goiás.

Optou-se por uma cidade do interior devido a mudança do perfil epidemiológico das IST/HIV/Aids e facilidade da logística de vacinação, devido a baixa mobilidade geográfica dessas populações. Goiandira possui 5.265 habitantes, sendo 36,2% dos habitantes indivíduos com idade igual ou superior a 40 anos, residentes em área urbana. Será solicitada a autorização para participação no projeto e assinatura do TCLE.

Desfecho é a resposta vacinal contra hepatite B, definida como títulos anti-HBs >10 UI/L em indivíduos na fase adulta média e tardia.- Positividade para antiHIV, sífilis, HIV, hepatite B e C no grupo específico. As entrevistas aos participantes serão realizadas utilizando-se um formulário eletrônico de auto-entrevista (ACASI). Entretanto como documentos 3 questionários são apresentados e não há clareza se serão realizados no local de recrutamento ou, como mencionado, em local de maior conforto ao paciente. Os participantes serão submetidos a testagem rápida e convencional para anti-HIV, anti-HCV, HBsAg e sífilis, conforme recomendações do Ministério da Saúde. Descreve procedimento de coleta e testes comerciais sorológicos e moleculares a serem adquiridos e realizados, bem como, a estratégia de alocação e acompanhamento da coorte de suscetíveis a vacinação.

Riscos: foram acrescentados aos riscos o solicitado em pendências "em relação à vacina contra

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131
Bairro: Campus Samambaia **CEP:** 74.001-970
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3521-1215 **Fax:** (62)3521-1163 **E-mail:** cep.prpi.ufg@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.175.755

hepatite B, você poderá receber três doses ou quatro doses, sendo que algumas pessoas receberão maior concentração da vacina do que o convencional, mas que já é administrada em diversos grupos específicos pelo Ministério da Saúde, sem nenhum prejuízo da saúde e nenhuma contraindicação. Porém, podem ocorrer, em poucos casos, reações adversas, como dor, vermelhidão e endurecimento no local da administração da vacina, que desaparece em poucos dias. Cerca de 1 a 6% de todas pessoas que recebem esta vacina também podem ter febre no primeiro dia e geralmente é bem tolerada. Cansaço, tontura, dor de cabeça, irritabilidade, desconforto gastrointestinal leve (1%-20%) podem estar presentes; reação de hipersensibilidade ocorre excepcionalmente (1 caso para 600.000 vacinados); a púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) após vacina contra hepatite B é um evento raro, cuja relação causal é difícil de ser comprovada. Se no momento da participação do estudo, você estiver com uma doença aguda febril é contraindicado a administração da vacina contra hepatite B, sobretudo para que seus sinais e sintomas não sejam atribuídos ou confundidos com possíveis efeitos adversos das vacinas. Indivíduos com câncer devem vacinar preferencialmente antes do início da terapia imunossupressora"

E, acrescido que "Além desses desconfortos físicos, você pode se sentir incomodado em responder algumas perguntas de sua intimidade. Assim, você pode escolher o local que considerar o mais privativo em sua casa ou na unidade de saúde para responder as perguntas" como garantia de privacidade' Caso ele se sinta constrangido é dado o direito de não responder à pergunta.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Folha de Rosto devidamente assinada.
- Cronograma.
- Anuência da Secretaria Municipal de Saúde
- Projeto detalhado e informações básicas
- Orçamento
- Certidão da ATA de aprovação do Conselho Diretor da Instituição Proponente.
- Termo de Compromisso da equipe de pesquisa.
- Carta de encaminhamento às pendências

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131
Bairro: Campus Samambaia **CEP:** 74.001-970
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3521-1215 **Fax:** (62)3521-1163 **E-mail:** cep.prpi.ufg@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.175.755

Investigador	questionarioauditGOI.pdf	18/05/2017 21:11:34	Karlla Antonieta Amorim Caetano	Aceito
Cronograma	CronogramaGOI.pdf	18/05/2017 21:10:58	Karlla Antonieta Amorim Caetano	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termodeanuenciaGOI.pdf	18/05/2017 19:40:09	Karlla Antonieta Amorim Caetano	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CDGoiandira.pdf	18/05/2017 18:42:32	Karlla Antonieta Amorim Caetano	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermodecompromissoGOI.pdf	18/05/2017 18:41:38	Karlla Antonieta Amorim Caetano	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermodecompromissoGOI.pdf	18/05/2017 18:41:26	Karlla Antonieta Amorim Caetano	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoGOI.pdf	18/05/2017 16:30:54	Karlla Antonieta Amorim Caetano	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

GOIANIA, 17 de Julho de 2017

Assinado por:
João Batista de Souza
(Coordenador)

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131
Bairro: Campus Samambaia **CEP:** 74.001-970
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3521-1215 **Fax:** (62)3521-1163 **E-mail:** cep.prpi.ufg@gmail.com

ANEXO B – BULA TESTE RÁPIDO TREPONÊMICO

Teste Anti-TP Sífilis em um só passo

Alere Sífilis

Sobre o teste

Introdução: O *Treponema pallidum* é o agente causador da doença venérea denominada sífilis. A sífilis é uma doença provocada pela bactéria espiroqueta *Treponema pallidum*. O objetivo do diagnóstico clínico da sífilis, consiste na detecção dos anticorpos da sífilis no corpo humano, através de imunensaio. Entre os métodos imunológicos existentes, os testes treponêmicos de confirmação, no formato de aglutinação, tal como o ensaio de hemaglutinação (TPHA) do *Treponema pallidum* e a análise de imunocoloração através do teste de absorção de anticorpos treponemais (FTAABS). Recentemente, foram disponibilizados os formatos ELISA e imunocromatográfico (rápido) para detectar o anticorpo do *Treponema pallidum*. Mesmo que alguns antígenos altamente purificados de TP inoculados possam conter uma certa quantidade de materiais contaminantes, como por exemplo os flagelos do TP, o antígeno nativo do TP poderá provocar uma reação não especificada no ensaio das amostras do soro de teste, o que poderá provocar uma sensibilidade reduzida e uma reprodução fraca. Para reduzir estes potenciais problemas nos imunossaios, os investigadores elaboraram genes do TP para a expressão dos antígenos recombinantes no sistema das bactérias, como por exemplo a *E. coli* e focada na proteína da membrana do TP, que são definitivamente imunogênicos. Os antígenos imunoreativos principais destas proteínas das membranas foram reproduzidos para terem um MW 47, 42, 17 e 15 KDa baseado na análise Western Blot.

Explicação do teste: O Alere Sífilis contém uma membrana, que é pré-revestida com antígenos recombinantes do *Treponema pallidum* (17 e 15 KDa) na região da linha de teste. A conjugação de ouro coloidal-antígeno do *Treponema pallidum* (17,15KDa), amostra do paciente e do diluente, deslocam-se cromatograficamente através da membrana para a região de teste (T) e forma uma linha visível, à medida que o complexo de partículas de ouro- antígeno-anticorpo-antígeno se forma. Desta forma, a formação de uma linha visível na região de teste (T), indica um resultado reagente para a detecção dos anticorpos (IgG, IgA e/ou IgM) específicos do *Treponema pallidum*. Quando os anticorpos (IgG, IgA, IgM) específicos do *Treponema pallidum* não existem na amostra, não há nenhuma linha colorida visível na região de teste (T).

Intenção de uso: O Alere Sífilis é um ensaio imunocromatográfico para a detecção qualitativa de anticorpos de todos os isótipos (IgG, IgM, IgA) contra o *Treponema pallidum* (TP). O teste deverá ser realizado por pessoas treinadas como uma ajuda para o diagnóstico da sífilis.

Materiais fornecidos / Ingredientes ativos dos componentes principais

O kit do teste Alere Sífilis contém os seguintes itens para realizar o ensaio.

- 25 Dispositivos de teste embalados individualmente numa bolsa de alumínio com sílica dessecante;
- Diluente do ensaio (1 x 4ml/frasco);
- 25 Pipetas capilares de 20µl descartáveis;
- 25 Lancetas estéreis descartáveis;
- 1 Instrução de uso.

Ingredientes ativos do componente principal:

- 1 tira de teste inclui:
 - Conjugados de ouro (como componente principal): Antígenos recombinantes do *Treponema pallidum* (17 e 15KDa) - colóide em ouro (1±0,2µg);
 - Linha de teste (como componente principal): Antígenos recombinantes do *Treponema pallidum* (17 e 15 KDa) (0,7±0,14µg);
 - Linha de controle (como componente principal): Soro caprino anti-*Treponema pallidum* (0,75±0,15µg);
- Diluente do ensaio: Tampão Tris-HCL de 50 mM (como componente principal) (4ml), Azida de sódio (0,02w/w%).

Armazenamento e estabilidade do kit

1. Os dispositivos do teste Alere Sífilis, deverão ser guardados de 2–30°C. Não congelar o kit ou seus componentes;
2. O dispositivo de teste é sensível tanto à umidade quanto à alta temperatura;
3. Verifique o dessecante para a mudança de cor do indicador de umidade e descartar o dispositivo de teste se a cor indicar saturação (de Amarela para Verde)
4. Realize o teste imediatamente após ter removido o dispositivo do teste da embalagem;
5. Não o utilize após a data de validade;
6. A data de vencimento do kit está indicada na embalagem externa;
7. Não utilize o dispositivo de teste se a embalagem estiver danificada ou o selo violado.

Coleta e armazenamento de amostras

1. Sangue total

[Coleta por punção venosa]

- Por punção venosa, fazer a coleta do sangue total no tubo de coleta (que contém anticoagulantes tal como heparina, EDTA e citrato de sódio).
- Se a amostra de sangue não for testada de imediato, deve ser refrigerada a 2–8 °C.
- Se mantida a 2–8 °C, a amostra de sangue deve ser testada no período de 3 dias.
- Não utilizar uma amostra de sangue que tenha sido guardada há mais de 3 dias; pode verificar-se uma reação não específica.
- O sangue deve ser colocado à temperatura ambiente (15–30°C) antes da utilização.

[Coleta usando lanceta]

- Limpar a área a ser lancetada com álcool 70%.
- Massagear o dedo e punccionar a extremidade lateral utilizando a lanceta estéril contida no kit.
- Pegue uma pipeta capilar de 20µl contida no kit, coloque a abertura da mesma na gota de sangue e então pressione e solte a pipeta lentamente até que o sangue flua para seu interior e atinja a marca preta.
- Não permita a formação de bolhas.

2. Soro ou Plasma

- [Plasma] Colete o sangue total em um tubo de ensaio (contendo anticoagulante tal como heparina, EDTA e citrato de sódio) por punção venosa e então centrifugue o sangue para obter plasma.
- [Soro] Colete o sangue total em um tubo de ensaio (não contendo anticoagulante como heparina, EDTA ou citrato de sódio) por punção venosa, deixe por 30 minutos até que ocorra coagulação e então centrifugue para obter amostra de soro do sobrenadante.
- Se amostras de soro ou plasma não são utilizadas imediatamente, elas devem ser refrigeradas entre 2 a 8°C. Para períodos de armazenagem superiores a 2 semanas o congelamento é recomendado (inferior a -20°C). Antes do uso as amostras devem alcançar temperatura ambiente (15–30°C).
- Amostras de soro ou plasma contendo precipitado podem ocasionar resultados inconsistentes. As amostras devem ser clarificadas antes da realização do ensaio.

Avisos

1. Apenas para utilização em diagnósticos *in vitro*. Não reutilize o dispositivo de teste.
2. As instruções devem ser seguidas com exatidão para obter resultados precisos. Quem realizar um ensaio com este produto tem de estar treinado no que diz respeito à sua utilização.
3. Não coma nem fume durante o manuseamento das amostras.
4. Use luvas descartáveis durante o manuseamento das amostras e lave bem as mãos posteriormente.
5. Evite respingos ou a formação de aerossóis.
6. Limpe completamente os derrames utilizando um desinfetante apropriado.
7. Descontamine e elimine todas as amostras, dispositivo de teste e materiais potencialmente contaminados como se fossem resíduos infectantes num recipiente para materiais que apresentem risco biológico.
8. Não misture amostras diferentes nem as troque umas pelas outras.
9. Ter cuidados para evitar contaminação do frasco quando adicionar o diluente de ensaio na cavidade da amostra.
10. Anticoagulantes como heparina, EDTA e citrato de sódio não afetam o resultado do teste.
11. O uso de amostras lipêmicas, hemolisadas, ictericas ou contendo fator reumatóide pode prejudicar o resultado do teste.

Procedimento do teste (Consulte a figura)

1. Deixar que os componentes e amostras atinjam a temperatura ambiente (15–30°C) antes do teste.
2. Remover o dispositivo de teste de sua embalagem e colocar sobre uma superfície plana e seca.
3. [Utilizando uma pipeta capilar]

Adicione 20µl de sangue total com uma pipeta capilar de 20µl na janela de amostra (s). Evite a formação de bolhas.

Ou,

[Utilizando uma micropipeta]

Adicione 10µl de plasma ou soro, 20µl de sangue total na janela de amostra (s).

4. Adicione 4 gotas (cerca de 120µl) de diluente de ensaio na janela de amostra (s).

5. Assim que o teste for iniciado, observa-se uma cor roxa migrando na janela de resultado situada no centro da cassete.

6. Interpretar os resultados em 5 a 20 minutos.

Atenção: Não interpretar o resultado do teste após 20 minutos. Uma leitura tardia pode ocasionar falsos resultados.

Interpretação do teste (Consulte a figura)

- Uma linha colorida sempre deverá aparecer no lado esquerdo da janela de resultados para mostrar que o teste está funcionando corretamente. Esta linha é a linha de controle C.
- A linha do lado direito da janela de resultados indica os resultados do teste. Se outra linha colorida aparecer no lado direito da janela de resultados, então esta linha é a linha de teste (T);
 - Resultado não reagente:** A presença de apenas uma linha colorida (banda "C") na janela do resultado indica um resultado não reagente.
 - Resultado reagente:** A presença de duas linhas coloridas (banda "T" e "C") dentro da janela de resultados, independentemente da linha que surgir primeiro, indica um resultado reagente para os anticorpos de TP.
 - Resultado inválido:** Se a linha colorida (banda "C") não estiver visível dentro da janela de resultados após ter realizado o teste, o resultado é considerado inválido. As instruções poderão não ter sido seguidas corretamente ou o teste poderá ter se deteriorado. Recomenda-se que a amostra seja testada novamente, em outro dispositivo de teste.

Limitações do teste

- O Alere Sifilis apenas indica a presença de anticorpos do TP no espécime e não deverá ser utilizado como critério único para o diagnóstico da infecção da sífilis.
- Tal como acontece com todos os testes de diagnóstico, os resultados devem ser considerados em conjunto com outras informações clínicas disponibilizadas ao médico.
- Se o resultado do teste for não reagente e os sintomas clínicos persistirem, recomenda-se a utilização de testes de seguimento adicionais que utilizem outros métodos clínicos. Um resultado não reagente não exclui a possibilidade de uma infecção da sífilis.

Controle interno da qualidade

O Alere Sifilis tem uma letra T e C como "Linha de teste" e "Linha de controle" na superfície do dispositivo de teste. Tanto as linhas de teste como a linha de controle existente na janela de resultados não estão visíveis antes de aplicar quaisquer amostras. A linha de controle é utilizada para o controle processual. A linha de controle do TDR (Teste de Diagnóstico Rápido) apenas mostra que o diluente foi aplicado com êxito, e que os ingredientes ativos dos componentes principais da tira era ainda funcional, mas não é uma garantia da amostra ter sido devidamente aplicado e não representa uma amostra de controle positivo.

Características de desempenho

- O total de 363 amostras de soro colhidas na Coreia foram testadas com o Alere Sifilis na Coreia. As amostras de soro foram compostas de 153 anti-TP reagente e 210 anti-TP não reagente confirmados por um teste TPHA, líder de mercado. O resultado mostra que o Alere Sifilis é muito preciso assim como TPHA.

Referência	Alere Sifilis		Resultados totais	95% CI
	Métodos	Reagente		
Resultados TPHA	Reagente	152	1	153
	Não reagente	1	209	210
Resultados totais		153	210	363

* Sensibilidade relativa: 99,35% (152/153) * Especificidade relativa: 99,52% (209/210)

- Valores esperados

O Alere Sifilis foi comparado com um teste da sífilis TPH, líder de mercado. A exatidão total é superior ou igual a 99,0%.

- A reprodutibilidade do Alere Sifilis foi demonstrada por estudos (intra-ensaio, entre ensaios e lote-para-lote) com painéis de referência internos. Todos os valores foram idênticos aos critérios de aceitação dos painéis de referência.

2°C 30°C

Armazenar entre 2-30°C

LOT

Número de lote

Atenção, ver Instruções de uso

IVD

Somente para uso de diagnóstico in vitro

REF

Nº de Catálogo

Utilizar até

Não reutilizar

Contém o suficiente para X testes

Fabricante

Termo de responsabilidade:
Embora tenha sido tomadas precauções para assegurar a capacidade de diagnóstico e a precisão deste produto, a sua utilização na falta do controle do Fabricante e do Distribuidor, podendo o resultado ser afetado por fatores ambientais não estão da utilização.

Aviso:
Os Fabricante e Distribuidores deste produto não se responsabilizam por quaisquer perdas, danos, custos ou danos, quer resultantes direta ou indiretamente, consequentes provocados ou relacionados com um diagnóstico incorreto, quer reagente, quer não reagente ao utilizar este produto.

Data de liberação: 2017.09
06X10-04-F1-3

Referências bibliográficas

- Miller JN : value and limitation of nontreponemal and treponemal tests in the laboratory diagnosis of syphilis. Clin. Obstet Gynecol 18: 191-203, 1975.
- Lefevre J-C, Bertrand M-A, Baogriaud R : Evaluation of Captia enzyme immunoassays for detection of immunoglobulins G and M to *Treponema pallidum* in syphilis. J Clin Microbiol 28 : 1704-1707, 1990.
- Farsy CE, Hunter EH, Larsen SA, Cerny EH : Double-conjugate enzyme-linked immunosorbent assay for immunoglobulin G and M against *Treponema pallidum*. J Clin Microbiol 20 : 1109-1113, 1984.
- Katsuya Fujimura, Nobuyuki Ise, Eiichi Ueno : reactivity of recombinant *Treponema pallidum* antigen with anti-TP antibodies in human syphilitic sera evaluated by ELISA. J Clin Lab Analysis 11: 315-322, 1997.



Manufactured by

SD STANDARD DIAGNOSTICS, INC.

65, Borahagall-ro, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea

Distribuido no Brasil por: Alere S.A.

Contato: 0800 11 33 63 | sac.brasil@alere.com

ANEXO C – BULA TESTE NÃO TREPONÊMICO (VDRL)



V.D.R.L. test

Suspensão antigénica estabilizada para realizar a prova
VDRL modificada (USR) de detecção de sífilis
Somente para uso diagnóstico "in vitro"

SIGNIFICADO CLÍNICO

A sífilis é uma doença venérea causada pelo *Treponema pallidum*, que possui a capacidade de invadir as mucosas íntimas ou a pele em áreas de abração. O contato sexual é a forma mais comum de transmissão.

A detecção e tratamento da doença em seus estágios iniciais são fundamentais a fim de evitar complicações graves como a sífilis cardiovascular, a neurosífilis e a sífilis congénita. O diagnóstico desta doença sofre a carência de um método para cultivar o microrganismo em meios de laboratório e a dificuldade para detectá-lo nos estágios da doença onde não se observam lesões epidérmicas.

Apesar disso, desde o início da infecção aparecem no soro do indivíduo infectado certas substâncias denominadas "reaginas" que reagem com antígenos de cardiopina, lecitina e colesterol. Estas reaginas juntamente com os sinais clínicos são os procedimentos mais rápidos e úteis disponíveis para o diagnóstico da sífilis.

FUNDAMENTOS DO MÉTODO

As "reaginas" que se encontram presentes em indivíduos infectados por *T. pallidum*, são detectados no soro pela reação com um antígeno cardiopínico purificado e estabilizado. Se a amostra contém reagina esta se unirá ao antígeno produzindo uma floculação visível ao microscópio. As reações inespecíficas são evitadas com o emprego de antígeno altamente purificado e a adição de cloreto de colina, característica da técnica USR (Unheated Serum Reagin), na qual não é necessário inativar a amostra.

REAGENTES FORNECIDOS

A. Reagente A: suspensão aquosa de antígeno de cardiopina e lecitina purificados, em Tampão fosfato com cloreto de colina e EDTA, de acordo com as indicações da O.M.S.

REAGENTES NÃO FORNECIDOS

- Solução fisiológica (para realizar a prova semiquantitativa).
- Solução de cloreto de sódio 10 g/dl (para realizar a prova em líquido cefalorraquidiano).

ESTABILIDADE E INSTRUÇÕES DE

ARMAZENAMENTO

Reagente A: estável sob refrigeração (2-10°C) até a data de vencimento indicada na embalagem. Não congelar.

INSTRUÇÕES DE USO

Reagente A: pronto para uso. Agitar antes da execução da prova.

Durante o manuseio, o reagente está sujeito a contaminações de natureza química e microbiana que podem provocar redução de estabilidade.

PRECAUÇÕES

O Reagente A é para uso diagnóstico "in vitro".

Os cuidados habituais de segurança no laboratório de análises clínicas devem ser aplicados na manipulação dos reagentes e amostras de pacientes. Todas as amostras de pacientes devem ser manipuladas como se tratando de material infectante.

Sugere-se utilizar técnicas adequadas no manuseio de reagentes, a fim de evitar contaminação microbiana. A utilização de ponteiros contaminados pode comprometer o desempenho do teste e a estabilidade do reagente de VDRL. O reagente deve ser imediatamente fechado e colocado sob refrigeração (2-10°C), após sua utilização.

O reagente deve estar à temperatura ambiente (20-25°C) para a realização do teste e deve ser homogeneizado em movimentos circulares ou por inversão.

A placa utilizada no teste deve ser lavada com água deionizada e secada a temperatura ambiente.

Modificações nos volumes recomendados e a introdução de ponteiros contaminados podem comprometer o desempenho do teste e a estabilidade do reagente.

Todos os reagentes e as amostras devem ser descartados conforme a regulação local vigente (municipal, estadual ou federal) de proteção ambiental.

MATERIAL NECESSÁRIO

1- Fornecido

- 1 conta-gota

2- Não Fornecido

- Agitador rotatório, ajustável a 180 r.p.m.
- Placa de vidro transparente com setores de aproximadamente 14 mm de diâmetro cada um.
- Micropipetas capazes de medir os volumes indicados.
- Microscópio

AMOSTRAS

Soro ou líquido cefalorraquidiano (LCR)

a) Coleta: deve ser criado um procedimento operacional padrão (POP) que estabeleça procedimentos adequados para a coleta, preparação e armazenamento da amostra. A amostra não deve ser inativada.

b) Aditivos: não são necessários.

c) Substâncias interferentes conhecidas: hemólise ou hiperlipemia, podem ocasionar resultados errôneos.

d) **Estabilidade e Instruções de armazenamento:** os soros não processados imediatamente podem ser conservados até uma semana sob refrigeração (2-10°C).

PROCEDIMENTO

Tanto os reagentes como as amostras devem estar a temperatura ambiente antes da realização da prova.

I- PROVA QUALITATIVA EM SORO

Em cada um dos setores delimitados da placa colocar:

Amostra	50 ul
---------	-------

Com o conta-gota fornecido colocar:

Reagente A	1 gota
------------	--------

Agitar horizontalmente a placa a 180 r.p.m. durante 4 minutos. Observar imediatamente no microscópio com pouco aumento (60 a 100 X).

II- PROVA SEMIQUANTITATIVA EM SORO

Preparar diluições da amostra 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 e 1:32, com solução fisiológica e realizar para cada diluição a prova como se descreve no Item I.

III- PROVA QUALITATIVA PARA LCR

Diluir o Reagente A 1:2 com solução de cloreto de sódio 10 g/dl. Utilizar durante as 2 horas posteriores à sua preparação. Em cada setor delimitado da placa colocar:

Amostra	50 ul
---------	-------

Com agulha calibre 6 adicionar:

Antígeno diluído	1 gota (10 ul)
------------------	----------------

Misturar bem e agitar a placa em forma horizontal durante 8 minutos a 180 rpm. Ler os resultados em microscópio com pouco aumento (60 a 100 X).

IV- PROVA SEMIQUANTITATIVA PARA LCR

Preparar diluições da amostra 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 e 1:32 com solução salina e realizar para cada diluição a prova como se descreve em III.

Resultados falsamente positivos podem ser observados em indivíduos com quadros patológicos diversos como: hepatite, gripe, brucelose, lepra, malária, asma, tuberculose, câncer, diabetes e doenças autoimunes. Estes casos não são muito comuns e geralmente apresentam reações com títulos baixos e um histórico clínico que não coincide com as características da sífilis.

Por isso é imprescindível que frente a toda prova qualitativa reativa seja realizada a prova semiquantitativa.

Resultados falsamente negativos podem ser observados quando se apresenta o fenômeno da prozona. Por este motivo é recomendável repetir a prova com soro diluído 1:5 em solução fisiológica, para conferir o resultado. Se nessa condição for observada floculação, a amostra é reativa.

Apesar das vantagens desse método, seus resultados, como qualquer prova sorológica somente constitui um dado auxiliar no diagnóstico e deve ser comparado com o histórico clínico do paciente.

DESEMPENHO

a) **Precisão:** foram realizadas 20 replicatas sucessivas e em dois lotes distintos, utilizando a técnica manual indicada nas instruções de uso. Foram processadas uma amostra negativa e duas positivas, uma delas em diluição no limite de reatividade.

Os resultados obtidos, reativos e não reativos, mostraram uma perfeita concordância com os resultados esperados.

b) **Sensibilidade analítica:** foram ensaiadas diluições seriadas (1:2, 1:4, 1:8 e 1:16) de um soro controle positivo do CDC (Centers for Diseases Control) em três lotes distintos de V.D.R.L. test. Os resultados obtidos foram os mesmos para ambos os reagentes (V.D.R.L. test e USR Antigen CDC).

c) **Sensibilidade clínica em painéis de amostras reativas de sífilis:** em um estudo realizado em 2 painéis internos com três lotes distintos de V.D.R.L. test, utilizando 48 amostras positivas, todas as amostras reativas foram detectadas.

d) **Correlação:**

Foram ensaiadas 150 amostras com V.D.R.L. test (Wiener lab.) e foram comparadas com outro método comercial. Os seguintes resultados foram obtidos:

	Método comparativo		
V.D.R.L. test	Positivo	Negativo	Total
Positivo	4	0	4
Negativo	1	145	146
Total	5	145	150

Correlação das duas técnicas: 99,33%

A amostra discordante é negativa pelo Antígeno USR do CDC. Portanto, é uma amostra falso positiva de RPR. Ao eliminarmos esta amostra, é obtida para V.D.R.L. test uma sensibilidade e uma especificidade de 100% nesta população.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Reativo: presença de floculação.

Não reativo: ausência completa de floculação.

Prova semiquantitativa: o título é dado pelo Inverso da última diluição que observada reativa. Ler atentamente LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO.

MÉTODO DE CONTROLE DE QUALIDADE

Para controlar a qualidade do sistema processar um Controle Positivo (soro seguramente reativo) e um Controle Negativo (soro seguramente não reativo) utilizando-os da mesma forma que as amostras.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

Ver Substâncias Interferentes conhecidas em AMOSTRA.

População total comparando VDRL test e IFI (como referência):

Nível de confiança: 95,0%

V.D.R.L. test	Método comparativo (IFI)		
	Doentes	Sadios	Total
Positivo	25	1	26
Negativo	1	2113	2114
Total	26	2114	2140

	Valor	Intervalo de Confiança (95%)
Sensibilidade (%)	96,15	86,84 - 100,00
Especificidade (%)	99,95	99,84 - 100,00
Índice de validade (%)	99,91	99,75 - 100,00
Valor preditivo positivo (%)	96,15	86,84 - 100,00
Valor preditivo negativo (%)	99,95	99,84 - 100,00
Prevalência(%)	1,21	0,73 - 1,70

Concordância entre dois observadores com duas ou mais categorias:

Nível de confiança: 95,0%

Número de categorias: 2

Concordância observada: 0,9991

Concordância esperada: 0,9760

Kappa	EE	IC (95,0%)
0,9611	0,0275	0,9072 - 1,0000

Kappa mínimo: -0,0005

Kappa máximo: 0,9981

Depois de realizar 2140 amostras de um hospital, foram ensaiadas utilizando V.D.R.L. test e Imunofluorescência como método de referência, se observou uma concordância acima de 96%.

APRESENTAÇÃO

Kit para 250 determinações (Cód. 1853151).

REFERÊNCIA

- Zinsser Microbiologia, Joklik W., Willett H. e Amos D., 17ª edição, Editorial Médica Panamericana, 1983.
- Manual of Tests for Syphilis, cap. 8, American Public Health Association, Washington, D.C. 20005, 1990.
- Podestà, D.; Svetaz, M.J.; Ricomi, R.; Capriotti, G.; Rojkin, L.; Lorenzo, L.; "Evaluación de tres reactivos para detección de sífilis" - VIII Congreso Argentino de Bioquímica, 54º Triduo Bioquímico Científico Anual 1990 - Revista A.B.A. 54/3, 1990.

SÍMBOLOS

Os seguintes símbolos são utilizados nos kits de reagentes para diagnóstico da Wiener lab.



Este produto preenche os requisitos da Diretiva Europeia 98/79 CE para dispositivos médicos de diagnóstico "in vitro"



Representante autorizado na Comunidade Europeia



Uso médico-diagnóstico "in vitro"



Conteúdo suficiente para <n> testes



Data de validade



Limite de temperatura (conservar a)



Não congelar



Risco biológico



Volume após a reconstituição



Conteúdo



Número de lote



Elaborado por:



Nocivo



Corrosivo / Caustico



Irritante



Consultar as instruções de uso



Calibrador



Controle



Controle Positivo



Controle Negativo



Número de catálogo



Wiener lab.

2000 Rosario - Argentina