

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

DÉBORAH FERREIRA NORONHA DE CASTRO ROCHA

EPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS E HIV EM CORTADORES
MANUAIS DE CANA-DE-AÇÚCAR: BASES PARA AÇÕES DE
PROMOÇÃO DA SAÚDE

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: Dissertação Tese

2. Identificação da Tese ou Dissertação:

Nome completo do autor: Déborah Ferreira Noronha de Castro Rocha

Título do trabalho: EPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS E HIV EM CORTADORES MANUAIS DE CANA-DE-AÇÚCAR: BASES PARA AÇÕES DE PROMOÇÃO DA SAÚDE

3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

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

Cliente e de acordo: 13 de maio de 2019



Assinatura do(a) orientador(a)²

Data: 13 /05 /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.

DÉBORAH FERREIRA NORONHA DE CASTRO ROCHA

**EPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS E HIV EM CORTADORES
MANUAIS DE CANA-DE-AÇÚCAR: BASES PARA AÇÕES DE
PROMOÇÃO DA SAÚDE**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás para a obtenção do título de Doutor 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 CATALOGRÁFICA

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

Ferreira Noronha de Castro Rocha, Déborah
Epidemiologia da sífilis e HIV em cortadores manuais de cana-de-açúcar: bases para ações de promoção da saúde [manuscrito] / Déborah Ferreira Noronha de Castro Rocha. - 2019.
CLVI, 156 f.: il.

Orientador: Profa. Dra. Sheila Araujo Teles.
Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Enfermagem (FEN), Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Goiânia, 2019.

Bibliografia. Anexos. Apêndice.
Inclui siglas, mapas, fotografias, abreviaturas, gráfico, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Prevalência. 2. HIV. 3. Sífilis. 4. Cortador manual de cana. 5. trabalhador rural. I. Araujo Teles, Sheila, orient. II. Título.

CDU 616-083

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

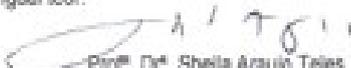
ATA DA REUNIÃO DA BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE TESE DE DÉBORAH FERREIRA NORONHA DE CASTRO ROCHA – Aos quinze dias do mês de abril de dois mil e dezenove (15/04/2019), às 09h00min, reuniram-se os componentes da Banca Examinadora Prof. Dr. Sheila Araujo Teles (Orientadora), Prof. Dr. Megmar Aparecida dos Santos Carneiro (PTSP/UFUFG), Prof. Dr. Raquel Silva Pinheiro (IFG), Prof. Dr. Márcia Maria de Souza (PPGENF/FENUFG) e Prof. Dr. Sandra Maria Brunini de Souza (PPGENF/FENUFG), sob a presidência da primeira, em sessão pública realizada no miniauditório do PPGENF, para procederem à avaliação da defesa de Tese intitulada: **“EPIDEMIOLOGIA DA SÍFILIS E HIV EM CORTADORES MANUAIS DE CANA DE AÇÚCAR: BASES PARA AÇÕES DE PROMOÇÃO DA SAÚDE”**, de autoria de Déborah Ferreira Noronha de Castro Rocha, discente do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. A sessão foi aberta pela Prof. Dr. Sheila Araujo Teles, Presidente da Banca Examinadora, que fez a apresentação formal dos demais membros. A seguir, a palavra foi concedida à autora da Tese que, em 40 minutos, apresentou seu trabalho. Logo em seguida, cada membro da Banca arguiu a examinanda, 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 Tese foi:

APROVADA, considerando-se integralmente cumprido este requisito para fins de obtenção do título de **DOUTOR 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 Tese, com as correções solicitadas pela banca e do comprovante de envio de artigo científico, oriundo desta Tese 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 Tese: _____

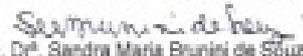
Cumpridas as formalidades de pauta, a presidência da banca encerrou esta sessão de defesa da Tese e, para constar, eu, Juliana Malagori Cavalcante Oliveira, secretária do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, lavrei a presente Ata que, depois de lida e aprovada, será assinada pelos membros da Banca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


 Prof. Dr. Sheila Araujo Teles
 Orientador(a) - Presidente / PPGENF-FENUFG


 Prof. Dr. Megmar Aparecida dos Santos Carneiro
 Membro Externo/PTSP/UFUFG


 Prof. Dr. Raquel Silva Pinheiro
 Membro Externo/IFG


 Prof. Dr. Márcia Maria de Souza
 Membro Interno/PPGENF/FENUFG


 Prof. Dr. Sandra Maria Brunini de Souza
 Membro Interno/PPGENF/FENUFG

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese ao meu amado marido, Adhemar Rocha; aos meus pais, José Humberto e Ivete; aos meus irmãos, Bia, Júnior, Kézia e Ismael e a toda minha família.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por seu grandioso amor, cuidado e fidelidade. Que me capacitou para escrever esta tese e se fez presente em todos os momentos da minha vida, me fortalecendo nos momentos de fraqueza e acalmando minha alma em momentos de desespero. Todo louvor e gratidão a ti Senhor.

À querida Prof^a Dr^a Sheila Araújo Teles, que me deu a oportunidade de trabalhar ao seu lado durante os cinco anos da graduação, os dois anos do mestrado e os quatro anos de doutorado, que totalizam 11 anos. Ainda fico perplexa por tamanha competência, profissionalismo e inteligência, minha admiração por seu trabalho cresceu com o passar dos anos. Além de todos os atributos da Dra Sheila, tive a oportunidade de conhecer um pouco da Sheila, e como me surpreendi! Sua generosidade, paciência e sabedoria me constrangeram e me fizeram admirá-la ainda mais. Serei sempre grata por todo o carinho e respeito que demonstrou por mim, me dando força e em nenhum momento fez com que minha jornada fosse pesada ou que o sentimento de culpa fosse presente. Minha eterna gratidão a você!

Ao meu amado marido, Adhemar Rocha, que foi presente em todos os momentos da minha vida, demonstrando apoio, carinho e respeito durante toda a minha caminhada.

Aos meus pais, José Humberto, por ser um homem íntegro que me ensinou a importância de se estudar e, minha mãezinha amada, Ivete Maia, o meu milagre vivo, mamãe sua fé, resiliência e força são admiráveis. Amo vocês com todo o meu coração.

Aos meus queridos irmãos, Beatriz, Júnior, Kézia e em especial ao Ismael, que de forma tão graciosa, dividiu comigo uma grande batalha. E também a minha segunda mãezinha, minha tia Lêda, sem o seu apoio e cuidado tudo se tornaria mais difícil, obrigada tia por ser tão presente em nossas vidas.

À Prof^a Dr^a Raquel Silva Pinheiro, que avaliou tão criteriosamente o manuscrito e que com tanta sutileza apontou contribuições tão pertinentes. Você é brilhante e sua competência admirável!

À Prof^a Dr^a Sandra Maria Brunini, que pacientemente olhou cada referência e que contribuiu significativamente para a melhora do manuscrito.

A Profª Drª Márcia Maria, sua delicadeza e competência são admiráveis. Obrigada por todas as contribuições e por todo o apoio durante as coletas.

À Profª Drª Megmar, que aceitou o convite para compor a banca de defesa. Muito obrigada por todo o empenho e pelas ricas contribuições, além da presença tão especial durante as coletas. Sua alegria é contagiante!

Às queridas amigas de trabalho, Luana Rosa e Carla Almeida. Poder trabalhar com vocês foi um privilégio, muito obrigada pelos momentos de alegria e o apoio nos momentos de desespero. Certamente trabalhar com pessoas com tamanha competência e responsabilidade tornou nossa jornada mais leve e divertida.

À cada membro do NECAIH, Alessandra, Aline, Brenda, Bruno, Bruna Campos, Bruna Karlla, Jilvani, João Victor, Joyce, Lara, Mariana, Mateus, Nadinne, Nathanny, Paulie Marcelly, Samuel, Sara Oliveira, Sarah Vidal, Tainá e Willian, que nos apoiou durante a coleta. Sem vocês a realização deste trabalho seria impossível.

A todos os professores do NECAIH, em especial, a professora Karlla Antonieta Amorim Caetano, sem você este trabalho não teria sido tão bem conduzido. Sua responsabilidade, competência, integridade e ética são inquestionáveis. Obrigada por todo o apoio e carinho!

À toda equipe de trabalho do Universidade Federal da Paraíba, pela parceria.

Às minhas amigas Layz e Dayse que estiveram presente em todos os momentos de minha vida. Obrigada por serem parceiras, nossa amizade é leve, verdadeira e sem cobranças. Amo vocês minhas friends forever!

À minha amiga, Nara Elízia, que carinhosamente a apelidei como Best, você é o milagre vivo do Senhor, minhas manhãs não são mais as mesmas sem você. Obrigada por tudo minha amiga amada.

À Secretaria de Estado da Saúde (SES), em especial a equipe da Coordenação Estadual de IST/aids (COIST), que nos apoiaram com a disponibilização dos testes rápidos. Agradeço por ter feito parte dessa equipe e conviver com vocês durante esses anos, obrigada por me incentivarem para a conclusão deste trabalho, em especial, as amigas Letícia Vilar e Larissa Montes.

A toda equipe da minha amada UTI médica do Hospital das Clínicas, o trabalho diário com vocês é enriquecedor, muito me alegra em trabalhar com pessoas tão queridas. Em especial, gostaria de agradecer minha querida chefe, Marlice Gomes, que sempre me apoiou, desde a minha liberação para a licença do doutorado, aos dias que antecederam a defesa e precisei me ausentar do trabalho. Minha gratidão e respeito por você serão eternos.

Ao Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP - UFG), pela parceria e execução dos testes sorológicos.

Aos colegas da turma Doutorado de 2015 do PPGENF/UFG, vocês fizeram diferença em minha vida, agradeço pelos momentos de aprendizado compartilhados.

A cada um dos mestres da Faculdade de Enfermagem que transferiram seu conhecimento de forma tão exitosa.

Aos demais amigos e familiares que não citei o nome e são tão importantes em minha vida.

À Federação dos Trabalhadores em Agricultura do Estado de Goiás (FETAEG) pela parceria e auxílio na fase de planejamento para a execução do projeto, em especial, o senhor José Maria.

À cada servidor da Faculdade de Enfermagem (FEN), em especial, a Juliana, sempre tão competente e prestativa.

Às usinas sucroalcooleiras que confiaram em nosso trabalho e possibilitaram que as atividades de pesquisa fossem desenvolvidas em suas dependências.

A cada cortador manual de cana-de-açúcar que aceitou o convite de participar do estudo tornando-o possível.

À Fundação de Amparo à pesquisa do Estado de Goiás (Fapeg) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro.

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	11
LISTA DE QUADRO E TABELAS	12
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	13
RESUMO.....	17
ABSTRACT	10
RESUMEN	11
1. INTRODUÇÃO	20
1.2 Sífilis.....	21
1.2.1 Aspectos históricos da sífilis.....	21
1.2.2 Agente etiológico da sífilis	22
1.2.3 Formas de transmissão e manifestações clínicas da sífilis	24
1.2.4 Epidemiologia da sífilis	28
1.2.5 Diagnóstico laboratorial da sífilis	33
1.2.6 Prevenção e controle	40
1.2.7 Tratamento	41
1.3 Vírus da Imunodeficiência Humana.....	42
1.3.1 Aspectos históricos da aids	42
1.3.2 Estrutura do HIV	45
1.3.3 Formas de transmissão do HIV	47
1.3.4 Epidemiologia do HIV	48
1.3.5 Aspectos clínicos da infecção pelo HIV.....	52
1.3.6 Diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV	54
1.3.7 Tratamento	62
1.3.8 Prevenção e controle	64
1.4 Cortadores manuais de cana-de-açúcar e as infecções sexualmente transmissíveis.....	66
1.5 Vigilância epidemiológica e a enfermagem nos contextos da sífilis e HIV .	70
2. JUSTIFICATIVA	72
3. OBJETIVOS	74
Objetivo geral	74
Objetivos específicos	74
4. METODOLOGIA	75

4.1 Delineamento e local do estudo	75
4.2 População-alvo e amostra.....	75
4.2.1 Critérios de elegibilidade:	75
4.3 Coleta de dados	76
4.4 Detecção de anticorpos contra HIV e <i>Treponema pallidum</i>	80
4.5 Entrega de resultados	83
4.6 Variáveis do estudo.....	83
4.6.1 Variáveis de exposição.....	83
4.6.2 Variável de desfecho	83
4.7 Processamento e análise dos dados.....	83
4.8 Aspectos éticos	84
4.9 Financiamento.....	84
5. RESULTADOS.....	85
5.1 Prevalência da infecção pelo HIV e sífilis (na vida e ativa)	87
5.2 Análise das variáveis associadas a sífilis na vida	88
5.3 Caracterização dos indivíduos com sífilis ativa e HIV	90
6. DISCUSSÃO	93
7. CONCLUSÕES	101
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	102
9. REFERÊNCIAS.....	103
APÊNDICE A- Termo de consentimento livre e esclarecido	134
APÊNDICE B – Instrumento de coleta de dados.....	138
ANEXO A- Bula Abon.....	142
ANEXO B – Bula HIV test Bioeasy.....	144
ANEXO C- Bula Alere™ Sífilis.....	145
ANEXO D- Bula do V.D.R.L. test.....	148
ANEXO E- Comitê de Ética Goiás.....	150
ANEXO F- Comitê de Ética Paraíba.....	154
ANEXO G - Artigo publicado	155
Anexo H – Financiamento	156

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Representação esquemática do <i>Treponema pallidum</i>	24
Figura 2. Prevalência da sífilis em 154 países por região (SMOLAK et al., 2018)	30
Figura 3. Fluxograma para diagnóstico da sífilis, utilizando teste de triagem não treponêmico confirmado por teste treponêmico.	37
Figura 4. Fluxograma para diagnóstico laboratorial reverso de sífilis com testes imunológicos automatizados.	38
Figura 5. Fluxograma para diagnóstico da sífilis com a utilização de testes rápidos treponêmicos.	39
Figura 6. Representação esquemática do HIV-1.....	46
Figura 7. Prevalência de HIV em adultos de 15 a 49 anos.....	49
Figura 8. Esquema de representação dos 30 anos de evolução dos testes diagnósticos para HIV.	56
Figura 9. Recomendação de algoritmo de laboratório para testagem de HIV para amostra de soro ou plasma.....	57
Figura 10. Fluxograma para uso de dois testes rápidos de fabricantes diferentes (TR1 e TR2) usados sequencialmente.	60
Figura 11. Fluxograma para diagnóstico de HIV com TR de fluido oral seguido de TR de amostra sanguínea.....	61
Figura 12. Fluxograma de imunoensaio de 4ª geração seguido de teste molecular.....	62
Figura 13. Mapa de localização das usinas segundo as Mesorregiões dos Estados de Goiás e Paraíba, 2016.....	77
Figura 14. Imagem do cortador de cana em atividade.	78
Figura 15. Local de realização da coleta de sangue.	78
Figura 16. Coleta de sangue por punção venosa.	80
Figura 17. Realização dos testes rápidos para HIV e sífilis.....	81
Figura 18. Teste rápido de HIV ABON	82

LISTA DE QUADRO E TABELAS

Quadro 1. Número de cortadores de cana manual recrutados nos Estados de Goiás e Paraíba	75
Tabela 1. Características sociodemográficas dos 937 cortadores manuais de cana que trabalham em usinas em Goiás e Paraíba, 2016.....	85
Tabela 2. Fatores de risco dos 937 cortadores manuais de cana que trabalham em usinas em Goiás e Paraíba, 2016	87
Tabela 3. Prevalência da infecção pelo HIV e sífilis (na vida e ativa) nos 937 cortadores manuais de cana em Goiás e Paraíba, 2016	88
Tabela 4. Análise bivariada de potenciais fatores associados a sífilis na vida nos 937 cortadores manuais de cana de Goiás e Paraíba, 2016.....	89
Tabela 5. Análise múltipla dos fatores associados a sífilis na vida em 937 cortadores manuais de cana de Goiás e Paraíba, 2016	90
Tabela 6. Características dos 11 cortadores manuais de cana que apresentaram sífilis ativa, Goiás e Paraíba, 2016.....	91
Tabela 7. Características dos três indivíduos que apresentaram diagnóstico de HIV. Goiás e Paraíba, 2016.....	92

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS - Acquired Immunodeficiency Syndrome/ Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ARV – Retrovírus associado a aids

AZT – Azidotimidina, zidovudina

CA- Capsídeo

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

CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

COIST- Coordenação Estadual de IST/aids

CONAB -Companhia Nacional de Abastecimento

CTA- Centros de Testagem e Aconselhamento

DNA Ácido Desoxirribonucleico

ECDC - European Center for Disease Control and Prevention/ Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças

EEE - Espaço Econômico Europeu

ELISA - Enzyme-linked immunosorbent Assay/ Ensaio Imunoenzimático

EUA - Estados Unidos da América

FAPEG - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás

FDA - Food and Drug Administration/ Administração de Alimentos e Drogas

FEN - Faculdade de Enfermagem

FETAEG - Federação de Trabalhadores Agrícolas do Estado de Goiás

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

FTC - Entricitabina

gp120 - Glicoproteína de Superfície

gp 41 - Glicoproteína Transmembrana

HAART- Highly Active Antiretroviral Therapy/ Terapia Antirretroviral Altamente Ativa.

HIV - Human Immunodeficiency Virus/ Vírus da Imunodeficiência Humana

HIV 2 - Human Immunodeficiency Virus 2/ Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 2

HTLV-III – Human T Lymphotropic Virus/ Vírus T Linfotrópico Humano de Tipo III

IB- Imunoblot

IBR - Imunoblot rápido

ICTV- International Committee on Taxonomy of Viruses/ Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus

IFA- Imunofluorescência

IFD - Imunofluorescência direta

IFI – Imunofluorescência indireta

IgA – Imunoglobulina fração A

IgG – Imunoglobulina fração G

IgM – Imunoglobulina fração M

IM - Intramuscular

IP - Inibidores de protease

IPTSP - Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública

IST - Infecções Sexualmente Transmissíveis

ITRN - Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos

ITRNN - Inibidores da Transcriptase Reversa Não-análogos de Nucleosídeos

IUSTI - International Union against Sexually Transmitted infections/ União Internacional contra as Infecções Sexualmente Transmissíveis

LAV – Lymphadenopathy Associated Vírus/ Vírus Associado à Linfadenopatia

LPS - Lipopolissacarídeo

MA - Matriz

µl- Microlitro

µm - Micrômetro

MHA-TP - Micro-Haemagglutination Assay for *Treponema pallidum*/ Ensaio de Micro Hemaglutinação para o *Treponema pallidum*

NASBA - Amplificação Baseada em Sequências de Ácido Nucleico

NAAT- Nucleic Acid Amplification Test/ Testes de Amplificação de Ácido Nucleicos

NC - Nucleocapsídeo

Nn - Nanômetros

OMS - Organização Mundial de Saúde

ORF - Open Reading Frame/ Sequência de Leitura Aberta

PCR - Polymerase Chain Reaction/ Reação em cadeia da polimerase

PEP- Profilaxia pós-exposição

POCT – teste “point-of-care”

PrEP - Profilaxia pré-exposição

PVHA - Pessoas Vivendo com HIV/aids

RNA - Ácido Ribonucleico

RPR - Rapid Plasma Reagin/ Teste de Reagina Plasmática Rápida

SICLOM - Sistema de Controle Logístico de Medicamentos

SIM - Sistema de Informações sobre Mortalidade

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SISCEL - Sistema de Controle de Exames Laboratoriais

SIV – Simian Immunodeficiency Virus/ Vírus da Imunodeficiência Símia

SRA- Síndrome Retroviral Aguda

SUS- Sistema Único de Saúde

TARV- Terapia Antirretroviral

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TDF - Fumarato de Tenofovir Desoproxila

TNT - Testes não treponêmicos

TPHA - *Treponema pallidum* Haemagglutination Test/ Teste de Hemaglutinação para *Treponema pallidum*

TPI - *Treponema pallidum* immobilization/ Prova de imobilização do *Treponema pallidum*

TPPA - *Treponema pallidum* passive particle agglutination assay/ Teste de Aglutinação Passiva para *Treponema pallidum*

TR – Teste rápido

TRUST - Tolidine Red Unheated Serum Test/ Teste da Toluidina Vermelha com Soro não-aquecido

TT - Teste treponêmico

UBS- Unidade Básica de Saúde

UDI- Usuários de drogas injetáveis

UE - União Europeia

UNICA - União da Indústria de Cana-de-açúcar

UI - Unidade Internacional

VDRL - Venereal Disease Research Laboratory/ Laboratório de Pesquisa sobre Doenças Venéreas

WB- Western blot

WHO - World Health Organization/Organização Mundial de Saúde

RESUMO

No Brasil, o corte manual de cana ainda é comum nas regiões menos desenvolvidas, sendo realizado predominantemente por homens, adultos jovens, migrantes sazonais, principalmente, da Região Nordeste do País. Essa situação pode favorecer relações sexuais desprotegidas e torná-los, assim, vulneráveis as infecções sexualmente transmissíveis (IST), dentre elas sífilis e Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). O objetivo deste estudo foi investigar a epidemiologia da sífilis e HIV em cortadores de cana em Goiás e Paraíba. Trata-se de um estudo, de corte transversal e analítico, realizado de fevereiro a setembro de 2016, nos Estados de Goiás e Paraíba, em cinco usinas sucroalcooleiras. Um total de 937 indivíduos cortadores de cana participaram do estudo. Todos foram entrevistados e testados para os marcadores sorológicos do HIV (anti-HIV 1 e 2) e sífilis (anti-*T.pallidum*) pelo teste rápido (TR). As amostras positivas para anti-*T. pallidum* (sífilis na vida) foram retestadas pelo VDRL (sífilis ativa). Todos os indivíduos eram do sexo masculino, com idade variando de 18 a 67 anos e quase a metade (47,4%) tinha até quatro anos de estudo. A maioria era casado ou mantinha união estável (77,5%), não possuía antecedentes prisionais (90,4%) e relataram acidente de trabalho (53,4%). A análise por Estado mostrou uma proporção maior de cortadores de cana em Goiás que referiu múltiplas parcerias sexuais, que utilizavam consistentemente preservativos nas relações sexuais, consumiam bebida alcoólica e cocaína ($p < 0,05$). Por outro lado, a frequência de relações homossexuais foi maior em cortadores da Paraíba ($p < 0,05$). Estimou-se uma prevalência global para anti-HIV-1 de 0,3% (IC95%: 0,1-1,0), de sífilis na vida de 2,4% (IC 95%: 1,6-3,6) e de sífilis ativa de 1,2% (IC 95%: 0,6-2,1). As variáveis religião e consumo de maconha foram independentemente associadas a sífilis na vida. Contudo, a primeira variável se mostrou como um fator de proteção (OR ajustado: 0,3; IC 95%: 0,1-0,8), e a segunda, de risco (OR ajustado: 2,94; IC95%: 1,1-7,7). Os resultados deste estudo evidenciam diferenças sociodemográficas e comportamentais entre cortadores de cana de Goiás e Paraíba, e circulação da sífilis e HIV-1 nessa população empobrecida que apresenta potencial de disseminação viral. A pactuação dos serviços públicos de saúde com indústrias sucroalcooleiras para realização de ações de prevenção e promoção da saúde nos locais de trabalho dos cortadores de cana seria uma importante estratégia direcionada a essa população de homens trabalhadores rurais.

Palavras-chave: HIV; sífilis; prevalência; cortador manual de cana-de-açúcar; trabalhador rural

ABSTRACT

In Brazil, manual cane harvesting is still common in less developed regions and is predominantly carried out by migrant seasonal workers, mainly from the Northeast of Brazil. Migration results in family isolation, remaining far from their sexual partners. This situation may favor unprotected sex and thus make them vulnerable to sexually transmitted infections (STIs), including syphilis and Human Immunodeficiency Virus (HIV). The objective of this study was to investigate the epidemiology of syphilis and HIV in cane cutters in Goiás and Paraíba. It is a cross-sectional and analytical study carried out from February to September 2016, in the states of Goiás and Paraíba, in five sugar-alcohol plants. A total of 937 cane cutters participated in the study. All were interviewed and tested for serological markers of HIV (anti-HIV 1 and 2) and syphilis (anti-T.pallidum) by the rapid test (TR). The samples were positive for anti-T.pallidum (syphilis in life) were retested by VDRL (active syphilis). All of them were male, ranging in age from 18 to 67 years and almost half (47.4%) had up to four years of study. The majority were married or had a stable union (77.5%), had no prison history (90.4%) and reported an occupational accident (53.4%). A state analysis showed a higher proportion of sugarcane cutters in Goiás that reported multiple sexual partners, which consistently used condoms during sexual intercourse, consumed alcoholic beverages and cocaine ($p < 0.05$). On the other hand, the frequency of homosexual relationships was higher in Paraíba cutters ($p < 0.05$). A global prevalence of anti-HIV-1 of 0.3% (95% CI: 0.1-1.0), syphilis in life of 2.4% (95% CI: 1.6-3.6) and active syphilis of 1.2% (95% CI: 0.6-2.1). The variables religion and marijuana consumption were independently associated with syphilis in life. However, the first variable was shown as a protective factor (adjusted OR: 0.3, 95% CI: 0.1-0.8), and the second was risk-adjusted (adjusted OR: 2.94, 95% CI: 1,1-7,7). The results of this study show sociodemographic and behavioral differences between Goiás and Paraíba sugarcane cutters and the circulation of syphilis and HIV-1 in this impoverished population that has the potential for viral dissemination. The agreement of the public health services with sugar and alcohol industries to carry out prevention and health promotion actions in sugarcane cutters' workplaces would be an important strategy directed at this population of male rural workers.

Keywords: HIV; syphilis; prevalence; manual cane cutter; rural worker.

RESUMEN

En Brasil, el corte manual de la caña de azúcar sigue siendo común en las regiones menos desarrolladas, y se realiza predominantemente por trabajadores temporales migrantes, principalmente de la región noroeste del país. La migración conlleva en aislamiento familiar y distancia de la pareja sexual. Esta situación puede favorecer las relaciones sexuales sin protección y, por tanto, hacerlas vulnerables a las infecciones de transmisión sexual (ITS), entre ellas sífilis y virus de inmunodeficiencia humana (VIH). El objetivo de este estudio ha sido investigar la epidemiología de la sífilis y del VIH en cortadores de caña en Goiás y Paraíba. Se trata de un estudio transversal y analítico, realizado de febrero a septiembre de 2016, en cinco industrias sucroalcoholeras en los estados de Goiás y Paraíba. Un total de 937 individuos cortadores de caña participaron del estudio. Todos entrevistados y testados para los marcadores serológicos del VIH (anti-VIH 1 y 2) y sífilis (anti-*T.pallidum*) por el test rápido. Las muestras positivas para anti-*T.pallidum* (sífilis en vida) también fueron testadas por el VDRL (sífilis activa). Todos los individuos eran varones, con edades comprendidas entre los 18 y los 67 años y casi la mitad (47,4%) tenía hasta cuatro años de escolarización, la mayoría casados o en unión estable (77,5%), no tenían antecedentes penitenciarios (90,4%) e informaron de accidente de trabajo (53,4%). El análisis por Estado presentó una gran proporción de cortadores de caña de azúcar en Goiás que informaron múltiples alianzas sexuales, usaron preservativos consistentemente en las relaciones sexuales y consumieron bebidas alcohólicas y cocaína ($p < 0,05$). Por otro lado, la frecuencia de las relaciones homosexuales fue mayor en los cortadores de Paraíba ($P < 0,05$). Se estima una prevalencia global de anti-VIH-1 de 0,3% (IC 95%: 0,1-1,0), sífilis en vida de 2,4% (IC 95%: 1,6-3,6) y sífilis activa de 1,2% (IC 95%: 0,6-2,1). Las variables de la religión y el consumo de marihuana se asocian independientemente con la sífilis en vida. Sin embargo, la primera variable se mostró como un factor de protección (ajustado OR: 0,3; CI 95%: 0,1-0,8), y el segundo, en riesgo (ajustado OR: 2,94; 95% IC: 1,1-7,7). Los resultados de este estudio presentan diferencias sociodemográficas y conductuales entre las cortadoras de caña de azúcar en Goiás y Paraíba, y la circulación del sífilis y VIH-1 en esta población empobrecida que presenta potencial para la diseminación viral. Los acuerdos entre los servicios de salud pública y las industrias de la caña de azúcar para llevar a cabo acciones preventivas y de promoción de la salud en el entorno laboral de los cortadores de caña sería una estrategia importante direccionada a esta población de trabajadores rurales masculino.

Palabras-clave: HIV; sífilis; predominio; cortador manual de caña; trabajador rural

1. INTRODUÇÃO

Globalmente, o Brasil é considerado o maior produtor de açúcar e álcool derivados da cana de açúcar. Considerando as safras de 2009/2010 e 2016/2017, a produção de etanol aumentou mais de cem vezes, passando de 25,7 milhões (CONAB, 2012) para 27,5 bilhões de litros (CONAB, 2017). Atualmente, o setor sucroalcooleiro brasileiro conta com 411 unidades produtoras (NOVACANA, 2019). A mecanização da colheita da cana tem se expandido gradativamente, contudo a colheita manual ainda é predominante, principalmente nas regiões menos desenvolvidas do País (LUZ *et al.*, 2014; MENEZES; COVER, 2016; SPINDOLA *et al.*, 2015).

Os cortadores manuais de cana geralmente são trabalhadores do sexo masculino, da Região Nordeste do País, onde a deficiência na oferta e acesso à educação, bem como a falta de postos de trabalho fazem com que muitos migrem temporariamente para outras regiões em busca de emprego (BECK FILHO; AMORIM; MAIA, 2016; MORAES; PRIULI, 2011; ROCHA; PLANCHEREL *et al.*, 2010; MARZIALE; HONG, 2010). O perfil migratório desses trabalhadores pode interferir substancialmente em suas vidas, em resposta ao isolamento, separação da família, marginalização, e barreiras aos serviços, etc (COSTA *et al.*, 2017; MORAES; PRIULI, 2011).

Ainda, muitos trabalham em más condições, com longas jornadas de trabalho e baixos salários. Assim, a precariedade das condições laborais e de vida no meio rural; inexistência ou dificuldade de acesso aos serviços de saúde; barreiras culturais e falta de informação contribuem para situação de vulnerabilidade desses indivíduos para uma série de doenças, inclusive, as sexualmente transmissíveis (ALVES, 2003; LEITE *et al.*, 2018).

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a sífilis são problemas de saúde pública mundial, que ainda afetam prioritariamente alguns grupos populacionais. Portanto os métodos de prevenção e tratamento devem ser disseminados de forma que todos os grupos populacionais tenham acesso a essas informações. A sífilis vem apresentando aumento em relação ao número de casos, e o HIV, apesar de o número de novas infecções ter apresentado queda significativa, ainda é representativa, principalmente entre indivíduos do sexo masculino (NEWMAN *et al.*, 2015; WHO, 2018a; SMOLAK *et al.*, 2018).

Um incremento nas notificações de sífilis adquirida tem sido observado no Brasil, com quase 500.000 notificações entre 2010 a 2018, fato que pode ser atribuído a melhoria do sistema de vigilância e também a ampliação da utilização de Testes Rápidos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018a). Apesar da disponibilidade de tratamento eficaz e de baixo custo, a incidência da sífilis tem aumentado substancialmente entre adultos jovens (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018a). Ainda, indivíduos infectados pelo *Treponema pallidum*, tem um risco aumentado de se infectarem pelo HIV/ aids (PELLING *et al.*, 2017).

O trabalho de cortador de cana é desempenhado prioritariamente por homens, que culturalmente procuram menos os serviços de saúde, o que pode dificultar um diagnóstico precoce de infecções sexualmente transmissíveis (IST), ainda, outros fatores podem contribuir para isso, como migrações contínuas em busca de trabalho, o que faz ficarem por longos períodos distantes de seus familiares (SILVA, 2006; CAVALCANTI *et al.*, 2015; REIS, 2018). Poucas são as investigações sobre as IST e o HIV na população rural do Brasil. Assim por meio do presente estudo preenchemos uma lacuna de informação em populações rurais, que tem pouco acesso ao serviço de saúde, bem como o importante papel da enfermagem neste contexto.

1.2 Sífilis

1.2.1 Aspectos históricos da sífilis

A origem da sífilis ainda não é bem estabelecida e duas principais hipóteses para o seu surgimento tem sido descrita. A “Hipótese Colombiana”, defende que a sífilis foi introduzida na Europa no final do século XV, e que tem sua origem na América, sendo introduzida no continente europeu pela tripulação de Cristóvão Colombo (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; GALL; LAUTENSCHLAGER; BAGHERI; 2016; ROTHSCHILD, 2005; TAMPA *et al.*, 2014). Ao contrário, a “Hipótese Pré-colombiana”, aponta que as treponematoses sempre tiveram uma distribuição global e que já existiam na Europa antes do retorno da tripulação de Cristóvão Colombo da América. Uma variante dessa hipótese defende que todas as treponematoses representam uma única doença, sendo a sífilis uma resposta adaptativa as condições sociais e ambientais da época. Porém essa hipótese não é aceita por alguns estudiosos (FRITH, 2012; GALL; LAUTENSCHLAGER; BAGHERI; 2016).

A bactéria *Treponema pallidum* subespécie *pallidum*, agente causador da sífilis, foi isolada em 1905, em Berlim, por Fritz Richard Schaudinn, zoólogo, e Paul Erich Hoffman, dermatologista, que observaram a presença de espiroquetas através de raspagem de uma pápula erodida presente na vulva de uma mulher com sífilis secundária, denominando-a de *Spirochaetta pallida* por apresentar baixa afinidade pelo corante. Posteriormente a bactéria foi classificada como bactéria gram-negativa (GOGARTEN *et al.*, 2016; SINGH; ROMANOWSKI, 1999; TAMPA *et al.*, 2014).

Em 1906, Landsteiner introduziu o método de microscopia de campo escuro para a detecção da espiroqueta da sífilis. A seguir, em 1910, o bacteriologista alemão August Wasserman criou o primeiro teste sorológico para sífilis, por meio de reações de fixação de complemento. A descoberta da Penicilina, antibiótico que ainda hoje é o principal fármaco para o tratamento da doença, foi descoberto por Alexander Fleming em 1928. Após mais de 20 anos, em 1949, Nelson e Mayer desenvolveram o primeiro teste específico para detecção do *T. pallidum* denominado-o de teste de imobilização *Treponema pallidum* (TPI). O conjunto dessas descobertas foi fundamental para o diagnóstico e tratamento da sífilis (TAMPA *et al.*, 2014).

Na década de 60, mudanças na sociedade referente ao comportamento sexual e a introdução dos anticoncepcionais fizeram com que o número de casos de sífilis aumentasse e no final dos anos 70, com o aparecimento da aids, houve um recrudescimento das IST, e a sífilis como uma doença que facilita a transmissão do HIV, ressurgiu levando ao interesse e a necessidade de estratégias mais efetivas para seu controle (AVELLEIRA, BOTTINO, 2006; HOOK, 2017).

1.2.2 Agente etiológico da sífilis

A sífilis é uma doença infecciosa, sistêmica, de evolução crônica, sujeita a surtos de agudização e períodos de latência quando não tratada. Seu agente etiológico é o *Treponema pallidum* subespécie *pallidum*, pertencente à família *Spirochaetaceae* e ordem das *Spirochaetales* (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; GIACANI; LUKEHART, 2014; SINGH; ROMANOWSKI, 1999).

O *T. pallidum* é uma bactéria gram-negativa microaerofila, com aproximadamente 0,2 micrômetros (μm) de diâmetro e 5 a 15 μm de

comprimento, que não pode ser cultivada *in vitro* (BROOKS *et al.*, 2013; KUBANOV; RUNINA; DERYABIN, 2017).

A arquitetura celular do *T. pallidum* é semelhante àquela de bactérias gram-negativas (HO; LUKEHART, 2011; STAMM, 2016; STAMM; MUDRAK, 2013). Apresenta um corpo procariótico coberto por uma membrana externa (ME), espaço periplasmático com endoflagelo, camada de peptidoglicano e membrana interna que circunda a membrana citoplasmática cilíndrica. No entanto, ao contrário das bactérias gram-negativas, os flagelos do *T. pallidum* estão localizados no periplasma, e a ME não possui lipopolissacarídeo (LPS), sendo mais suscetível a ruptura por manipulação física leve e química (HO, LUKERHART, 2011; STAMM, 2016; STAMM, MUDRAK, 2013).

A ME do *T. pallidum* contém proteínas integrais que conferem virulência a bactéria, sendo possíveis alvos para a produção da vacina, porém devido a fragilidade da membrana do *T. pallidum*, a identificação definitiva do seu papel ainda não foi bem esclarecido (GIACANI *et al.*, 2013; KUBANOV; RUNINA; DERYABIN, 2017; SANGUINETI-DÍAZ; RODRÍGUEZ-TAFUR DÁVILA, 2004; STAMM, 2016;).

Três a seis flagelos se estendem no espaço periplasmático de ambas as extremidades para o centro do microrganismo, o que determina sua forma helicoidal e motilidade característica semelhante a um saca-rolhas (rotação ao redor do eixo longitudinal). Essa motilidade permite que o *T. pallidum* penetre através das membranas, sendo importante durante a invasão e disseminação bacteriana no momento da infecção (KUBANOV; RUNINA; DERYABIN, 2017). Algumas proteínas da membrana e várias hemolisinas têm sido atribuídas como potenciais fatores associados à virulência desse agente (ANAND *et al.*, 2012) (Figura 1).

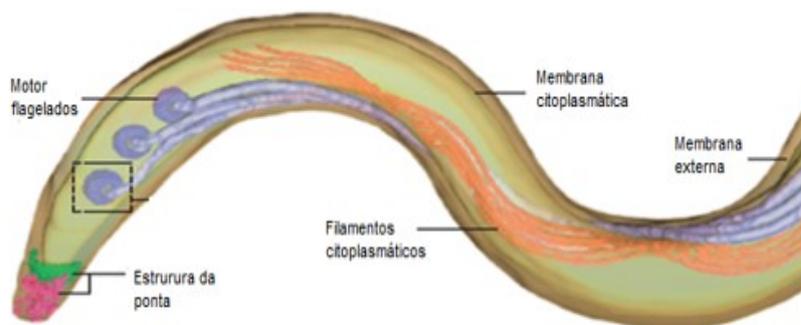


Figura 1. Representação esquemática do *Treponema pallidum*.

Fonte: Adaptado Pelling et al., 2017.

O genoma do *T. pallidum* é formado por um cromossomo DNA circular de 1.138.006 pares de bases com 1.041 *Open Reading Frame* ou Regiões de Leitura Aberta (ORF) (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; BROOKS et al., 2013; PEELING et al., 2017; PEELING; HOOK, 2006). Seu tamanho é consistente com sua capacidade metabólica limitada, resultando em um longo tempo de geração (ou seja, 30-33 horas “in vivo”) com uma temperatura ideal de crescimento de 37^o C. É uma bactéria sensível a vários fatores ambientais, tais como oxigênio, temperatura, pH e dependência do hospedeiro para múltiplos nutrientes; portanto utiliza a maioria das moléculas e substratos do hospedeiro usando numerosos transportadores específicos (GIACANI et al., 2013; KUBANOV; RUNINA; DERYABIN, 2017; LIU et al., 2010; SALAZAR; HAZLETT; RADOLF, 2002; SINGH; ROMANOWSKI, 1999; STAMM et al., 2016).

1.2.3 Formas de transmissão e manifestações clínicas da sífilis

Os humanos são os únicos hospedeiros desse agente (LEE; KINGHORN, 2008). O potencial de transmissão da infecção está relacionado a vários fatores como número de exposições, atividade sexual desprotegida, estágio da sífilis do paciente-fonte e susceptibilidade do indivíduo (STOLTEY; COHEN, 2015).

O *T. pallidum* pode ser transmitido por via sexual, parenteral e vertical (LEE; KINGHORN, 2008; STAMM, 2015). A via sexual é a principal forma de disseminação da espiroqueta. Ocorre por meio do contato direto de lesões

mucocutâneas ricas em treponemas em genitália e ânus (CDC, 2017a). Já a transmissão por via parenteral pode ocorrer por meio de transfusões sanguíneas, embora essa via atualmente seja rara em países que implementaram a triagem da sífilis em bancos de sangue (KAUR; KAUR, 2015; STOLTEY; COHEN, 2015). A transmissão parenteral por meio de compartilhamento de equipamentos/objetos contaminados durante a confecção de tatuagens e uso de drogas injetáveis (UDI) também já foram relatadas (KAZANDJIEVA; TSANKOV, 2007; CHEN *et al.*, 2012).

A transmissão vertical ocorre quando gestantes com sífilis, não tratadas ou tratadas inadequadamente, transmitem o *treponema pallidum* por via transplacentária ou durante o momento do parto para o feto. Esta relacionada a fase da sífilis materna com maiores taxas de transmissão nas fases primária e secundária e as complicações podem incluir, parto prematuro, baixo peso ao nascer, morte neonatal, aborto e natimorto (COOPER; SÁNCHEZ, 2018; FIUMARA, 1975; GOMEZ *et al.*, 2013; QIN *et al.*, 2014; STOLTEY; COHEN, 2015).

A resposta imune do hospedeiro irá determinar quais serão as manifestações clínicas que o indivíduo irá desenvolver, além dos prejuízos dos tecidos, já que a bactéria não consegue sintetizar toxinas ou enzimas importantes (PEELING *et al.*, 2017). Na transmissão sexual, as espiroquetas penetram na pele ou mucosa do indivíduo, através de áreas de solução de continuidade, que são ocasionadas devido ao atrito durante o ato sexual, então a bactéria se liga a receptores presentes tanto nas células epiteliais como componentes da matriz extracelular do hospedeiro, mediado por lipoproteínas denominadas TP0155 e TP0483. Cerca de 48 horas após a infecção, a bactéria migra para os gânglios linfáticos e corrente sanguínea, sendo difundida para outros tecidos (RADOLF *et al.*, 2016).

A sífilis é caracterizada por vários estágios clínicos e períodos de infecciosidade, podendo ser classificada como adquirida ou congênita, de acordo com a via de transmissão (LEE; KINGHORN, 2008; PEELING *et al.*, 2017).

Na sífilis adquirida, a infecção inicia quando a bactéria atinge os tecidos subcutâneos via abrasões microscópicas e estabelece a lesão ulcerativa inicial, denominada cancro, conseguindo assim escapar da resposta imune do

hospedeiro. No local da inoculação, a bactéria começa a multiplicar-se, ocorrendo a disseminação por via hematogênica e linfática (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; LAFOND; LUKEHART, 2006).

De acordo com o tempo de infecção, a sífilis adquirida pode ser classificada como recente ou tardia. Já, segundo as manifestações clínicas, pode ser classificada como: primária, secundária, latente e terciária (LAFOND; LUKEHART, 2006; SINGH; ROMANOWSKI, 1999; STAMM, 2016). Os estágios primários e os secundários são os mais infecciosos (STAMM, 2016).

A sífilis recente é definida como aquela em que o diagnóstico foi realizado até um ano após a infecção, e inclui as fases primária, secundária e latente recente. Nesta fase observa-se o maior período de infecciosidade da doença. A sífilis tardia é definida como aquela diagnosticada após um ano da infecção e compreende as fases latente tardia e terciária (COHEN *et al.*, 2013)

O intervalo entre a exposição bacteriana e o início dos sinais e sintomas clínicos da infecção, varia de 10 a 90 dias (HO; LUKEHART, 2011). A sífilis primária é caracterizada pelo aparecimento de uma lesão, geralmente única, no local de inoculação (tipicamente genital, anal ou mucosa oral), embora possam aparecer múltiplas lesões, que se caracterizam por ser indolor, não exsudativa, com bordas regulares e base limpa, denominada cancro duro. Essas lesões surgem devido a replicação das espiroquetas na pele e mucosa, induzindo uma resposta inflamatória local que gera uma pequena mácula, que evolui para uma pápula de cor rósea, cerca de uma semana a três meses (média: 21 dias) após a exposição a bactéria. Nessa fase observa-se também linfadenopatia regional (RADOLF *et al.*, 2016; WATTS; GREENBERG; KHACHEMOUNE, 2016; PEELING *et al.*, 2017). As lesões primárias são mais comumente encontradas na genitália externa, mas podem se desenvolver em qualquer local da exposição, incluindo o períneo, colo do útero, ânus, reto, lábios, orofaringe e mãos. Ocorre cura do cancro sem tratamento dentro de uma a três semanas (COHEN *et al.*, 2013).

A sífilis secundária desenvolve-se geralmente duas a oito semanas após o desaparecimento do cancro, resultado da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* (COHEN *et al.*, 2013). As manifestações clínicas mais comuns nessa fase são erupções cutâneas, especialmente o exantema maculopapular disseminado, que geralmente envolve as palmas das mãos,

plantas dos pés e bolsa escrotal (HO; LUKEHART, 2011). Ainda, podem surgir erupções cutâneas, febre, cefaleia, faringite, e linfadenopatia, além de uma vasta gama de possíveis manifestações sistêmicas incluindo hepatite, glomerulonefrite, periostite e complicações neurológicas precoces, tais como uveíte e meningites (SMITH *et al.*, 2016; PEELING *et al.*, 2017).

Sem tratamento, as manifestações da sífilis secundária geralmente desaparecem dentro de poucas semanas e a doença, em seguida, entra em uma fase latente caracterizada por ausência de sinais e sintomas (HO; LUKEHART, 2011). Após a fase secundária, um terço dos pacientes alcança a cura clínica e sorológica, um terço mantém sorologia não treponêmica positiva e em um terço a infecção evolui para sífilis terciária (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

A fase latente recente da sífilis é definida como o período assintomático durante o primeiro ano após a infecção inicial; já a latente tardia é o período assintomático e ocorre após o primeiro ano de infecção (COHEN *et al.*, 2013; HO; LUKEHART, 2011). Nessa fase pode-se observar sorologia positiva para sífilis e redução da transmissão por via sexual já que não se observa lesões ulcerativas (HO; LUKEHART, 2011). Porém, vale destacar que mesmo nesta fase assintomática, o *T. pallidum* pode ultrapassar a barreira placentária, infectando o feto em desenvolvimento no caso de gestante infectadas, que não realizaram o tratamento ou que foram inadequadamente tratadas, ocasionando a sífilis congênita (STAMM, 2016).

A sífilis terciária tornou-se rara na era do antibiótico (PEELING *et al.*, 2017). As três manifestações mais comuns da doença nessa fase são: neurológica, cardiovascular e lesões cutâneas (COHEN *et al.*, 2013).

As complicações neurológicas decorrentes da sífilis, denominada neurosífilis podem ocorrer em qualquer fase da infecção, nela podem ser observados danos meningovasculares e/ou parenquimatoso, que pode levar a isquemia focal e desencadear déficits, incluindo hemiparesia, afasia e crises focais ou generalizadas (COHEN *et al.*, 2013). As manifestações neurológicas tardias podem ocorrer até 30 anos após a infecção (HO; LUKEHART, 2011).

Na sífilis cardiovascular, o indivíduo apresenta endarterite do vaso da aorta que pode levar a aortite e formação de aneurisma. Isto normalmente envolve a aorta ascendente, que por sua vez pode causar dilatação do anel

aórtico, regurgitação aórtica ou aneurisma da aorta ascendente. A inflamação crônica das artérias coronárias pode levar ao estreitamento e estenose de óstios coronários, e conseqüentemente isquemia miocárdica, infarto e insuficiência cardíaca congestiva (COHEN *et al.*, 2013).

As lesões cutâneas são caracterizadas por lesão granulomatosa (Gomas) e nodulares, consideradas benignas, pois raramente causam danos graves ou levam a morte, porém quando afetam o coração ou cérebro tendem a causar complicações mais severas (STAMM, 2016). As lesões desencadeadas comprometem principalmente a pele, tecidos moles, e estruturas ósseas e fígado, com drenagem de material necrótico, que respondem rapidamente ao tratamento (BOYD, 2016).

A sífilis congênita é classificada em precoce, quando diagnosticada nos dois primeiros anos de vida, e tardia, com aparecimento de sintomas após dois anos de vida (RODRÍGUEZ-CERDEIRA; SILAMI-LOPES, 2012).

Na sífilis congênita, o *T. pallidum*, presente na corrente sanguínea da gestante infectada, atravessa a barreira placentária, penetra na corrente sanguínea do feto e pode levar a complicações gestacionais e neonatais (LAFOND; LUKEHART, 2006; NEWMAN *et al.*, 2013). As manifestações da sífilis congênita são variáveis e incluem doença assintomática, aborto espontâneo, restrição de crescimento intrauterino, doença neonatal e morte neonatal. Algumas das características clássicas da doença neonatal incluem rinite, exantema, hepatite, esplenomegalia, e pericondrite ou periostite. Outras manifestações tardias se caracterizam por manifestações ósseas irreversíveis (fronte olímpica e tibia em lâmina de sabre), nariz em sela, dentes de *Hutchinson* e ceratite intersticial (CHAKRABORTY; LUCK, 2008; COHEN *et al.*, 2013).

1.2.4 Epidemiologia da sífilis

A (Organização Mundial de Saúde) OMS estimou que em 2012 existiam aproximadamente 18 milhões de casos de sífilis globalmente (NEWMAN *et al.*, 2015). A doença é endêmica em países em desenvolvimento, e representa um evento raro em países mais ricos, embora nos últimos anos tenha havido um leve incremento nas taxas de incidência em países europeus

e nos Estados Unidos da América (EUA) (NEWMAN *et al.*, 2015; STAMM, 2015; SMOLAK *et al.*, 2018).

Uma meta-análise, conduzida entre 1990 a 2016, realizada por Smolak *et al.* (2018) incluindo 154 países, encontrou uma prevalência global média agrupada (ponderada pelo tamanho da população da região) de sífilis de 1,11% (intervalo de confiança [IC] 95%: 0,99-1,22). Além disso, encontrou uma média combinada de prevalência regional de sífilis em 3,04% (IC 95%, 2,84% -3,24%) para Região Africana, 0,97% (IC 95%, 0,82% -1,13%) para as Américas, 0,63% (IC95% 0,46% - 0,82%) para Região do Mediterrâneo Oriental, 0,12% (IC95%, 0,09% - 0,15%) na Europa, 0,65% (IC 95%, 0,56% - 0,75%) no Sudeste da Ásia e 1,27% (IC95%,1,18% -1,36%) no Pacífico Ocidental. De acordo com este estudo, houve importante tendência de queda na prevalência em todas as regiões, sugerindo um fenômeno global (Figura 2).

A redução da sífilis pode estar relacionada a alguns fatores, dentre eles, a expansão da resposta ao HIV/IST, incluindo intervenções de prevenção como redução de comportamentos sexuais de risco em resposta à ameaça de infecção pelo HIV; aumento da mortalidade associada ao HIV, que pode ter afetado desproporcionalmente pessoas com maior risco de IST; menor duração da infecção ativa em parceiros sexuais e possivelmente mudanças demográficas, socioculturais e socioeconômicas (AWAD; ABU-RADDAD, 2014; KENYON *et al.*, 2015; KENYON; OSBAK; TSOUMANIS, 2016; OSBAK *et al.*, 2016; WHO, 2016a; WIJESOORIYA *et al.*, 2016). Taxas elevadas dessa infecção tem se mantido em alguns grupos populacionais, tais como homens que fazem sexo com homens (HSH), transgêneros, trabalhadores do sexo e seus clientes (WHO, 2011). De forma mais expressiva, HSH vem apresentando maior frequência de sífilis em alguns países (CDC, 2017b; MOHAMMED *et al.*, 2016; TUCKER; COHEN, 2011).



Figura 2. Prevalência da sífilis em 154 países por região (SMOLAK *et al.*, 2018)

Fonte: Adaptado <https://www.coladaweb.com/mapas/mapa-dos-continentes>

Estimativas apontam que, globalmente, a África é a região que apresenta o maior número de casos de sífilis, aproximadamente 7 milhões em 2012 (NEWMAN *et al.*, 2015) com a maior prevalência, 3,04% (IC 95%, 2,84% - 3,24%), entre 1990 a 2016 (SMOLAK *et al.*, 2018), embora apresente variações nos diversos países. Na África do Sul, Francis *et al.* (2018) relataram uma prevalência de 0,8% (IC 95%: 0,3%-1,8%) de sífilis na vida entre jovens de 15 a 24 anos. No Zimbabuê, a prevalência de sífilis ativa em adultos declinou de 1,9% (IC 95%: 1,1%-3,4%) em 2000, para 1,5% (IC 95%: 1,3%-1,8%) em 2016, neste mesmo período, no Marrocos houve uma redução ainda mais significativa de 1,5% (IC 95%: 0,8%-1,9%) para 0,6% (IC 95%: 0,3%-0,9%) (KORENROMP *et al.*, 2017). Acredita-se que a redução da prevalência foi decorrente do tratamento da doença com penicilina, além da maior adesão ao uso do preservativo e métodos de triagem em consultas de pré-natal (NEWMAN *et al.*, 2015; WIJESOORIYA *et al.*, 2016). Por outro lado, taxas mais elevadas, têm sido observadas em gestantes na Zâmbia (9,3%) (SAKALA; HIZUNI; NZALA, 2016) e na Etiópia (2,9%) (ENDRIS *et al.*, 2015). Em uma meta-análise, entre migrantes africanos e refugiados a prevalência alcançou 6,0% (IC 95%: 2,0-7,0%) (CHERNET *et al.*, 2018).

Após a África, a Ásia é a região com maior número de casos (NEWMAN *et al.*, 2015). Estudos tem mostrado que a epidemia de sífilis na China vem aumentando (CHEN *et al.*, 2011, 2013; PEELING *et al.*, 2017; ZHENG *et al.*, 2014; ZOU *et al.*, 2014). A epidemia da sífilis está relacionada a economia e fatores sociais, incluindo migração e mudanças de comportamentos sexuais (CHEN *et al.*, 2011; 2013; ZHENG *et al.*, 2014; ZOU *et al.*, 2014).

Segundo o Centro Europeu de Prevenção e Controle das Doenças (ECDC, 2018), em 2016, 29.365 casos de sífilis foram registrados na União Europeia (UE) alcançando uma incidência de 6,1 casos / 100.000 habitantes. A incidência entre homens foi oito vezes superior que a encontrada entre as mulheres e, 66% dos casos envolveram HSH.

A Europa Oriental e a Ásia Central são socioeconomicamente e geopoliticamente regiões particulares devido ao desmembramento da União Soviética. Desde então, tem-se experimentado epidemias de IST, dentre elas a sífilis, sendo reflexo de grandes mudanças socioeconômicas, ruptura dos sistemas de saúde pública e aumento dos comportamentos de risco (BAILEY; TURKOVA; THORNE, 2017). Na Rússia, a incidência declinou nacionalmente de 79,4/100.000 em 2004 para 28,9/100.000 em 2013 (KUBANOVA *et al.*, 2014). Esta redução da incidência está na contracorrente de um cenário de aumento da incidência de sífilis na União Europeia (UE/ Espaço Econômico Europeu (EEE), impulsionado principalmente por HSH (BAILEY; TURKOVA; THORNE, 2017). Entre doadores de sangue na Sérvia, a prevalência foi de 0,06% (VUCETIC *et al.*, 2015). Já em populações-chave a prevalência variou de 2% em mulheres grávidas com HIV (AEBI-POPP *et al.*, 2016), 5,7% em mulheres profissionais do sexo em Moldova (WHO, 2013a), 12,6% em UDI no Cazaquistão (EI-BASSEL *et al.*, 2013).

A incidência de sífilis no Reino Unido foi reduzida consideravelmente após o uso da penicilina no início dos anos 50, porém nos últimos anos tem aumentado o número de casos, sendo predominantemente também entre HSH, que representam 80,6% dos casos (PUBLIC HEALTH ENGLAND, 2014), com um grande número de coinfectados pelo HIV-1 (HEALTH PROTECTION AGENCY, 2009).

Nos Estados Unidos, as taxas de incidência de sífilis têm sido bastante cíclicas desde a década de 1940, porém observa-se um aumento considerável em anos recentes (EICKOFF; DECKER, 2016). Em 2017, um total de 30.644 casos de sífilis primária e secundária foram identificados nos Estados Unidos alcançando uma incidência de 9,5 casos /100.000 habitantes, comparados com 56.471 no ano de 2013 e 46.040 casos no ano de 2011 (CANTOR *et al.*, 2015; CDC, 2018a; GHANEM, 2015). Em relação ao ano de 2017, a incidência de sífilis foi significativamente superior entre homens, alcançando 90% do total de casos, prioritariamente entre HSH com aproximadamente 70% de todos os casos de sífilis primária e secundária, porém também se observa uma alta prevalência em homens jovens de 20 a 29 anos e profissionais do sexo (CANTOR *et al.*, 2015; CDC, 2018a; GHANEM, 2015; WORKOWSKI, BOLAN, 2015).

A América Latina e Caribe, representam regiões com maior taxa de incidência de sífilis no mundo, ocupando o terceiro lugar em relação ao número de casos (NEWMAN *et al.*, 2015). E como nas demais regiões do mundo, a infecção é prevalente em grupos mais vulneráveis como HSH, transgêneros, profissionais do sexo e seus clientes (WHO, 2016b).

Um estudo multicêntrico realizado no Brasil em 2005, promovido pelo Ministério da Saúde, abrangendo as cidades de Fortaleza, Goiânia, Manaus, Porto Alegre, Rio de Janeiro e São Paulo estimou uma prevalência de sífilis em indivíduos que procuraram atendimento em clínicas de IST de 3,4%, em gestantes de 2,6% e em homens trabalhadores de indústrias de 1,9% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008a).

Um grande avanço na vigilância da sífilis ocorreu com a Portaria Ministerial nº 2472 de 31 de agosto de 2010, que tornou a sífilis adquirida doença de notificação compulsória. Até então, apenas sífilis em gestantes (BRASIL, 2005) e sífilis congênita (BRASIL, 1986) eram notificadas.

Quanto a sífilis adquirida, de 2010 a junho de 2018, foram notificados mais de 479 mil casos. As Regiões Sudeste e Sul, acumularam as maiores proporções de casos, com 56,4% e 22,3%, respectivamente. A taxa de detecção no ano de 2017 foi de 58,1 casos de sífilis adquirida/100.000 habitantes. A maioria dos casos ocorrem em indivíduos do sexo masculino

(58,6%) e adultos jovens de 20 a 39 anos (58%) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018a).

No Estado de Goiás foram notificados no Sinan 15.110 casos de sífilis adquirida entre 2010 a junho 2018, dos quais 9.684 (64%) ocorreram no sexo masculino e 5.524 (36%) ocorreram no sexo feminino. Um aumento significativo na taxa de incidência foi registrado, alcançando em 2017 uma taxa de 78,6 casos/100 mil habitantes (SECRETARIA DE ESTADO DE SAUDE, 2018a)

Em relação a sífilis em gestantes, no período de 2005 a junho de 2018, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) 259.087 casos. Em 2017, observou-se uma taxa de detecção de 17,2 casos de sífilis em gestantes/1.000 nascidos vivos no país. Mais de 180 mil casos de Sífilis Congênita foram notificados entre 1998 a junho de 2018, alcançando uma taxa de incidência de 8,6 casos/ 100.000 nascidos vivos no ano de 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018a).

1.2.5 Diagnóstico laboratorial da sífilis

O diagnóstico laboratorial da sífilis apresenta algumas limitações, uma vez que o *T. pallidum* não pode ser cultivado em laboratório (SALAZAR *et al.*, 2007; STEWART, 2012) e continua sendo um desafio (BRISCHETTO; GASSIOP; WHILEY, 2018).

Para detecção direta do microrganismo em amostras clínicas utiliza-se métodos de microscopia de campo escuro, de imunofluorescência direta (IFD) e de pesquisa de DNA bacteriano pela técnica de Polymerase Chain Reaction (PCR) (PEELING *et al.*, 2017; WORKOWSKI; BERMAN; 2010). Embora, por meio dessas técnicas, realiza-se o diagnóstico definitivo em vez de presuntivo, elas são mais complexas e menos acessíveis, por vezes limitadas a centros especializados no diagnóstico e tratamento de IST, sendo por isso raramente utilizadas (PEELING *et al.*, 2017; WORKOWSKI, BERMAN, 2010).

Nos métodos utilizados para a detecção direta do *T. pallidum*, as sensibilidades dos testes variam de 86% a 97% na microscopia de campo escuro (TSANG *et al.*, 2015; WHEELER; AGARWAL; GOH, 2004) e de 73% a 100% na técnica direta de fluorescência para anticorpo (TSANG *et al.*, 2015).

A PCR foi introduzida em adição à sorologia para o diagnóstico laboratorial da sífilis, a fim de aumentar a sensibilidade no diagnóstico da sífilis primária, sendo útil para detecção de ácidos nucleicos do *T. pallidum* em lesões genitais, especialmente quando os anticorpos ainda são indetectáveis, devido ao “período de janela imunológica” dos testes sorológicos no início da doença. Possui sensibilidade de 79,8% e especificidade de 95,3% (GAYET-AGERON *et al.*, 2015). Porém, um estudo recente realizado por BRISCHETTO, GASSIEP, WHILEY (2018) indicaram que a detecção de ácidos nucleicos do *T. pallidum* não acrescenta valor diagnóstico significativo.

Os testes não treponêmicos (TNT) e os testes treponêmicos (TT) são testes indiretos utilizados rotineiramente no diagnóstico da sífilis. Os primeiros são usados para monitorizar o estado de infecção, enquanto os TT são usados principalmente para confirmar a infecção (JANIER *et al.*, 2014). O diagnóstico de sífilis é realizado com a combinação de um TNT e um TT. Tradicionalmente, o rastreio é feito com um TNT e, se positivo, um TT deverá ser realizado (WORKOWSKI; BOLAN, 2015).

Desde 1946, vários TNT têm sido desenvolvidos, sendo capazes de detectar níveis de anticorpos imunoglobulina G (IgG) e imunoglobulina M (IgM) produzidos pelo hospedeiro, em resposta aos fosfolípidios (principalmente cardiolipina) das células hospedeiras lesadas pelo treponema. Acredita-se, que as espiroquetas também liberem cardiolipina em alguma medida (MORSHED; SINGH, 2015). Esses anticorpos podem não ser reativos até seis semanas de infecção, e geralmente positivam após 10-15 dias do surgimento do cancro primário (JANIER *et al.*, 2014; PEELING *et al.*, 2017). Aos seis meses, atinge seu maior pico, podendo permanecer com titulações elevadas por um ou dois anos, se a infecção não for tratada. Quando o tratamento é realizado, os títulos de anticorpos declinam em níveis indetectáveis dentro de seis meses (PEELING *et al.*, 2017).

Assim sendo, os TNT refletem a atividade da infecção e são usados para monitorar a resposta ao tratamento (CDC, 2015a). Embora não sejam específicos e, portanto, não definitivos, são tradicionalmente utilizados para triagem inicial da infecção devido ao seu baixo custo e facilidade de realização (BRISCHETTO; GASSIEP; WHILEY, 2018; LAFOND; LUKEHART, 2006).

O VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) é um teste de floculação que utiliza uma preparação de antígeno padronizado e permanece em uso até hoje. No RPR (*Rapid Plasma Reagin*), a suspensão de antígeno incorpora partículas de carvão vegetal para melhorar a floculação e permite a leitura visual dos resultados, enquanto no Teste TRUST (*Toluidine Red Unheated Serum*) as partículas de carbono são substituídas pelas partículas vermelhas de toluidina (MORSHED, SINGH, 2015). A sensibilidade dos testes não treponêmicos é de 78-86% para detectar sífilis primária e 100% para detecção de infecção secundária, com especificidade variando de 85 a 99% para todas as fases (CANTOR *et al.*, 2015).

Vale ressaltar que esses testes podem apresentar resultados falso-positivos em casos de gravidez, vacinação recente e doenças autoimunes, como também resultados falso-negativos quando ocorre o efeito prozona, que é caracterizado por uma alta quantidade de anticorpos presentes no soro, sendo desproporcional em relação à quantidade de antígeno do teste, levando a resultados falso-negativos no exame (NYATSANZA; TIPPLE, 2016).

Os TT detectam anticorpos contra antígenos do *T. pallidum* (CDC, 2015a; JANIER *et al.*, 2014). Em geral, detectam anticorpos mais cedo do que os testes não treponêmicos, e podem permanecer identificáveis, na maioria dos casos, por toda a vida do indivíduo, mesmo após o tratamento com sucesso (BRISCHETTO; GASSIEP; WHILEY, 2018; WORKOWSKI; BOLAN, 2015).

Os testes treponêmicos utilizados atualmente são: FTA-Abs (*Fluorescente Treponemal Antibody Absorption Test*), TPHA (*Treponema pallidum Haemagglutination Test*), MHA-TP (*Micro-Haemagglutination Assay for Treponema pallidum*), TPPA (*Treponema pallidum Passive Particle Agglutination Test*) ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent Assay*) e o teste rápido para sífilis (MORSHED; SINGH, 2015; SEÑA; WHITE; SPARLING, 2010).

O FTA-Abs é um teste de imunofluorescência indireta (IFI) que detecta anticorpos IgM e IgG do *T. pallidum* (HO, 2002; MORSHED; SINGH, 2015; SEÑA; WHITE; SPARLING, 2010). A sensibilidade desse teste é de 84% para sífilis primária e 100% para sífilis em outras fases, com uma especificidade de 97% (CANTOR *et al.*, 2015).

Os testes de hemaglutinação indireta apresentam especificidade e sensibilidade inferiores quando comparado ao FTA-Abs (KAUR; KAUR, 2015;

MORSHED; SINGH, 2015). MHA-TP utiliza eritrócitos sensibilizados de ovelhas revestidos com *T. pallidum* (cepa *Nichols*), que se aglutinam com anticorpos IgM e IgG. O TPPA baseia-se na aglutinação com o mesmo antígeno treponêmico que o MHA-TP, mas usa partículas de gelatina (CANTOR *et al.*, 2015). Já O TPHA é um teste de micro-hemaglutinação para anticorpos IgM e IgG (MORSHED; SINGH, 2015; SEÑA; WHITE; SPARLING, 2010).

O ELISA detecta anticorpos IgM e IgG anti-treponêmicos, pela reação entre esses anticorpos presentes no soro e antígenos pré-fixados (antígenos treponêmicos purificados ou recombinantes) em poços de placas revestidas com antígenos da bactéria. É o teste mais recomendado para detecção de anticorpos anti-*Treponema pallidum*, por sua maior sensibilidade nos estágios iniciais da infecção (HO, 2002; MORSHED; SINGH, 2015). Possui sensibilidade de 94,7% a 99,1% e especificidade de 99,3% a 100% (KAUR; KAUR, 2015).

Mais recentemente foram introduzidos os testes rápidos para sífilis. Esses são de baixo custo, facilidade de manuseio e fornecem os resultados em poucos minutos (MORSHED; SINGH, 2015; SEÑA; WHITE; SPARLING, 2010). A maioria dos testes rápidos detecta anticorpos IgM, IgG e Imunoglobulina A (IgA) e baseia-se na tecnologia de imunocromatografia, que permite a detecção dos anticorpos específicos *anti-T. pallidum* no soro ou sangue total (JANIER *et al.*, 2014; MATTEI *et al.*, 2012; SEÑA; WHITE; SPARLING, 2010). Esses testes são altamente sensíveis e específicos, alcançando sensibilidades de 84,5% a 97,7% e especificidades de 92,8% a 98% (SEÑA; WHITE; SPARLING, 2010).

Dois algoritmos são utilizados para o diagnóstico da sífilis: o convencional e o reverso. No convencional a triagem é realizada com um TNT, caso o resultado seja positivo, deverá ser realizado um TT específico. No algoritmo reverso, utiliza-se um TT, principalmente o ELISA, para rastreamento inicial e as amostras positivas são testadas com um TNT (VDRL ou RPR) (MORSHED; SINGH, 2015; NYATSANZA; TIPPLE, 2016). Se os resultados dos testes forem discordantes, a amostra é então testada com um segundo TT (CDC, 2008).

O Brasil adota três fluxogramas para o diagnóstico de sífilis. O primeiro deles consiste em uma abordagem convencional, sendo a triagem feita por um TNT, seguido por um TT, podendo ser utilizado um TR (Figura 3). O segundo fluxograma trata-se de um algoritmo reverso, com rastreio por TT, como EIA e

confirmado por um TNT. Caso o TNT seja negativo, um terceiro TT com metodologia diferente deverá ser utilizado para confirmação do diagnóstico de sífilis (Figura 4), e o terceiro fluxograma utiliza o teste rápido treponêmico, seguido por um TNT para confirmação da infecção pelo *T. pallidum*, apresentando uma abordagem semelhante ao algoritmo reverso (Figura 5) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a).

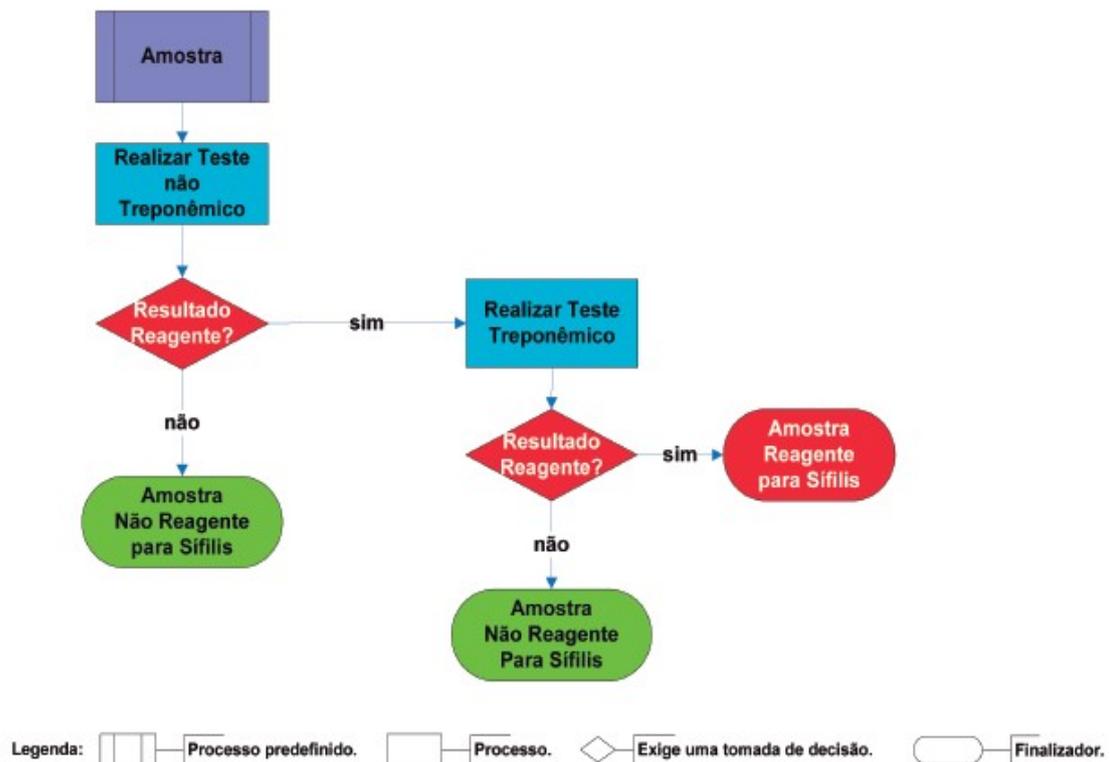
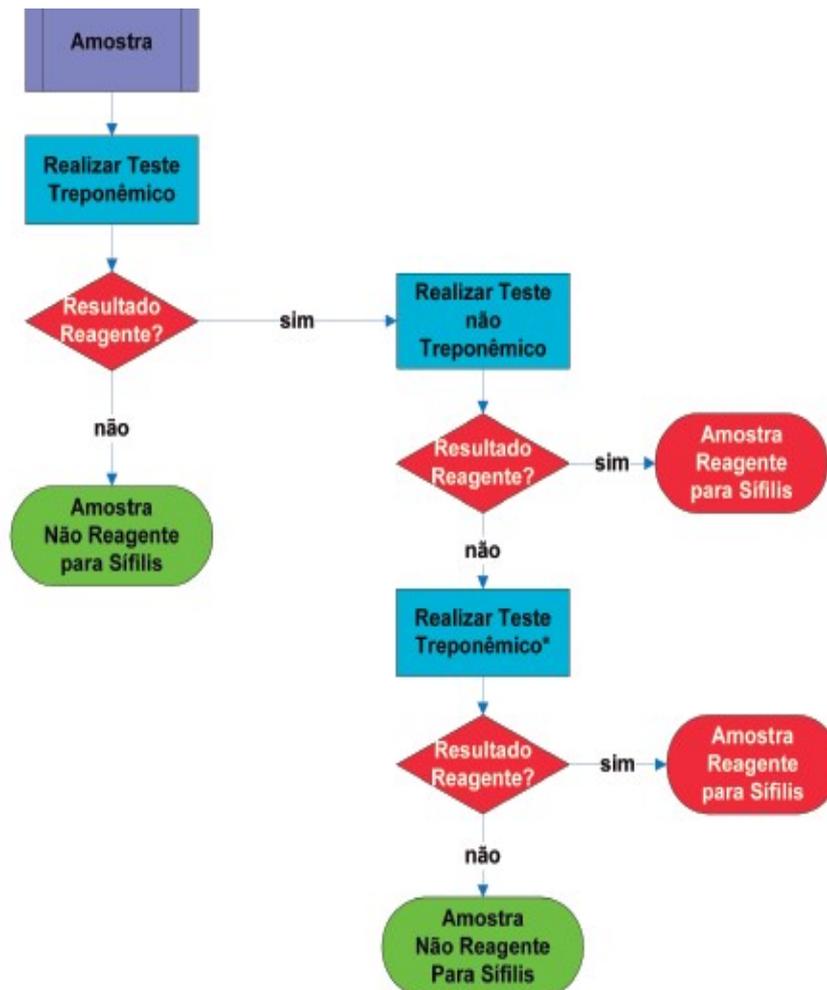


Figura 3. Fluxograma para diagnóstico da sífilis, utilizando teste de triagem não treponêmico confirmado por teste treponêmico.

Fonte: Ministério da Saúde, 2016a.

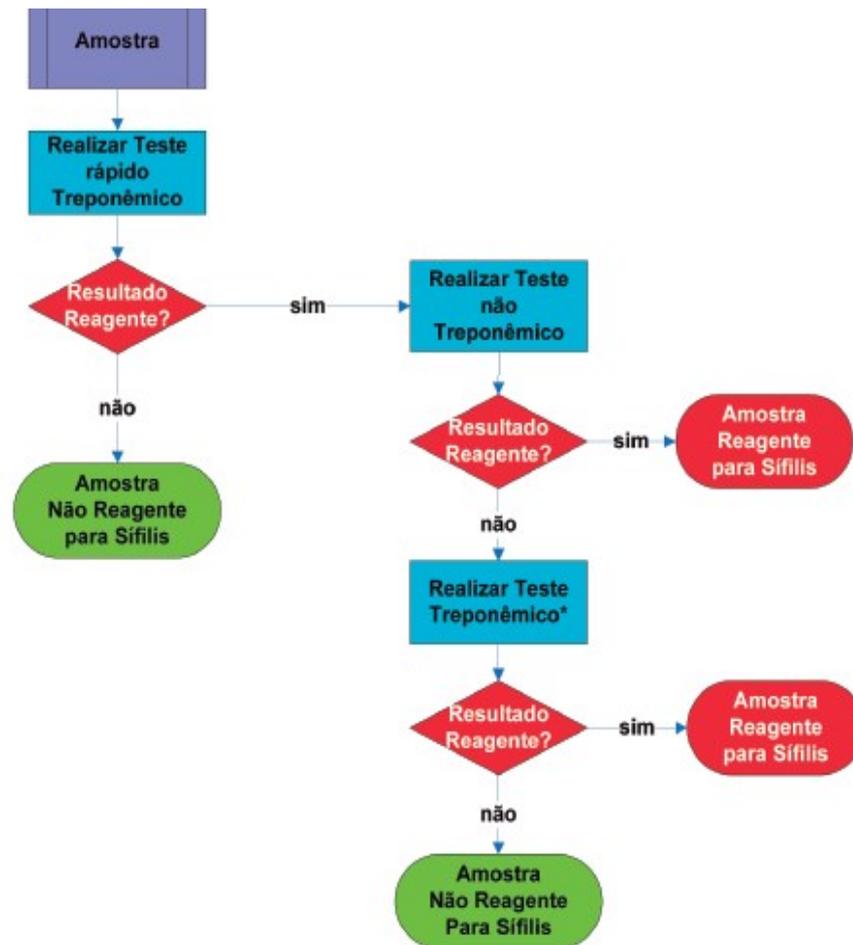


- Teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro teste treponêmico realizado

Legenda:  Processo predefinido.  Processo.  Exige uma tomada de decisão.  Finalizador.

Figura 4. Fluxograma para diagnóstico laboratorial reverso de sífilis com testes imunológicos automatizados.

Fonte: Ministério da Saúde, 2016a.



- Teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro teste treponêmico realizado

Legenda: Processo predefinido. Processo. Exige uma tomada de decisão. Finalizador.

Figura 5. Fluxograma para diagnóstico da sífilis com a utilização de testes rápidos treponêmicos.

Fonte: Ministério da Saúde, 2016a.

Em outubro de 2017, o Ministério da Saúde alterou os critérios de definição de casos para a notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a).

Considera-se sífilis adquirida, todo os casos em que:

- Indivíduo assintomático, com TNT reagente com qualquer titulação e TT reagente sem registro de tratamento prévio, ou;
- Indivíduo apresentando evidência clínica de sífilis primária ou secundária (presença de cancro duro ou lesões compatíveis com sífilis secundária), com pelo menos um teste reagente, TNT com qualquer titulação ou TT (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a).

1.2.6 Prevenção e controle

A OMS apresentou uma meta que entre 2018–2030 ocorra uma redução de 90% na incidência de sífilis (WHO, 2016a). Assim, para que essa meta seja alcançada as medidas de prevenção e controle da transmissão do *T. pallidum* são essenciais na interrupção da cadeia de transmissão e na redução da morbimortalidade (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

A ação mais eficaz para controle da sífilis é a oferta de uma assistência adequada com diagnóstico precoce e tratamento em tempo oportuno que seja capaz de prevenir manifestações da doença em estágio tardio e impedir sua transmissão (United Services Preventive Services Task Forces - USPSTF, 2016). Estratégias que tem como objetivo mudanças comportamentais, como o estímulo ao uso do preservativo e redução no número de parcerias sexuais, e o aconselhamento, demonstram efetividade com redução de incidência das IST (WHO, 2013).

Conforme recomendação do CDC (2015b), existem cinco estratégias para a prevenção das IST, sendo elas:

- avaliação dos riscos, educação e aconselhamento de pessoas que se encontram em situação de risco com objetivo de evitar as IST, por meio de mudanças nos comportamentos sexuais e no uso da prevenção recomendada pelos serviços;
- vacinação pré-exposição de pessoas com risco de infecção imunoprevenível;
- identificação de pessoas infectadas assintomáticas e pessoas com sintomas associados as IST;
- diagnóstico, tratamento, aconselhamento e acompanhamento eficazes das pessoas infectadas;
- avaliação, tratamento e aconselhamento de parcerias sexuais de pessoas infectadas com alguma IST. Considera-se contato sexual casos de sífilis secundária nos últimos seis meses, e no último ano, sífilis latente

Abstinência e redução do número de parcerias sexuais têm sido considerado estratégias para evitar a transmissão de IST, e para pessoas que estão em tratamento para IST recomenda-se a abstinência de relações sexuais

até a finalização do tratamento. O uso correto e consistente de preservativos também é recomendado (CDC, 2015b).

Ainda, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado da gestante com sífilis é fundamental para o controle da doença evitando a transmissão vertical da sífilis (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a). Uma estratégia adotada no Brasil desde 2011, foi a “*Rede Cegonha*”, por meio da portaria nº 1.459, que estabelece as diretrizes para um atendimento materno-infantil de qualidade e seguro em toda a gestação, parto e puerpério, que inclui a testagem rápida para diagnóstico do HIV e sífilis na atenção básica, visando à redução da transmissão vertical dessas infecções (BRASIL, 2011).

Outros serviços que também contribuem para o avanço na prevenção e no controle da sífilis no Brasil são os Centros de testagem e aconselhamento (CTA) e a Estratégia de Saúde da Família. Eles realizam ações de controle e prevenção, por meio da distribuição de preservativos, oferecimento de testes rápidos, contribuindo para o diagnóstico da sífilis e outras IST (ARAÚJO *et al.*, 2012; BRITO *et al.*, 2015).

1.2.7 Tratamento

O tratamento de IST sintomáticas e assintomáticas previne a cadeia de transmissão dessas infecções, sendo considerados aspectos como eficácia, segurança, custo e disponibilidade do tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a).

A penicilina G é a droga de escolha para o tratamento da sífilis, apresentando êxito em 90 a 100% dos casos (CDC, 2015a; CLEMENT; OKEKE; HICKS, 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018b).

O esquema de tratamento varia de acordo com o estágio da doença, os efeitos adversos podem acontecer em até 50% dos indivíduos que iniciaram o tratamento, sendo mais comum durante a fase secundária da doença, denominada de reação de Jarisch-Herxheimer que caracteriza-se como uma reação aguda febril (WORKOWSKI; BOLAN, 2015).

No ano de 2014, um grupo formado pela *International Union against Sexually Transmitted Infections* (IUSTI) e a OMS atualizou os guias europeus para o tratamento da sífilis, e o Brasil passou a adotar um novo esquema de tratamento. Assim, atualmente, recomenda-se para sífilis primária, secundária

e latente recente o tratamento com Penicilina G benzatina, 2,4 milhões de Unidades Internacionais (UI), por via intramuscular (IM), dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo). Para sífilis latente tardia, ou latente com duração ignorada, e sífilis terciária recomenda-se 7,2 milhões UI de penicilina G benzatina, aplicada em três doses, sendo uma dose por semana de 2,4 milhões UI, por via IM, (1,2 milhão UI em cada glúteo). Já na neurosífilis recomenda-se penicilina cristalina, 18-24 milhões UI/dia, por via endovenosa, administrada em doses de 3-4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016b).

Drogas alternativas podem ser utilizadas em caso de falta de estoque ou presença de hipersensibilidade à penicilina, tais como Doxiciclina, Ceftriaxona e Azitromicina (WHO, 2016c).

No Brasil, a Doxiciclina e a Ceftriaxona também são recomendadas, e a dosagem, bem como a duração do tratamento dependem da fase clínica da doença. Em casos de sífilis primária, secundária e latente recente recomenda-se o uso de Doxiciclina de 100 miligramas (mg) (exceto para gestantes), duas vezes ao dia, via oral, durante 15 dias ou Ceftriaxona 1 grama (g), uma vez ao dia, IM, durante oito a 10 dias. Já na sífilis latente tardia, ou terciária ou fase clínica desconhecida, recomenda-se a Doxiciclina de 100 mg (exceto para gestantes), 2x/dia, VO, por 30 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016b).

1.3 Vírus da Imunodeficiência Humana

1.3.1 Aspectos históricos da aids

Os primeiros relatos de aids (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) foram publicados na década de 80 pelo CDC (Centers for Diseases Control and Prevention) com a descrição de casos de uma pneumonia rara causada pelo *Pneumocystis Carinii* (atualmente *Pneumocystis jirovecii*) e de Sarcoma de Kaposi, que acometia prioritariamente adultos do sexo masculino, homossexuais, UDI e hemofílicos que apresentavam algum comprometimento imunológico (CDC, 1981a; 1981b; 1982).

Logo a seguir, houve uma grande mobilização interdisciplinar dos pesquisadores para identificar o agente etiológico desta nova doença e, em 1983, pesquisadores franceses, sob a coordenação do Dr. Luc Montagnier, identificaram, na França, um retrovírus com características semelhantes aos da

família dos vírus da leucemia de células T em amostras de um paciente jovem, do sexo masculino, denominando-o vírus associado a linfadenopatia (LAV) (BARRE-SINOUSI *et al.*, 1983). Paralelamente, nos EUA, Dr. Robert Gallo e equipe, descreveram um retrovírus com características semelhantes as identificadas pelos pesquisadores franceses em 48 indivíduos com aids, denominando-o Vírus linfotrópico da célula humana – III (HTLV-III) (GALLO *et al.*, 1984). Nesse mesmo período, em São Francisco - EUA, Levy *et al.* (1984) identificaram um vírus de pacientes com e sem aids, e o nomearam de retrovírus associado a aids (ARV). Por fim, ficou evidente que todos esses isolados se tratavam do mesmo vírus (COFFIN *et al.*, 1986).

O primeiro ensaio imunoenzimático para o diagnóstico do HIV foi desenvolvido em 1985, e em 1986, o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV) o denominou HIV (COFFIN *et al.*, 1986). Neste mesmo ano, outro vírus que também causava aids, e apresentava pequenas diferenças genômicas em relação ao HIV, foi isolado em indivíduos na região da África Ocidental, sendo identificado como vírus da imunodeficiência humana tipo 2 (HIV - 2) (CLAVEL *et al.*, 1986).

O conhecimento sobre a replicação viral e a transcriptase reversa foram fundamentais para a elaboração da primeira classe de medicamentos e em meados de 1986, os esforços voltaram-se para a descoberta de um fármaco capaz de atuar na transcriptase reversa, que transcreve o ácido ribonucleico (RNA) do HIV em ácido desoxirribonucleico (DNA) (GALLO; MONTAGNIER; 2003; OWEN, 2012). A azidomitidina ou zidovudina (AZT), um antirretroviral com capacidade de inibir a síntese viral, foi introduzido em 1987, porém a monoterapia não se mostrou eficaz, com surgimento de isolados do HIV resistentes ao fármaco, bem como pacientes apresentando efeitos colaterais (KALLINGS, 2008). A infecção pelo HIV foi incluída em 1992 no Código Internacional de Doenças (CID) (BUCHALLA *et al.*, 1996).

Um marco na história do HIV/aids foi a disponibilização da Terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) em 1996, que desencadeou um potencial transformador da aids como doença transmissível de caráter crônico, reduzindo os eventos mórbidos, o número e frequência de casos (QUINN, 2008; ZHANG *et al.*, 2016). Embora a HAART tenha diminuído o número de mortes relacionadas ao vírus, a terapia não é universal, e o tratamento curativo

e vacina contra o HIV constituem desafios devido a sua diversidade genética e capacidade de se disseminar e estabelecer infecção persistente rapidamente (SHARP AND HAHN, 2011; KOFF, 2016).

Outro fato importante, foi no ano de 2006, quando o CDC expandiu os testes de detecção do anti-HIV para ampliar o rastreamento de portadores do vírus e reduzir o número de infecções por HIV não diagnosticadas em todas as pessoas entre 13-64 anos (CDC, 2006). No Brasil, o Ministério da Saúde tem se empenhado em ampliar o acesso ao diagnóstico da infecção pelo HIV, como forma de evitar a propagação viral e de garantir o tratamento aos indivíduos infectados. Adotou como estratégia de prevenção e controle da infecção pelo HIV o acesso ao teste rápido anti-HIV para além dos CTA, incluindo as Unidades Básicas de Saúde (UBS), devendo ser oferecido a toda população vulnerável à infecção, como por exemplo, as pessoas portadoras de IST (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Mais recentemente, no ano de 2014, o CDC e a OMS recomendaram o uso da profilaxia pré-exposição sexual (PrEP) às populações-chaves como estratégia para a prevenção do HIV (CDC, 2016a). Consiste no uso rotineiro de dois antirretrovirais (tenofovir associado à entricitabina - TDF/FTC) antes das práticas sexuais, alcançando um grau de proteção em até 96% em relações anais, ao ser utilizada ao menos quatro dias na semana (ANDERSON *et al.*, 2011). No Brasil, tem sido ofertada para grupos com maior risco de infecção desde o ano de 2017 (BRASIL, 2017).

Infelizmente, mesmo após 30 anos de sua descoberta, o HIV/aids continua a ser uma pandemia global e para monitorar o progresso dos esforços em eliminar a epidemia de aids como um problema de saúde pública em 2030, a UNAIDS propôs como meta para 2020 aumentar o número de pessoas em tratamento antirretroviral e reduzir a transmissão do HIV na população, de tal forma que: 90% de todas as pessoas que vivem com HIV saibam o seu estado sorológico; 90% de todas as pessoas com infecção diagnosticada pelo HIV recebam terapia antirretroviral; e 90% de todas as pessoas em tratamento tenham supressão viral. Para o alcance dessas metas denominada “90-90-90” é necessário o envolvimento e compromisso dos Programas Nacionais para garantir que as ações de controle, prevenção e tratamento da infecção pelo HIV alcance todas as populações (UNAIDS, 2015).

No Brasil, o progresso em relação às metas 90-90-90 vem sendo monitorado periodicamente, de forma a nortear as ações para conter o avanço da epidemia de HIV/aids no País. Isto tem contribuído para otimização dos esforços e maximização dos efeitos das intervenções (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015a). Assim sendo, o rastreamento de casos, se torna um instrumento valioso para interrupção da cadeia de transmissão.

1.3.2 Estrutura do HIV

O HIV se originou de múltiplas transmissões zoonóticas, independentes, do vírus da imunodeficiência símia (SIV) de primatas não humanos para humanos na África Ocidental e Central (BARRÉ-SINOUSI, 1996; GAO *et al.*, 1999). Mais de 40 diferentes espécies de primatas não humanos albergam infecções pelo SIV, sendo que cada espécie alberga vírus espécie-específico (HEMELAAR, 2012).

Esse vírus é composto por um genoma com duas fitas de RNA de polaridade positiva, classificado na família *Retroviridae*, gênero *Lentivirus* e possui dois tipos virais: HIV-1 e HIV-2 (ICTV, 2017). O primeiro é responsável pela maioria das infecções no mundo (CHABRIA; GRIPTA; KOZEL, 2014). Já as infecções relacionadas ao HIV-2 estão concentradas em países da África Ocidental, e alguns casos isolados na Europa, Índia, Japão, EUA e Brasil (CHABRIA; GRIPTA; KOZEL, 2014; VISSEAUX *et al.*, 2016).

A partícula viral possui aproximadamente 100 nanômetros (nm) de diâmetro. O envelope viral é constituído por duas glicoproteínas, a gp120 localizada na superfície externa e a gp 41, uma glicoproteína transmembrana (BRIGGS; KRÄUSSLICH, 2011; CAMPBELL; HOPE, 2015). A gp120 facilita a entrada do vírus por meio da ligação aos receptores CD4, levando uma alteração na conformação estrutural da gp120 e aumenta a afinidade pelos receptores de quimiocina, CCR5 e CXCR4, formando um complexo. Alterações conformacionais também são identificadas na gp41, permitindo a fusão do envelope viral com a membrana celular (ZHANG *et al.*, 2016), e também pela entrada do capsídeo viral no interior da célula (KASPER; FAUCI, 2016) (ZHANG *et al.*, 2016; CHEN; CHOU, 2017). (Figura 6).

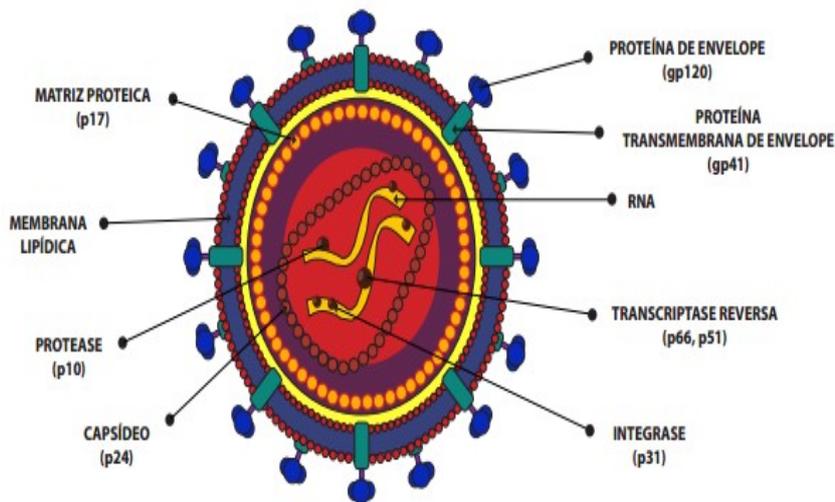


Figura 6. Representação esquemática do HIV-1.

Fonte: Ministério da Saúde, 2016a.

Na face interna do envelope, localiza-se as proteínas da matriz, formadas pelas proteínas p17, que envolvem o capsídeo viral de formato icosaédrico, constituído pelas proteínas p24. Este, por sua vez, envolve o nucleocapsídeo, formado pelas proteínas p7 e p9, onde se encontra o genoma viral. O genoma do HIV possui duas cópias de RNA, de fita simples, positivas, associadas às enzimas transcriptase reversa, integrase e protease, como também as proteínas p9 e p6 (BARRÉ-SINOUSI, 1996; BRIGGS; KRÄUSSLICH, 2011; CAMPBELL; HOPE 2015).

O genoma do HIV possui nove genes responsáveis por 16 proteínas virais, sendo três estruturais (*gag*, *env* e *pol*), dois regulatórios (*Tat* e *Rev*) e quatro acessórios (*Nef*, *Vif*, *Vpr* e *Vpu/Vpx*) (CAMPBELL; HOPE, 2015). A região *gag* codifica uma poliproteína, que após clivagem por protease viral origina três proteínas principais: proteína matriz (MA), capsídeo (CA) e nucleocapsídeo (NC). A região *env*, codifica as glicoproteínas do envelope viral (gp120 e gp41), que reconhecem receptores da superfície celular. Já a região *pol*, codifica as enzimas protease, transcriptase reversa e integrase, que são enzimas envolvidas na replicação viral. Os genes regulatórios (*tat* e *rev*) codificam as proteínas *tat* e *rev*, respectivamente, envolvidas na regulação da transcrição dos genes virais, e os genes acessórios (*vif*, *vpr*, *vpu/vpx* *nef*) são responsáveis

pela modulação do ciclo viral (TURNER; SUMMERS, 1999; BRIGGS; KRÄUSSLICH, 2011; CAMPBELL; HOPE 2015). O gene *vpu* (proteína *vpu*) é exclusivo do HIV-1, enquanto gene *vpx* do HIV-2 (TURNER; SUMMERS, 1999; FANALES-BELASIO *et al.*, 2010; CAMPBELL; HOPE, 2015).

O HIV apresenta uma alta variabilidade genética, que influencia na patogênese, transmissão, diagnóstico e manejo clínico da infecção (HEMELAAR, 2013). O HIV-1 é dividido em quatro genótipos: M (major), N (new ou non-M, non-O), O (outlier) e P (prototype) (PLANTIER *et al.*, 2009). O grupo M, responsável pela pandemia da aids, apresenta nove subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J e K), seis subsubtipos (A1-A4 e F1 e F2), mais de 98 formas recombinantes circulantes (CRF) e várias formas recombinantes únicas (URF) (HIV DATABASES 2019). De acordo com a plataforma HIV SEQUENCE DATABASES (2019), do Los Alamos National Laboratory, EUA, o subtipo B é o mais disseminado na epidemia global, seguido pelo subtipo C, A e D. No Brasil, o subtipo B é predominante (LIMA *et al.*, 2017; MACHADO *et al.*, 2017), seguido dos subtipos C, F1 e D (HORA *et al.*, 2016; PESSOA *et al.*, 2016).

1.3.3 Formas de transmissão do HIV

A transmissão do HIV ocorre por meio do contato com fluidos biológicos, tais como sangue, sêmen, secreção vaginal e leite materno contaminado. Portanto o vírus se dissemina por via sexual, parenteral e vertical (CDC, 2013a; PATEL *et al.*, 2014).

A eficácia da transmissão do HIV depende de fatores que incluem a via de transmissão e exposição, estágio da doença, carga viral, presença de outras IST e circuncisão masculina (CDC, 2014a; PATEL *et al.*, 2014; SAGAR, 2014).

A transmissão vertical é o resultado da infecção da mãe para o filho durante a gravidez, parto ou amamentação, o risco de transmissão pode chegar a 23% quando gestantes infectadas não recebem a Terapia Antirretroviral (TARV) (PATEL *et al.*, 2014), declinando para menos de 1-2% quando o tratamento é realizado (STURT *et al.*, 2010, THORNE; NEWELL, 2007).

Em relação à transmissão parenteral, a transfusão sanguínea é a forma mais eficiente de disseminação viral, apresentando risco estimado de 92,5% (CDC, 2014a; PATEL *et al.*, 2014). Já o risco de transmissão após acidente

percutâneo com agulha contaminada com sangue tem sido estimado em 0,23% (PATEL *et al.*, 2014).

A transmissão sexual é a forma mais comum de exposição ao HIV. Estima-se em 0,04% e 0,08% o risco de relações sexuais pênis-vaginal insertiva e receptiva, respectivamente. Porém quando se trata de sexo anal, esse risco aumenta, alcançando 0,11% no sexo anal insertivo e 1,38%, no receptivo (PATEL *et al.*, 2014). Alguns fatores como uso do preservativo, circuncisão masculina, tratamento antirretroviral, profilaxia pré e pós-exposição reduzem o risco de transmissão por essa via (CDC, 2014b; PATEL *et al.*, 2014).

1.3.4 Epidemiologia do HIV

Após três décadas da descoberta do HIV, a infecção por esse agente viral ainda é um problema de saúde pública mundial. Contudo, deve-se ressaltar que o número de novas infecções foi reduzido drasticamente de 2,8 milhões no ano 2000 para 1,8 milhões em 2017, representando uma queda de aproximadamente 40%, e neste mesmo período, o número de pessoas que morreu de HIV, foi reduzido em quase 50%, evidenciando o sucesso da TARV (WHO, 2018a).

De acordo com dados publicados pela OMS, em 2016, aproximadamente, quase 37 milhões de pessoas são portadoras desse vírus. Estima-se que a prevalência global de infecção pelo HIV entre adultos de 15-49 anos é de 0,8% (0,6-0,9), embora taxas de prevalência variem geograficamente (WHO, 2018b) (Figura 7).

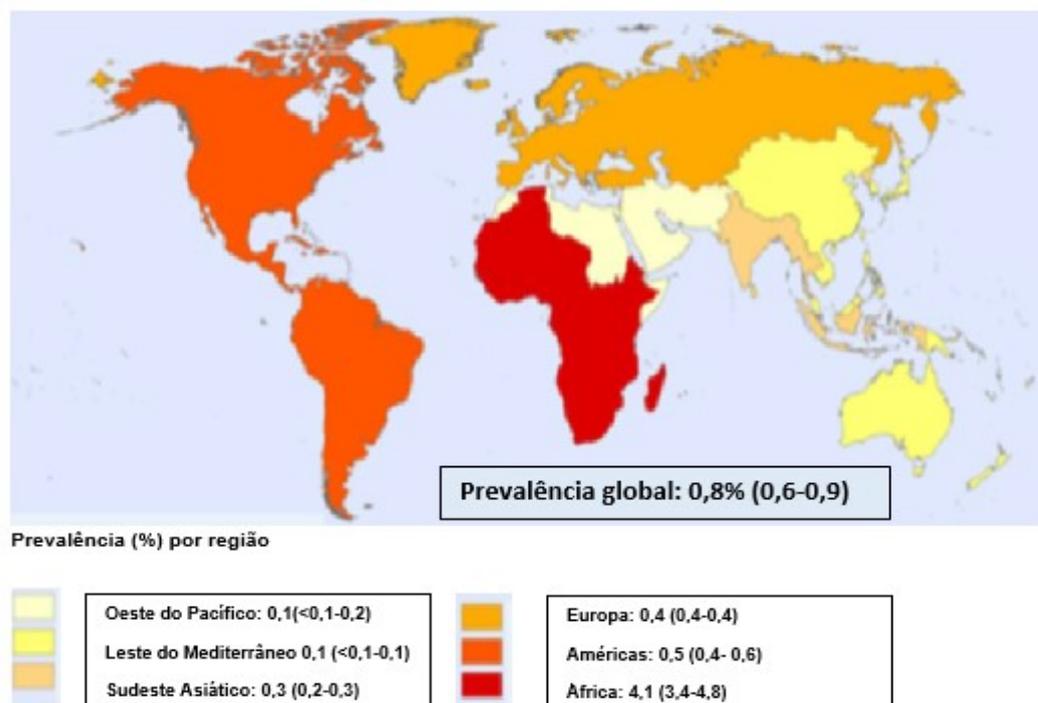


Figura 7. Prevalência de HIV em adultos de 15 a 49 anos.
Fonte: Adaptado WHO, 2018.

Existem aproximadamente 25,7 milhões de casos de adultos e crianças com HIV no continente Africano, sendo essa região responsável por cerca de 70% dos casos no mundo em 2017 (UNAIDS, 2018). Nesse continente, a África Subsaariana continua sendo a região mais afetada, com quase um em cada 25 adultos (4,2%) vivendo com HIV e respondendo por quase dois terços das pessoas que vivem com o HIV em todo o mundo (WHO, 2017). As populações-chaves, como UDI, profissionais do sexo, transexuais, prisioneiros, homens gays e outros HSH e suas parcerias sexuais, foram responsáveis por 17% das novas infecções em 2017 (UNAIDS, 2018). Em contexto de alta prevalência, como a Região Leste e Sul da África e África Ocidental e Central, mulheres jovens entre 15 e 24 anos, permanecem com alto risco de infecção, representando 26% e 22%, respectivamente, dos novos casos de HIV em 2016 (UNAIDS, 2017). Na África, a infecção ocorre prioritariamente entre casais heterossexuais, que resulta em uma epidemia mais expressiva entre mulheres (OWEN *et al.*, 2017; PINCHOFF *et al.*, 2017; AWOFAALA; OGUNDELE, 2018).

No continente asiático, embora o número de indivíduos infectados se aproxime de cinco milhões, a prevalência geral é baixa (0,1%) (UNAIDS, 2017). Nessa região, a disseminação do HIV afetou prioritariamente grupos vulneráveis no final dos anos 90, tais como HSH, transgêneros e UDI (UNAIDS, 2017), com aumento significativo da infecção entre UDI (DEGENHARDT *et al.*, 2017).

Na Europa Oriental e Ásia Central, também se observa tendência crescente da epidemia, chegando a 1,6 milhões (4%) de casos em 2017, apresentando um aumento de 30% se comparado a 2010. Como observado nos países asiáticos, a epidemia se concentra em UDI, responsáveis por 39% das novas infecções em 2017 (UNAIDS, 2015; 2018).

A Europa Ocidental, Central e América do Norte foram responsáveis por 2,2 milhões (6%) de infecções por HIV. Nessas regiões é possível identificar que a epidemia se concentra em populações-chave, como HSH, gays, UDI, além de casais heterossexuais e migrantes (CDC, 2015a; DENNIS *et al.*, 2015; GÖKENGİN *et al.*, 2016; LEWIS; WILSON, 2017; DEGENHARDT *et al.*, 2017; LEVISON; LEVISON; ALEGRIA, 2018).

No Continente Americano, a prevalência global de infecção pelo HIV é de 0,5% entre adultos de 15 a 49 anos (WHO, 2018b), e isto significa mais de três milhões de casos. Desses, cerca de 2,1 milhões (6%) ocorrem na América Latina e Caribe, sendo o Brasil o país com o maior número de pessoas vivendo com o HIV/aids (UNAIDS, 2018) e prevalência estimada de 0,6% (IC 95%: 0,4-0,8%) (WHO, 2018b).

De forma geral, em contextos de alta prevalência (> 5%), as mulheres jovens permanecem com alto risco de infecção, já em regiões de baixa prevalência, a maioria das infecções por HIV ocorre entre populações chaves, como UDI, profissionais do sexo, transexuais, prisioneiros, homens gays e outros HSH e suas parcerias sexuais (UNAIDS, 2017).

No Brasil, segundo dados publicados pelo Ministério da Saúde (2018b), de 2007 até junho de 2018, foram notificados no Sistema de informação de agravos de notificação (Sinan) 247.795 casos de infecção pelo HIV, sendo as regiões Sudeste e Sul, as mais representativas, totalizando 47,4% e 20,5% do total de infecção pelo HIV, respectivamente. Já as regiões Nordeste e Centro-Oeste acumularam 17% e 7,1% das infecções, respectivamente.

Neste mesmo período, a infecção entre os homens maiores de 13 anos, ocorreu, em sua maioria, por exposição homossexual (49,9%), seguida por heterossexual (36,9%), bissexual (9,5%) e usuários de drogas injetáveis (2,6%); entre as mulheres, observa-se que 96,8% dos casos se inserem na categoria de exposição heterossexual e 1,6% na de UDI (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018c).

Dados do Inquérito Brasileiro de Conscritos revelou uma prevalência de 0,12% em jovens de idade entre 17 a 21 anos do Exército Brasileiro. Nesse mesmo estudo, em conscritos HSH, a prevalência mostrou-se bem mais elevada, sendo de 1,32% (SPERHACKE *et al.*, 2018). Outros estudos multicêntricos conduzidos no Brasil, tem revelado aumento na prevalência do HIV em HSH, de 14,2% em 2009 (KERR *et al.*, 2013) para 17,5% em 2016 (KERR *et al.*, 2018).

O primeiro caso de aids notificado no Estado de Goiás foi no ano de 1984 em indivíduo do sexo masculino, homossexual, com 30 anos de idade, residente no município de Goiânia. De 1984 até junho de 2018 foram notificados 15.304 casos, sendo a infecção predominante em pessoas do sexo masculino, com faixa etária de 30 a 39 anos, heterossexuais. Contudo, vale ressaltar que, a exemplo de outras regiões do País, Goiás tem sofrido o processo de feminização da epidemia. Enquanto no início da epidemia, a razão de sexos era de 9,5 casos de aids em homens para cada mulher, alcançando no ano de 2017 a razão de 4,1 (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE GOIÁS, 2018).

Considerando a infecção por HIV, entre 2007 a junho de 2018 foram notificados 7.166 casos, sendo predominante indivíduos do sexo masculino, com faixa etária de 20 a 29 anos e homossexuais (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE GOIÁS, 2018b).

Em Goiás, estudo em doadores de sangue, conduzido entre 2002 e 2003 mostrou uma prevalência para HIV-1 e 2 de 0,33% (GONÇALVES *et al.*, 2006). Costa *et al.* (2009) investigaram gestantes em 2004 e 2005 e estimaram uma prevalência de 0,09% em Goiânia. Em 2011, um estudo com essa mesma população mostrou um prevalência de 1,59 casos para cada 1.000 mulheres em Goiás (COSTA *et al.*, 2013). Já em CTA, a prevalência encontrada foi de 2,8% e 0,2% na região metropolitana de Goiânia e cidades do interior de Goiás,

respectivamente (SOUZA *et al.*, 2013). Em profissionais de sexo e usuários de crack em Goiânia, a positividade para HIV-1 foi de 1,8% (CAETANO *et al.*, 2013) e 2,8% (FRANÇA *et al.*, 2018), respectivamente.

1.3.5 Aspectos clínicos da infecção pelo HIV

As infecções relacionadas aos lentivírus mostram-se tipicamente um curso de doença crônica, com um longo período de latência, replicação viral persistente e envolvimento do sistema nervoso central (FANALES-BELASIO *et al.*, 2010; BRIGGS; KRÄUSSLICH, 2011; CAMPBELL; HOPE 2015).

A história natural da infecção pelo HIV é dividida em três estágios distintos denominados: infecção aguda, infecção crônica e aids (BALASUBRAMANIAM; FREED, 2011).

Após a infecção pelo HIV, o processo de entrada do vírus se inicia com a ligação da gp120 com os receptores CD4, presente em vários tipos celulares, principalmente linfócitos T, que apresentam receptores de quimiocinas específicos, CCR5 ou CXCR4 em sua superfície, sendo responsável pela supressão progressiva do sistema imune, o que contribui para infecções oportunistas e algumas neoplasias (BALASUBRAMANIAM; FREED, 2011).

A infecção aguda pelo HIV tem sido definida como uma síndrome clínica não específica de curta duração e elevada carga viral, com disseminação viral do local da infecção para diversos tecidos e órgãos (COHEN *et al.*, 2011; KREBS; ANANWORANICH, 2015; RODRIGUEZ; HORBERG, 2014). Os indivíduos infectados apresentam um conjunto de manifestações clínicas denominadas síndrome retroviral aguda (SRA), com diversos sintomas inespecíficos, como febre, linfadenopatia, faringite, erupção cutânea, mialgia ou artralgia, diarreia, cefaleia e náusea (O'COFAIGH; LEWTHWAITE, 2013). A sorologia para a infecção nesta fase pode ser negativa, dificultando o diagnóstico, mas é possível realizar a detecção do DNA proviral ou RNA (LEWIS, 2014; DEEKS *et al.*, 2015).

A próxima fase da infecção é chamada de latência clínica ou infecção crônica pelo HIV. A média de tempo de progressão da doença tem sido estimada em aproximadamente 10 anos. O HIV se reproduz mais lentamente durante esta fase, devido as respostas imunológicas celular e humoral, que controlam parcialmente a infecção e a produção viral (FIEBIG *et al.*, 2003;

GIRARD *et al.*, 2011; RODRIGUEZ; HORBERG, 2014). Nesta fase, a viremia mantém-se estabilizada e ocorre destruição gradativa das células T CD4+, macrófagos e células dendríticas (O'COFAIGH; LEWTHWAITE, 2013).

Embora assintomática, a infecção pelo HIV não tratada induz a destruição contínua do sistema imunológico. Com a evolução da doença, há aumento gradativo da carga viral, redução da contagem de CD4 e surgimento de sintomas constitutivos da aids, incluindo febre, sudorese noturna, fadiga e perda de peso (O'COFAIGH; LEWTHWAITE, 2013; RODRIGUEZ; HORBERG, 2014). Ao longo do tempo, esses sintomas tornam-se mais frequentes e a contagem de linfócitos T CD4+ varia entre 200 e 350 células/mm³ (O'COFAIGH; LEWTHWAITE, 2013).

Com a depleção dos linfócitos T, infecções oportunistas são observadas, como candidíase dos brônquios, traquéia, esôfago ou pulmões; câncer cervical invasivo; coccidioidomicose; criptococose; criptosporidiose intestinal crônica (> 1 mês de duração); doença por citomegalovírus; encefalopatia relacionada ao HIV; herpes simplex; úlceras crônicas (> 1 mês de duração); bronquite, pneumonite ou esofagite; histoplasmose; isosporíase, intestinal crônica (> 1 mês de duração); tuberculose; pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*; pneumonia recorrente; leucoencefalopatia multifocal progressiva; toxoplasmose cerebral; síndrome de caquexia provocada pelo HIV. Neoplasias também podem acontecer, como sarcoma de Kaposi e linfoma. Essa fase final da doença é definida como aids e, geralmente, a contagem de Linfócitos T CD4 é inferior a 200 células/mm³ (O'COFAIGH; LEWTHWAITE, 2013; RODRIGUEZ; HORBERG, 2014).

Para efeitos de vigilância, o CDC (2014c) definiu quatro estágios de gravidade da infecção pelo HIV/aids em indivíduos com idade igual ou superior a seis anos.

O Estágio 0 indica infecção recente pelo HIV, e apresenta teste de HIV com resultado negativo ou indeterminado e em um intervalo de seis meses um teste com resultado positivo confirmado. Os demais estágios (1, 2 e 3) baseiam-se na contagem de linfócitos T CD4 +. Classifica-se como Estágio 1 quando a contagem de CD4 é maior ou igual a 500 células/mm³ (ou CD4% \geq 26) e nenhuma condição de definição de aids. O Estágio 2 quando a contagem de CD4 entre 200 a 499 células/mm³ (ou CD4% 14-25) e nenhuma definição de

aids e o Estágio 3, se a contagem de CD4 for inferior a 200 células/mm³ (ou CD4% < 14) ou a documentação de uma condição de definição de aids. Embora as contagens de CD4 sejam responsáveis por definir estágios da doença, elas não são usadas para diagnosticar a infecção e as orientações atuais de tratamento incluem a oferta de medicações para todos os pacientes, independentemente da contagem de CD4 (CDC, 2014c).

Três critérios são utilizados para a definição de caso de aids em indivíduos com idade igual ou superior a 13 anos, que incluem o CDC adaptado, Rio de Janeiro/Caracas e excepcional de óbito (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b).

O critério CDC adaptado, classifica como aids, indivíduos que apresentam o diagnóstico de infecção pelo HIV por meio de exame (sorológico ou virológico) associado a pelo menos uma infecção oportunista indicativa de aids e/ou contagem de linfócitos TCD4 inferior a 350 células/mm³ (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b). Já no critério de Rio de Janeiro/Caracas, além do diagnóstico sorológico de HIV deve-se alcançar, pelo menos, 10 pontos na escala de sinais, sintomas ou doenças (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b).

Finalmente, o critério excepcional de óbito, refere-se a menção de aids na Declaração de óbito (DO) ou menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) e de doença indicativa/ presuntiva de aids em algum campo da DO associado a investigação epidemiológica inconclusiva (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b).

1.3.6 Diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV

O diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV tem benefícios significativos tanto para o indivíduo como para saúde pública. O estabelecimento de um diagnóstico precoce permite acesso aos cuidados e tratamento, e melhores resultados para o paciente. Além disso, o diagnóstico precoce da infecção contribui para prevenção e redução das taxas de transmissão da doença (LAMPEJO; PILLAY, 2013).

Dentre os testes diagnósticos, os primeiros utilizados para detecção da infecção pelo HIV são baseados em métodos de quimioluminescência e ensaio imunoenzimático (ELISA). Até o momento já foram desenvolvidos cinco gerações de ELISA para esse fim. Os testes de primeira geração detectam

apenas anticorpos IgG para HIV-1, aproximadamente oito a 10 semanas após a infecção. Sua sensibilidade e especificidade é de 99% e 95-98%, respectivamente, sendo necessário testes confirmatórios como *western blot* (WB) ou imunofluorescência (IFA). Aos testes de segunda geração foram adicionadas proteínas do HIV-2 e do grupo O do HIV-1. Esse ensaio reduziu para quatro a seis semanas o período de janela imunológica. Contudo como esse teste detecta anticorpos anti-HIV-2, faz-se necessário o teste confirmatório também para HIV-2. O ensaio de terceira geração reduziu para duas a três semanas o período de janela e inovou ao acrescentar anticorpos IgM do HIV-1. Já os testes de 4ª e 5ª geração são capazes também de detectar a p24 do HIV-1, aproximadamente duas semanas após a infecção, sendo que os de 5ª geração conseguem distinguir anticorpos anti-HIV-1 de anti-HIV-2 (ALEXANDER, 2016) (Figura 8).

Em 2014, muitos países adotaram imunoensaios de quarta geração como testes de triagem de primeira linha para HIV, em uma variedade de plataformas automatizadas e manuais, e neste mesmo ano o CDC recomendou um novo algoritmo laboratorial para uso nos EUA com uma sequência de ensaios de HIV, aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), para detectar as pessoas independente do estágio da doença, e para diferenciar HIV-1 do HIV-2 (CDC, 2014a).

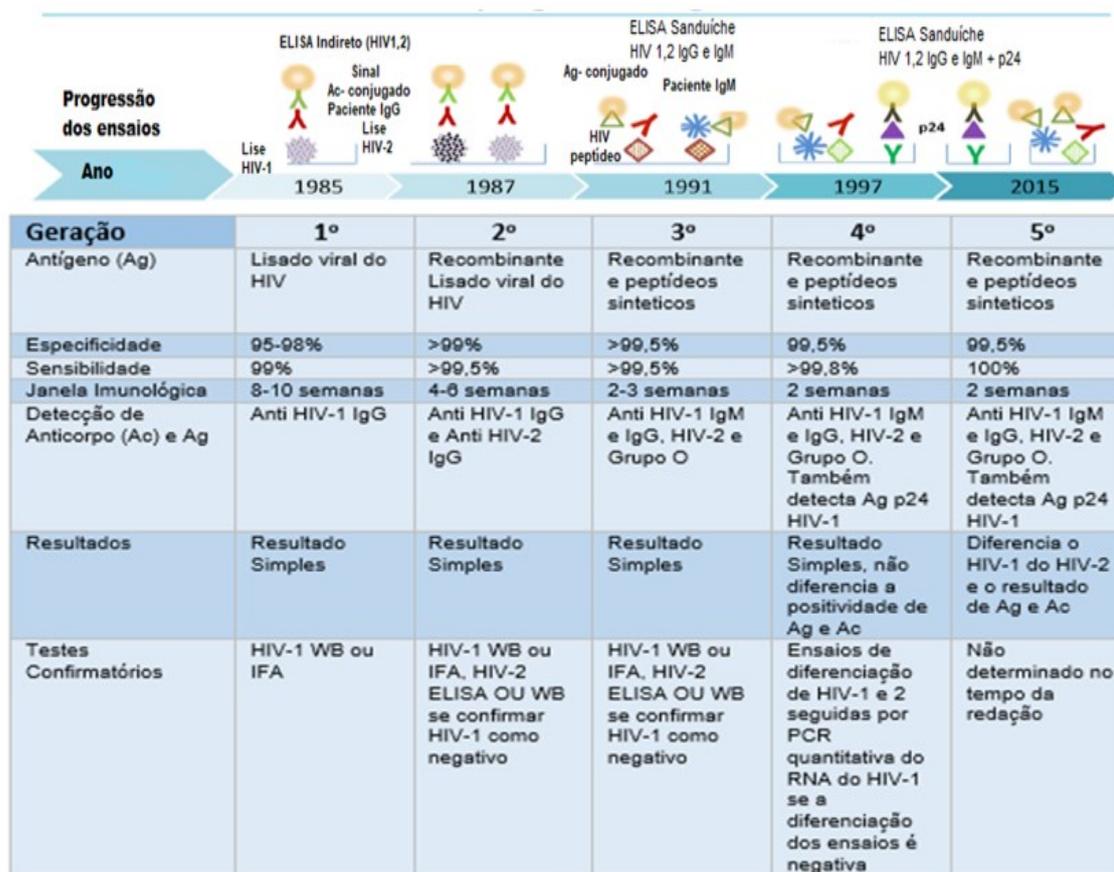


Figura 8. Esquema de representação dos 30 anos de evolução dos testes diagnósticos para HIV.

Fonte: Adaptado Alexander, 2016.

O algoritmo começa com um teste altamente sensível de quarta geração, que detecta anticorpos contra HIV-1, HIV-2 e o antígeno p24. Para amostras reagentes, deve ser utilizado testes complementares capazes de diferenciar o HIV-1 de HIV-2. Se os resultados forem divergentes ou indeterminados no teste confirmatório, então realiza-se a detecção do RNA viral para elucidação do caso (BRANSON *et al.*, 2015; ROSENBERG *et al.*, 2015; CDC, 2014c) (Figura 8).

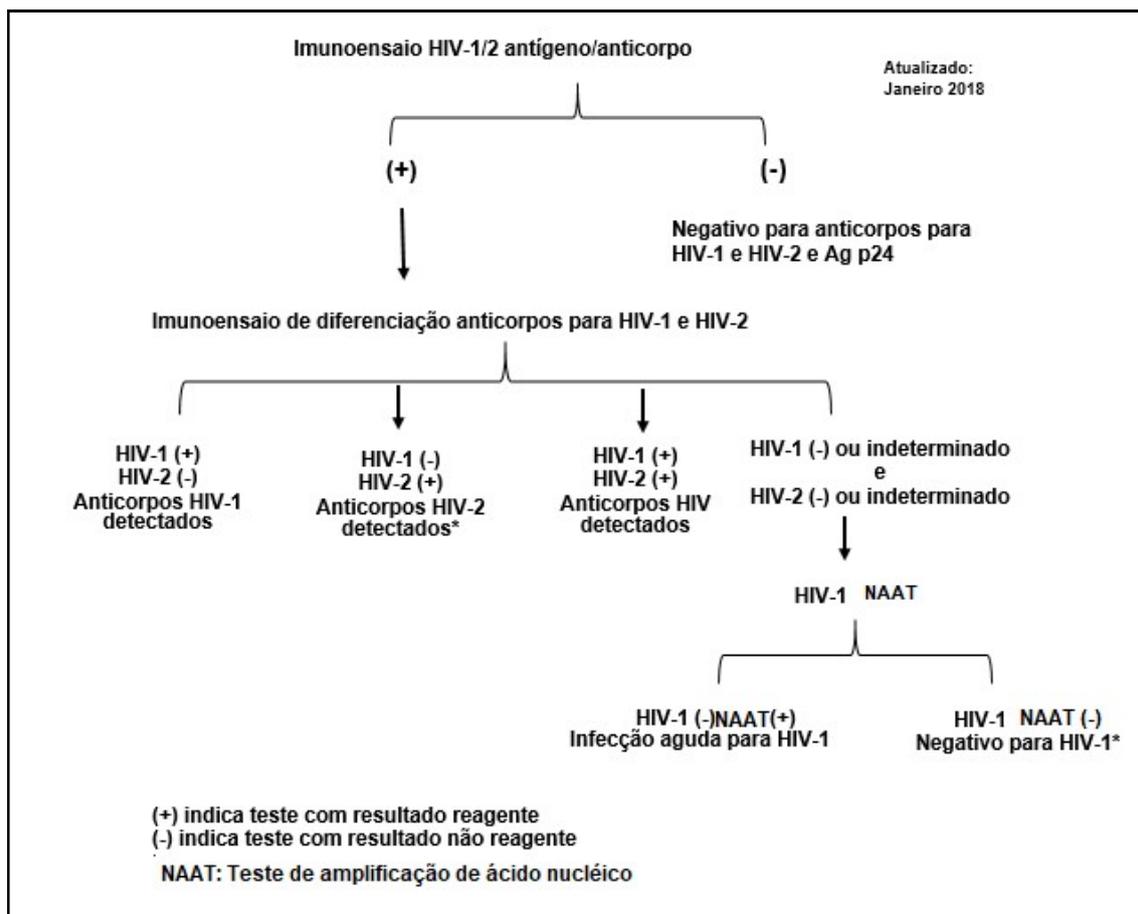


Figura 9. Recomendação de algoritmo de laboratório para testagem de HIV para amostra de soro ou plasma.

Fonte: Adaptado CDC, 2018b.

O RNA viral é o primeiro marcador a surgir no soro de indivíduos infectados, cerca de sete a 10 dias após a infecção pelo HIV. Vários testes de amplificação de ácido nucleico (NAAT) têm sido usados para detecção e quantificação de DNA complementar em leucócitos ou RNA viral no soro, sendo úteis para avaliação do prognóstico do paciente e monitoramento da resposta antiviral. Contudo, em geral esses ensaios são caros, requerem técnicos especializados, laboratórios com tecnologias mais avançadas e controle de qualidade rígido que limitam a sua utilização (BUTTO *et al.*, 2010; BRANSON, 2015; ROSENBERG *et al.*, 2015).

Os NAAT são baseados em reação em PCR, DNA ramificado – branched DNA (bDNA), amplificação baseada em sequências de ácido nucleico (NASBA), reação em cadeia da ligase – ligase chain reaction (LCR) e PCR em tempo real - real time PCR (BUTTO *et al.*, 2010; ROSENBERG *et al.*, 2015; BRANSON, 2015).

Com o advento de tratamentos profiláticos da infecção pelo HIV devido acidentes ocupacionais ou exposição a fluidos corporais, bem como a necessidade de fornecer rapidamente resultados a pacientes, foram desenvolvidos TR (ALEXANDER, 2016). Tais testes baseados nos princípios dos EIA de segunda ou terceira geração permitem a detecção de anticorpos das classes IgG, IgM e IgA de anticorpos anti- HIV-1 e 2 presentes no sangue total ou capilar, urina e fluido oral, em um intervalo de tempo de 15 a 30 minutos (DELANEY *et al.*, 2011; WHO, 2015). Assim como Elisa, os ensaios de quarta geração são capazes de detectar o antígeno p24, além dos anticorpos para HIV apresentando-se superior aos ensaios de 3ª geração na detecção de anticorpos contra o HIV (STAFYLIS; KLAUSNER, 2017).

Esses testes, além de fornecerem um resultado rápido, são de fácil execução, não necessitando de equipamentos complexos, permitindo um resultado em um encontro, e por esse motivo é denominado teste “point of care” (POCT) (MINICHIELLO *et al.*, 2017; ZULFIQAR *et al.*, 2017). Recomenda-se ampla disponibilidade e acessibilidade ao diagnóstico da infecção pelo HIV por meio de TR, particularmente, para populações-chave (MINICHIELLO *et al.*, 2017) e em situações de emergência (ZULFIQAR *et al.*, 2017).

Ainda, o desenvolvimento e ampla disponibilidade de serviços de baixo custo com os TR possibilitaram a utilização dos testes dentro e fora dos laboratórios usando abordagens baseadas na comunidade, que são cada vez mais utilizadas em testes de HIV em ambientes de baixa, média e alta renda (MATOVU; MAKUMBI, 2007; PAREKH *et al.*, 2010).

Conforme recomendação da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2015) é necessário padronizar estratégias de testagens para maximizar a precisão do diagnóstico da infecção pelo HIV, minimizando custos e aumentando a simplicidade. Assim sendo, independentemente da prevalência regional, sugere-se uma sequência de até três ensaios diferentes, que tenham sensibilidade de, no mínimo, 99% e especificidade de, no mínimo, 98% e, assim um valor preditivo positivo para a estratégia de teste de 99% ou superior.

O CDC não tem diretrizes elaboradas para algoritmos de teste POC, no entanto, existem sugestões em seus manuais, que destacam as possibilidades de até três algoritmos.

O primeiro, consiste em um TR único, quando o resultado é negativo e o cliente não apresenta clínica de infecção pelo HIV. Nesse cenário presume-se que o indivíduo não tenha HIV. O segundo algoritmo consiste em um TR seguido por um exame laboratorial, se o teste inicial for reagente. O terceiro algoritmo, consiste em TR imediatamente seguido por um segundo TR no local, se o teste inicial for reativo. Se ambos testes forem reagentes, indica-se TARV. Se o segundo teste não for reativo, mas o primeiro teste for reativo deverá ser encaminhado para elucidação do diagnóstico por meio de testagem laboratorial (CDC, 2018b).

O Brasil, desde março de 2006, vem utilizando os TR para o diagnóstico do HIV. Atualmente, as metodologias utilizadas para os TR incluem imunocromatografia, imunocromatografia de dupla migração e dispositivos de imunocaptação e fase sólida. Geralmente os testes rápidos apresentam metodologia simples, utilizando antígenos virais fixados em um suporte sólido (membranas de celulose ou nylon, látex, micropartículas ou cartelas plásticas) e são acondicionados em embalagens individualizadas, permitindo a testagem das amostras (MINISTÉRIO DE SAÚDE, 2016).

No Brasil, o Ministério da Saúde (2018c), criou fluxogramas tendo como referência o sistema de estadiamento laboratorial da infecção recente pelo HIV descrito por Fiebig *et al.* (2003) que inclui projeções da duração de cada estágio laboratorial de infecção recente pelo HIV, de acordo com o padrão de reatividade de diferentes ensaios. Vale ressaltar que os testes de quarta geração e os TR não foram incluídos nesta classificação.

O diagnóstico sorológico da infecção é realizado com pelo menos dois testes. Recomenda-se que o primeiro seja mais sensível e, o segundo mais específico. O Ministério da Saúde (2018d) recomenda seis fluxogramas para o diagnóstico de HIV, sendo os três primeiros os mais recomendados, por associarem os testes que permitem um diagnóstico mais rápido da infecção, além de apresentam maior resolutividade.

A figura 10 refere-se ao fluxograma que utiliza dois testes rápidos diferentes (TR1 e TR2), usados sequencialmente, com amostras de sangue, as quais podem ser obtidas por punção da polpa digital ou por punção venosa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018d).

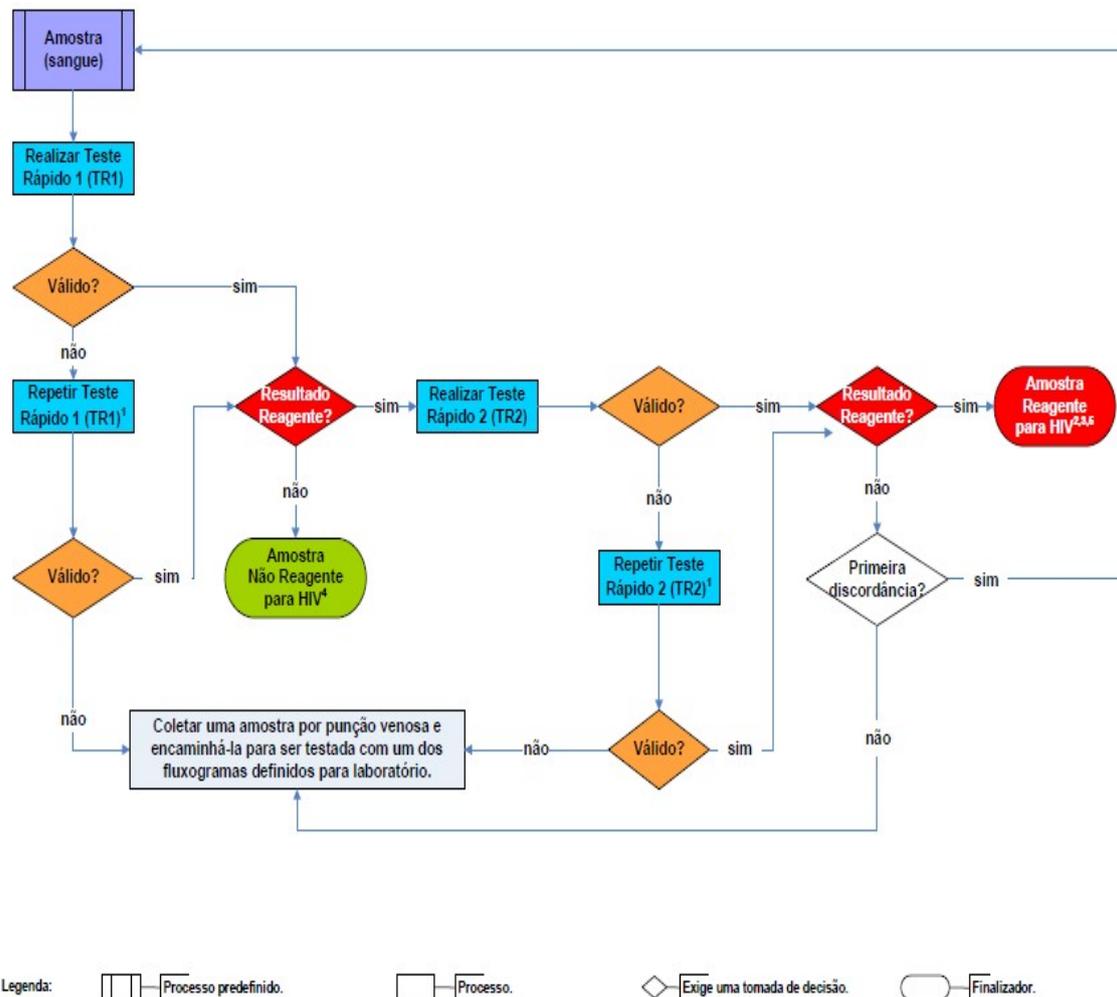


Figura 10. Fluxograma para uso de dois testes rápidos de fabricantes diferentes (TR1 e TR2) usados sequencialmente.

Fonte: Ministério da Saúde, 2018d.

A figura 11 emprega dois testes rápidos diferentes, usados sequencialmente, sendo o primeiro com amostra de fluido oral (FO) e o segundo com amostra de sangue. Seu uso é indicado fora de unidades de saúde, em campanhas de testagem e em ações que envolvem populações de alta vulnerabilidade, devido ao baixo risco biológico que oferecem as amostras de FO (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018d).

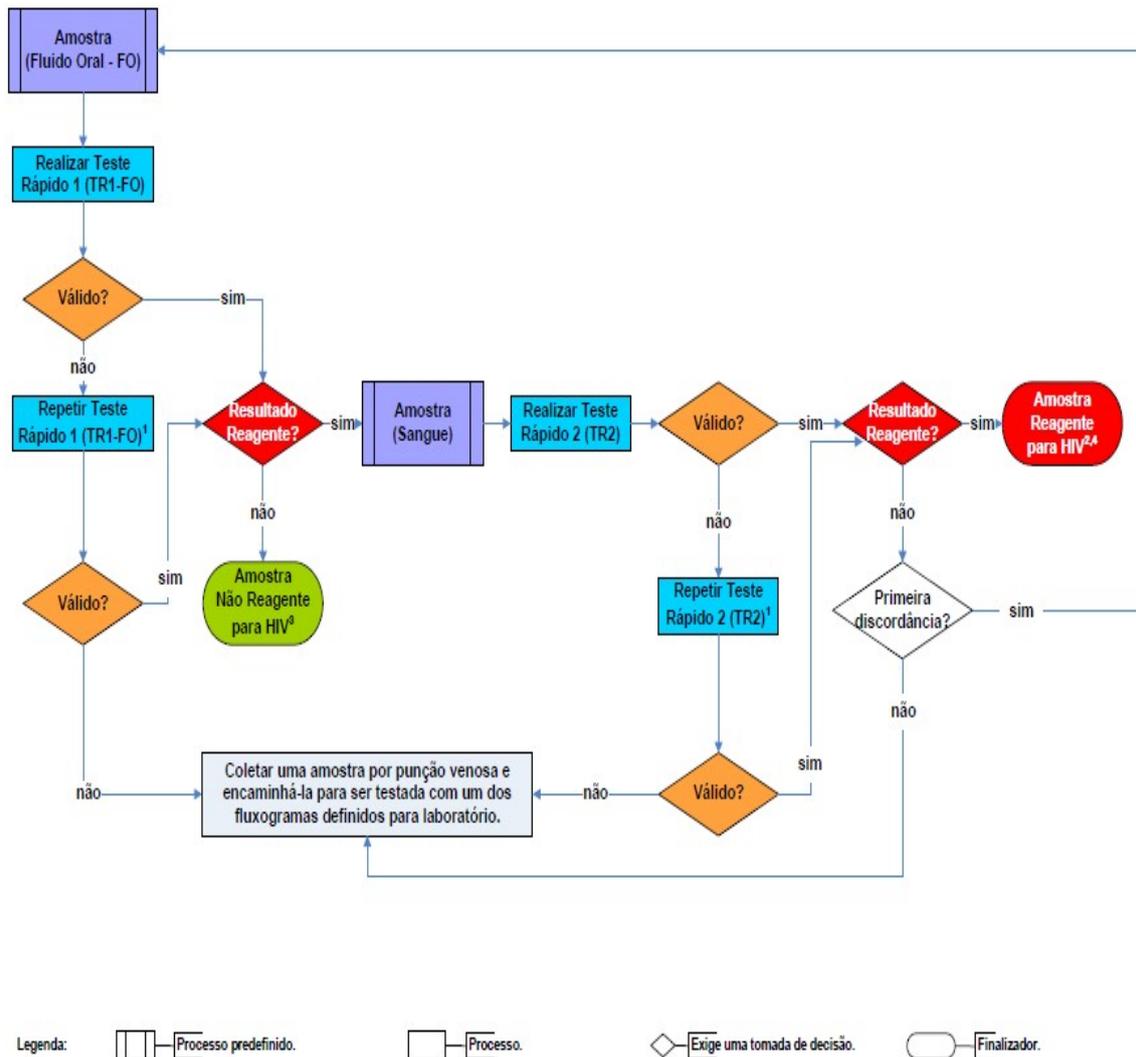


Figura 11. Fluxograma para diagnóstico de HIV com TR de fluido oral seguido de TR de amostra sanguínea

Fonte: Ministério da Saúde, 2018d.

A figura 12, emprega um imunoenensaio de 4ª geração de triagem, e um teste molecular (TM) como teste complementar, para amostras reagentes na triagem. Este imunoenensaio é menos sensível do que o TM e, portanto, amostras reagentes no teste de triagem e com número de cópias maior ou igual a 5.000 cópias/mL no TM representam infecção pelo HIV. Porém, se na amostra o número de cópias for inferior a 5.000 cópias/ mL no TM, pode indicar infecção pelo HIV-2, reação falso-reagente do teste de triagem; ou infecção em um indivíduo com TM abaixo do limite de detecção. A confirmação do diagnóstico deve ser realizada com um teste sorológico complementar como

western blot (WB), imunoblot (IB) ou imunoblot rápido (IBR) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018d).

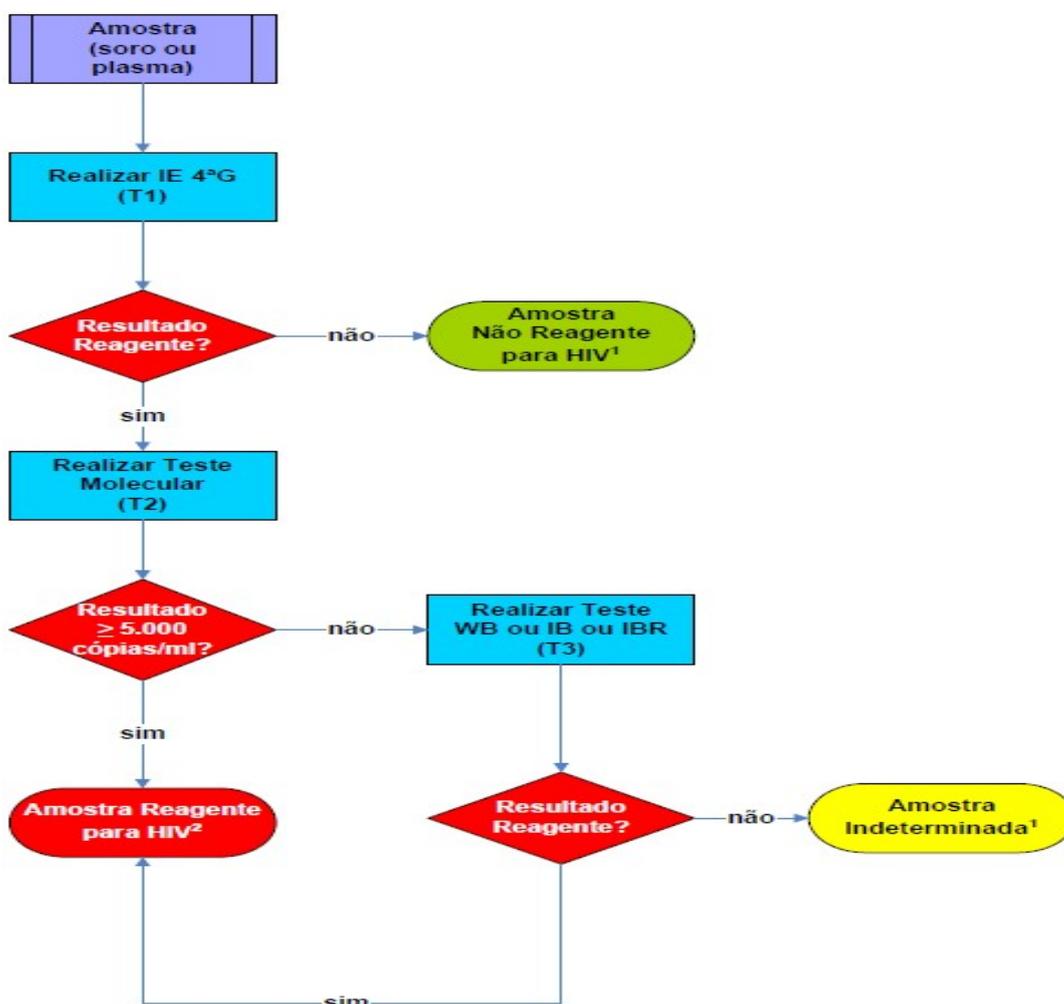


Figura 12. Fluxograma de imunoensaio de 4ª geração seguido de teste molecular.
Fonte: Ministério da Saúde, 2018d.

1.3.7 Tratamento

Desde o final dos anos 1990, a TARV é o tratamento responsável pelo declínio dramático no número de mortes de aids, pela melhoria da qualidade de vida das pessoas vivendo com essa doença (INSIGHT STARTS, 2015) e ainda pela redução do risco de transmissão (COHEN *et al.*, 2011; LIMA *et al.*, 2015). Além disso, a TARV promove a supressão máxima e durável da viremia, mantém a função imunológica e retarda ou previne o desenvolvimento de vírus com mutações resistentes a drogas, além de reduzir a ativação imunitária e inflamação que podem causar lesão de órgãos (CIHLAR; FORDYCE, 2016; FORD *et al.*, 2018).

Inicialmente, a decisão de começar a terapia era baseada na contagem de linfócitos CD4 ou evidência clínica de aids. Atualmente, a terapia está sendo recomendada independentemente da contagem de células CD4, muitas vezes logo após o diagnóstico (CIHLAR; FORDYCE, 2016). No Brasil, essa estratégia já vem sendo executada desde 2013, e com isso, acredita-se que o número de pessoas com acesso à TARV deverá aumentar consideravelmente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b).

Existem diversos medicamentos aprovados para o tratamento da infecção pelo HIV, sendo classificados como: inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN); inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos (ITRNN); inibidores de protease (IP); inibidores de entrada e inibidores de integrase (FDA, 2016).

O tratamento é altamente eficaz na supressão da viremia plasmática e progressos significativos têm sido feitos para a simplificação da terapia, por meio do regime combinado de três drogas ativas em um único comprimido (CIHLAR; FORDYCE, 2016).

A terapia inicial geralmente consiste em dois ITRN (Tenofovir, Lamivudina ou entricitabina) combinados a uma terceira droga, tal como um ITRNN (efavirenz) ou inibidor da integrase ou um IP (CIHLAR; RAY, 2010; CIHLAR; FORDYCE, 2016; WHO, 2016d). Alguns regimes antirretrovirais atuais para tratamento são altamente eficazes e bem tolerados, mas um esquema alternativo pode ser necessário em alguns indivíduos, devido a falha de supressão virológica, efeitos adversos das drogas, ou prevenção de interação medicamentosa com outras medicações. Se a alteração do regime é necessária devido à resistência, idealmente, o novo esquema deve conter, pelo menos, duas ou, preferencialmente, três drogas totalmente ativas (CALVO; DAAR, 2014).

A eficácia da TARV é determinada tanto pela contagem de células CD4 quanto pela carga viral, que devem ser realizadas pelo menos uma vez a cada seis meses (FORD *et al.*, 2015). Uma terapia considerada eficaz deve resultar em uma carga viral plasmática inferior aos limites de detecção (< 20-75 cópias/mL) após 24 semanas de tratamento, independente de experiência de antirretroterapia prévia (THOMPSON *et al.*, 2010).

No Brasil, desde 1996, por meio da Lei 9313 (13/11/1996) a TARV é distribuída gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), garantindo a todos os indivíduos vivendo com HIV/ aids o direito de receber as drogas necessárias para seu tratamento (BRASIL, 1996). Esta política de tratamento universal foi pioneira e exemplo para países em desenvolvimento (GALVÃO, 2002).

Atualmente, o SUS disponibiliza 22 antirretrovirais, dos quais 12 são produzidos no país. Em 2015, foi disponibilizado pelo MS três fármacos combinados (Tenofovir 300 mg, Lamivudina 300 mg e Efavirenz 600 mg), com o objetivo de melhorar a adesão ao tratamento e tolerância aos medicamentos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b).

1.3.8 Prevenção e controle

As estratégias de prevenção sempre tiveram papel destacado na resposta à epidemia do HIV e da aids, porém ainda se observa um alto índice de infecção em populações-chave, havendo necessidade de aprimoramento das estratégias de prevenção (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017c).

De acordo com a OMS (2015), os principais métodos e estratégias para a prevenção do HIV incluem os de barreira (preservativo masculino ou feminino e microbicidas); testagem e aconselhamento para o HIV e outras IST; circuncisão masculina; uso da TARV como profilaxia pré e pós-exposição; redução de danos entre os UDI e eliminação da transmissão vertical.

Ainda, além desses métodos tradicionais, uma estratégia de prevenção combinada tem sido recomendada, que associe intervenções biomédicas, comportamentais e estruturais aplicadas a uma população-alvo, mediante ações que levem em consideração suas necessidades e especificidades e as formas de transmissão do vírus, denominada “prevenção combinada” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017c).

Desde 1994, ocorre distribuição de preservativos de forma gratuita em todo o país, apesar disso, a transmissão sexual do HIV é a forma mais predominante (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b). O uso do preservativo ainda é considerado a principal estratégia de prevenção e oferece elevada eficácia para impedir a transmissão do HIV e de outras IST com favorável relação custo-benefício (HALLAL *et al.*, 2015). Os preservativos femininos estão

disponíveis globalmente e tem a vantagem de ser a mulher que controla o método de proteção contra as IST/aids (CDC,2015b). Já os microbicidas inibem a replicação viral nas células hospedeiras, e podem ser utilizados na mucosa retal ou vaginal (EATON; HOESLEY, 2014).

A testagem e o aconselhamento são considerados a porta de entrada para o diagnóstico e tratamento da infecção pelo HIV (WHO, 2012) e tem como objetivo identificar pessoas infectadas mais precocemente e encaminhá-las para manejo e tratamento adequados (GOKENGIN *et al.*, 2014).

Os ensaios clínicos conduzidos por Auvert *et al.* (2005), Bailey *et al.* (2007) e Gray *et al.* (2007) demonstraram que a circuncisão masculina tem sido considerada um método eficaz para a prevenção do HIV/aids. De acordo com esses autores, a circuncisão masculina pode reduzir em até 60% o risco de infecção pelo HIV em homens heterossexuais, pois evita ulceração de mucosas e conseqüentemente o surgimento de feridas, que facilitam o estabelecimento da infecção.

As ações de redução de danos, tem como objetivo minimizar os efeitos decorrentes do consumo de drogas psicoativas e tem como princípio fundamental o respeito à lei e a liberdade de escolha, onde usuários que não conseguem ou não querem deixar de usar drogas, tenham risco de infecção pelo HIV e hepatites virais reduzidos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001; IHRA, 2012a). Essa estratégia foi implantada em resposta aos altos índices de infecção pelo HIV entre UDI e consiste na distribuição de seringas e agulhas estéreis, bem como o uso de medicamentos a fim de que os usuários reduzam seus comportamentos de risco (DAVIS; DICLEMENTE, 2016; UNODOC, 2008)

No Brasil, o Programa de Redução de Danos está incluído na Política de Atenção Integral ao Usuário de Álcool e Outras Drogas e foi estabelecido por meio da Portaria nº 1.028/ GM, de 1º de julho de 2005 (BRASIL, 2005).

A estratégia de prevenção por meio do tratamento quimioprolático, também denominada profilaxia pós-exposição (PEP), tem sido recomendada para bebês nascidos de mães HIV positivas, profissionais de saúde que sofreram acidentes ocupacionais com materiais perfuro-cortantes e pessoas que sofreram violência sexual (CDC, 2016a). Consiste no uso de antirretroviral para prevenção da infecção, e a escolha do esquema profilático é baseada na avaliação do risco da exposição e não pela categoria de exposição

(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b). Recomenda-se iniciar a PEP preferencialmente nas primeiras duas horas após a exposição, tendo como limite as 72 horas subsequentes à exposição (CDC, 2016a; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b).

A profilaxia pré-exposição (PrEP) é definida como o uso de TARV por pessoas soronegativas para reduzir o risco de aquisição sexual do HIV. Os esquemas mais estudados são o emprego diário de tenofovir (TDF) ou da combinação de TDF com entricitabina (FTC). Esse método de profilaxia apresentou uma redução da incidência de HIV de 44% entre homens gays (GRANT *et al.*, 2010) e superior a 60% em casais heterossexuais sorodiscordantes (BAETEN *et al.*, 2012; THIGPEN *et al.*, 2012). No Brasil, a PrEP já está disponível em alguns Estados, contando com 36 serviços que dispensam essas medicações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018e).

A prevenção secundária por meio do tratamento precoce tem sido recomendada desde 2012 (PANEL ON ANTIRETROVIRAL GUIDELINES FOR ADULTS AND ADOLESCENTS, 2016). Atualmente, o Ministério da Saúde oferece o tratamento para a todos os indivíduos diagnosticados com a infecção pelo HIV, independente da carga viral e níveis de células CD4 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015b). Estudos mostram que o tratamento das pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) com TARV pode reduzir em até 96% o risco de transmissão do HIV e contribui para a redução de morbidades associadas ao HIV (COHEN *et al.*, 2011).

1.4 Cortadores manuais de cana-de-açúcar e as infecções sexualmente transmissíveis

A cana-de-açúcar está presente na história do Brasil desde a colonização até os dias atuais, e ocupa um cenário mundial vinculado a interesses políticos e econômicos da produção de agrocombustíveis, principalmente o álcool (MEURER; SHIKIDA; VIAN, 2015; SILVA, 2008).

Segundo a Companhia Nacional de Abastecimento (2016) o País é considerado o maior produtor mundial de cana-de-açúcar e também possui a maior produção de açúcar e etanol, que vem expandido com a produção de biocombustível como alternativa energética.

A produção de cana-de-açúcar concentra-se nas regiões Norte/Nordeste com safra de agosto a março, e Centro-Sul com safra de maio a dezembro, o que permite o abastecimento ao longo do ano (FIGUEIREDO, 2015). Sua produção vem aumentando com o passar dos anos, atingindo em 2015/2016, mais de 665 milhões de toneladas (CONAB, 2017).

O estado da Paraíba está entre os principais produtores e exportadores do setor sucroalcooleiro do Nordeste e possui nove usinas, sendo uma produtora de açúcar, duas produtoras de açúcar e álcool e seis destilarias de álcool. A principal área produtora de cana-de-açúcar na Paraíba está na Zona da Mata (CARVALHO; FONSECA, 2017)

Já no Estado de Goiás, o plantio de cana se concentra na região de Ceres, sobretudo nos municípios de Itapaci, Nova Glória, Rubiataba e Carmo do Rio Verde (SILVA, 2015). Existem atualmente 41 usinas de cana-de-açúcar na região, e a grande maioria já aderiu a mecanização para o corte de cana (informação verbal)¹.

A partir dos anos 2000, o setor tem se caracterizado pela mecanização do corte de cana. Contudo, ainda há um número expressivo com cerca de 500 mil cortadores de cana, uma vez que a colheita mecânica não acontece de maneira homogênea em todas as usinas e nem na totalidade de cada usina, devido às variações do relevo, solo e a qualidade da cana (UNIÃO DA INDÚSTRIA DE CANA-DE-AÇÚCAR, 2013; MENEZES, COVER, 2016).

No Estado de São Paulo, o acontecimento que marcou a mecanização do corte de cana foi a assinatura, em 2007, do protocolo agroambiental entre a UNICA, associações de fornecedores e as Secretarias Estaduais do Meio Ambiente e da Agricultura e Abastecimento de São Paulo, revelando a intenção de se antecipar em sete ou 14 anos os prazos previstos, em legislação estadual, para eliminação da queimada dos canaviais no Estado (BACCARIN, 2015).

As técnicas no corte de cana não sofreram grandes mudanças, permanecendo com características semelhantes às que existiam no período colonial. Considerando trabalhadores, a classe social é a mesma, formada por

¹ Informação fornecida pela Federação de Trabalhadores Agrícolas do Estado de Goiás (FETAEG) em Goiânia no ano de 2015.

peças pobres, jovens, e na grande maioria negra e com um alto índice de analfabetos ou semianalfabetos. Os trabalhadores rurais que desempenham essa atividade são conhecidos popularmente de “boias-frias”, sendo assim denominados por exercerem suas atividades nas safras e migrarem para Estados do Sudeste, do Centro-Oeste, ou até mesmo entre os Estados do Nordeste em busca de trabalho. Assim, o trabalho nos canaviais limita-se ao período da colheita (CAVALCANTI *et al.*, 2015; LEITE, 2010; NERY; SANTOS, 2016, REIS, 2018; SILVA, 2006).

Os trabalhadores do corte de cana trabalham de forma exaustiva, expostos ao sol, chuva, vento, poeira decorrentes do corte e fuligem, produto da queima, por muitas vezes não utilizando os Equipamentos de Proteção Individual (EPI). Outros riscos ambientais que podem ser citados são os agrotóxicos utilizados no plantio da cana e a presença de animais peçonhentos nas lavouras, principalmente cobras (CAVALCANTI *et al.*, 2015; NERY; SANTOS, 2016)

Muitas vezes esse trabalhador rural vive longe de sua família boa parte do ano, e submetem-se a horas excessivas de trabalho para conseguir um salário melhor, o que causam danos a saúde do trabalhador rural (CAVALCANTI *et al.*, 2015).

Os trabalhadores do setor sucroalcooleiro no Estado de Goiás recebem um salário base de R\$ 1.077,00 (hum mil e setenta e sete reais), que valerá para a safra de 2018/2019 (FETAER- GO, 2018). Na Paraíba, o salário dos trabalhadores rurais da atividade canavieira a partir da data-base (01 de setembro de 2017) era de R\$ 960,00 por mês, sendo por dia trabalhado o valor de R\$ 32,00 (trinta e dois reais) (FETAEG-PB, 2018). O cortador de cana é remunerado conforme sua produção, o que confere a este trabalhador uma intensa jornada de trabalho, ou seja, caso a sua produção alcance a meta estipulada, este terá oportunidade de ser contratado pela empresa na próxima safra. Cabe ressaltar que muitos cortadores de cana ficam desempregados nos períodos entressafras, já que não possuem qualificação para o mercado de trabalho (BORBA; SANTOS; BERTOLDO, 2012; LOURENÇO, 2014).

Muitos cortadores de cana são insatisfeitos com seu trabalho, e isto pode ter um efeito desestimulante, tornando essa classe de trabalhadores vulnerável ao consumo de álcool (FILHO, 2016). Além disso, o consumo de

drogas como maconha e crack também tem sido evidenciado entre os cortadores de cana, e como são drogas estimulantes, alguns autores acreditam que seu uso pode potencializar o trabalho do cortador levando a uma maior produtividade e redução do cansaço físico (PARANAÍBA; FERREIRA, 2013).

Como mencionado anteriormente, os cortadores de cana migram de uma cidade para outra em busca de trabalho, muitas vezes ficando longe de suas famílias e de suas parcerias sexuais e, assim podem ser vulneráveis as IST, dentre elas a sífilis e o HIV. Além disso, muitos não têm acesso aos serviços de saúde e, seguindo uma tendência do gênero masculino, mesmo quando o tem, geralmente não o procuram, o que pode levar um atraso para o diagnóstico dessas infecções, bem como o início do tratamento (GUIMARÃES *et al.*, 2007).

Investigações sobre a população rural e as IST/HIV/aids são escassas. No Quênia, Shaffer *et al.* (2010) realizaram um estudo de coorte entre os anos de 2003 a 2006 para detectar a incidência de HIV nesta população, encontrando 1,41%, 1,16% e 1% no primeiro, segundo e terceiro ano de seguimento, respectivamente. Entre homens jovens de uma comunidade rural da África do Sul a prevalência de HIV alcançou 5,6% e nenhum caso de sífilis ativa foi identificado (FRANCIS *et al.*, 2018). Na China, a prevalência encontrada do HIV entre migrantes da zona rural para a urbana foi de 0,23%, e para de sífilis foi de 0,69% (ZOU *et al.*, 2014). Por outro lado, também neste país, entre homens de uma área rural que recorrem a mulheres profissionais do sexo, 1,9% e 18,4% estavam infectados pelo HIV e sífilis, respectivamente (ZHANG *et al.*, 2014). Entre homens com diagnóstico de HIV nos Estados Unidos, a incidência encontrada de sífilis ativa foi de 1% no início da investigação, alcançando 2,6% após pouco mais de quatro anos de seguimento (MATHUR *et al.*, 2014).

No Brasil pouco se sabe sobre as IST e aids na população rural e os estudos conduzidos foram realizados em mulheres. Soares *et al.* (2003) encontraram uma prevalência de 3% para sífilis ativa em mulheres em idade reprodutiva da zona rural, no Nordeste do Brasil. Mais especificamente no Ceará, Oliveira *et al.* (2007) estimaram uma prevalência de 0,2% para sífilis ativa e nenhum caso de positividade para HIV na mesma população.

Os fatores que contibuem para IST e HIV na população rural estão relacionados a baixa escolaridade e renda, além de fatores como idade, sexo e orientação sexual. A preocupação com doenças que são transmitidas sexualmente é pequena além da baixa percepção de risco à contaminação e o não uso do preservativo nas relações sexuais são cenários comuns nesta população (FURTADO *et al.*, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2008)

1.5 Vigilância epidemiológica e a enfermagem nos contextos da sífilis e HIV

No Brasil, a vigilância epidemiológica do HIV e sífilis são baseados na notificação compulsória dos casos. O HIV se tornou agravo de notificação compulsória em 2014, por meio da Portaria nº 1271 de 6 de junho (BRASIL, 2014), e a sífilis adquirida desde 2010, por meio da Portaria nº 2472 de 31 de agosto (BRASIL, 2010). Todos os profissionais da área da saúde são responsáveis por sua notificação conforme consta na Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975, arts. 7º e 8º (BRASIL, 1975).

Todas as notificações compulsórias devem ser digitadas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), uma ferramenta capaz de coletar, processar e analisar os dados nas três esferas do Governo, permitindo, assim, traçar perfil do agravo analisado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Para casos de HIV ou aids, além do SINAN, outros sistemas de saúde podem fornecer dados, como registros de óbitos, do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL), Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) e Sistema de Monitoramento Clínico das pessoas vivendo com HIV (SIMC) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b).

No Brasil, existem serviços especializados para as IST, como os CTA que oferecem gratuitamente a testagem para HIV, sífilis e hepatites B e C e realizam o aconselhamento pré e pós-teste (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008a) e os Serviços de Assistência Especializada (SAE), que atuam como um ambulatório que tem o objetivo de oferecer atenção integral as pessoas vivendo com HIV/aids e hepatites virais, e possuem laboratórios e equipe multidisciplinar (BRASIL, 2013). Além das unidades de referência, alguns desses serviços foram ampliados para a Atenção Básica, como testagem,

aconselhamento e acompanhamento de casos assintomáticos estáveis (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015c; RODRIGUES *et al.*, 2016; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b).

Para que a vigilância dos agravos seja bem-sucedida, são necessárias ações de controle, como assistência de qualidade por toda a equipe de saúde, sendo o enfermeiro um dos protagonistas deste cuidado, desde a detecção, diagnóstico e tratamento, assegurando à população acesso a uma atenção à saúde de qualidade e contribuindo para o conhecimento precoce de possíveis diagnósticos das IST (AGUIAR *et al.*, 2018).

Por meio da consulta de enfermagem é possível estabelecer os diagnósticos de enfermagem e as intervenções necessárias, e ainda, a enfermagem pode atuar ativamente no acolhimento e aconselhamento; nas ações de prevenção (como a promoção do uso correto e consistente do preservativo); no monitoramento do seguimento sorológico da sífilis; na profilaxia pós-exposição ao HIV (PEP); na coleta de material para exames, atendimento e realização de atividades de educação em saúde, elaboração de projeto terapêutico junto com a equipe multidisciplinar, dentre outros (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018b).

A realização da testagem rápida também tem sido desenvolvida com êxito por esses profissionais, apresentando impacto epidemiológico, e conferindo o protagonismo da profissão no que tange a saúde pública brasileira, estando envolvido no aconselhamento pré e pós teste, solicitação, realização, interpretação e comunicação do resultado ao usuário. Portanto, o enfermeiro deve estar apto e qualificado para diferentes casos e situações que venham a surgir, intervindo de forma ativa para o sucesso do cuidado ao paciente (SILVA; TAVARES; PAZ, 2011).

2. JUSTIFICATIVA

Segundo Rocha *et al.* (2007), a pobreza dos cortadores de cana pode ser medida pelas suas condições de vida e trabalho, sendo determinantes no processo de adoecimento. Esses indivíduos estão expostos diariamente a perigos, que podem resultar em traumas e acidentes envolvendo sangue (CAVALCANTI *et al.*, 2015; NERY; SANTOS, 2016). Isso, associado às precárias condições de vida e de acesso a serviços de saúde, bem como isolamento familiar sazonal, os tornam suscetíveis a comportamentos de risco para IST, como HIV e sífilis. Além disso, as informações sobre essas infecções nessa população são escassas.

O Brasil é o país com maior número absoluto de casos de HIV/aids na América Latina, onde a epidemia é do tipo concentrada, em processo de *heterossexualização, juvenilização e interiorização* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018b). Por outro lado, desconhece-se a epidemiologia dessa infecção em populações rurais, uma ferramenta ímpar para as estratégias públicas de prevenção e controle dessa retrovírose nessas populações.

Embora São Paulo seja o maior produtor de açúcar e álcool do País (CONAB, 2017), com a crescente demanda interna e externa por novas fontes de energia renovável, houve expansão significativa da produção de cana-de-açúcar em Estados de regiões menos desenvolvidas, onde o corte manual de cana de açúcar ainda é predominante, e informações sobre as condições de saúde dessa população são inexistentes. Isso reforça a Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde, que estabeleceu a necessidade de estudos de prevalência sobre HIV e outras IST, em diferentes grupos etários e populações vulneráveis (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015d); como também, para que a meta 90-90-90 seja alcançada, todos os públicos, incluindo a população rural deve ter acesso aos serviços de saúde a fim de realizarem a testagem precocemente e, se necessário, iniciar o tratamento.

Existe uma lacuna de conhecimentos sobre HIV e sífilis na população de cortadores de cana-de-açúcar, uma população rural, de baixo poder aquisitivo, formada por populações flutuantes, e muitas vezes migrantes. Assim, a proposta deste estudo é investigar a epidemiologia acerca da sífilis e

HIV em cortadores de cana na Paraíba e Goiás, regiões distantes do centro industrial do País e do epicentro da epidemia do HIV/aids.

A verdadeira magnitude da epidemia das IST/aids nas pequenas cidades brasileiras e áreas rurais ainda é pouco conhecida, sendo necessário estudos sobre incidência e outras características epidemiológicas, e oportunidades de intervenções para impedir a disseminação da epidemia (EYER-SILVA *et al.*, 2007).

As informações sobre o HIV e a sífilis e suas formas de prevenção e tratamento na população rural revela fragilidades, uma vez que as campanhas de prevenção não conseguem abranger essa população, possivelmente pela falta de conhecimento de suas características, contribuindo para a subnotificação do agravo, sendo a estratégia de testagem *in loco* uma solução para este problema (ALVES, 2003).

Segundo, Gomes (1994) a epidemiologia é uma ferramenta importante para o enfermeiro pelo seu emprego e/ou utilização para planejar, implementar e avaliar o cuidado à saúde para populações, bem como para instrumentar a realização de pesquisas. Neste estudo utilizamos essa ferramenta para estudar a distribuição e determinantes de infecções de transmissão sexual em uma população empobrecida, que muitas vezes fica a margem dos serviços públicos de saúde. Acreditamos que os resultados do presente estudo serão substratos para gestores e profissionais de saúde, em particular enfermeiros, planejarem ações de intervenções em saúde, considerando as especificidades da população de cortadores de cana de regiões menos desenvolvidas.

3. OBJETIVOS

Objetivo geral:

- Investigar a epidemiologia da sífilis e do HIV em cortadores manuais de cana-de-açúcar em Goiás e Paraíba;

Objetivos específicos:

- Descrever as características sociodemográficas e comportamentais dos cortadores manuais de cana;
- Estimar a prevalência da infecção de sífilis na vida e ativa e HIV nesta população;
- Avaliar potenciais fatores de risco para exposição ao *T. pallidum* nos cortadores de cana investigados.

4. METODOLOGIA

4.1 Delineamento e local do estudo

Este estudo integra um projeto mais amplo, intitulado Epidemiologia das hepatites virais B e C, HIV/aids e sífilis em cortadores de cana-de-açúcar: bases para ações de promoção da saúde, e trata-se de uma investigação multicêntrica, de corte transversal e analítico, realizada nos Estados de Goiás e Paraíba, Região Centro-Oeste e Nordeste do Brasil, respectivamente.

Em Goiás, existem 41 usinas produtoras de álcool e açúcar, 14 usinas informaram ter produção manual de cana-de-açúcar, entretanto, no período de coleta, somente quatro usinas integraram o estudo, pois estavam em plena atividade de colheita. Já na Paraíba, existem nove e apenas uma usina estava em atividade, sendo, por sua vez, a maior usina da região, com grande representatividade de trabalhadores rurais.

O período da colheita no Brasil ocorre em função de diversos fatores, tais quais o sistema de cultivo adotado, região do cultivo e das previsões climáticas. Assim, a colheita deve acontecer fora do período chuvoso, o que, na Região Nordeste, compreende os meses de setembro a março e, na Região Centro-Sul, de maio a novembro (CARVALHO; FONSECA, 2017). A coleta de dados iniciou-se na Paraíba, no mês de fevereiro e finalizou em Goiás, durante os meses de agosto e setembro de 2016.

4.2 População-alvo e amostra

O cálculo amostral foi realizado considerando um poder estatístico de 80% ($\alpha=20\%$), nível de significância de 95% ($\beta<0,05$), precisão de 0,5%, prevalência para o anti-HIV de 0,6% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). Assim, seria necessário no mínimo 850 cortadores de cana, a qual foram acrescentadas 10%, totalizando uma amostra total de 937 cortadores de cana-de-açúcar.

4.2.1 Critérios de elegibilidade:

Critérios de inclusão:

- Ser cortador de cana manual;

Critérios de exclusão:

- Não ter iniciado atividade sexual.

4.3 Coleta de dados

Para a seleção das usinas, considerou-se aquelas que estavam ativas para o corte de cana manual, em plena produção de cana-de-açúcar e que viabilizaram a execução do projeto. Após a fase de triagem, cinco usinas integraram o estudo (Quadro 1).

Na Paraíba, devido a sazonalidade da cultura de cana-de-açúcar, disponibilidade de recursos financeiros e humanos, a coleta foi realizada de 24 de fevereiro a 01 de março de 2016. Foram recrutados todos os trabalhadores que preencheram os critérios de elegibilidade e estavam em atividade nos canaviais durante o período de coleta de dados, totalizando 301 participantes.

A coleta de dados em Goiás ocorreu no período de agosto a setembro de 2016, sendo recrutados cortadores de cana das usinas localizadas nas cidades de Rubiataba (194), Carmo do Rio Verde (128), Anicuns (129) e Serranópolis (185) totalizando 636 cortadores de cana em Goiás.

Quadro 1. Número de cortadores de cana manual recrutados nos Estados de Goiás e Paraíba

Usina	Local	Nº de cortadores de cana manual
A	Santa Rita - PB	301
B	Rubiataba – GO	194
C	Carmo do Rio Verde - GO	128
D	Anicuns - GO	129
E	Serranópolis - GO	185
Total		937

A usina elegível do Estado da Paraíba (Usina A) está localizada na zona rural do município de Santa Rita, mesorregião da Mata Paraibana. Em Goiás, as Usinas B e C estão localizadas na Região do Vale de São Patrício, zona rural dos municípios de Rubiataba e Carmo do Rio Verde e a Usina D está situada na zona rural do município de Anicuns, todas pertencentes a mesorregião da região central de Goiás. Já no sul de Goiás, a Usina E está localizada na zona rural do município de Serranópolis, mesorregião do sul Goiano (Figura 12).

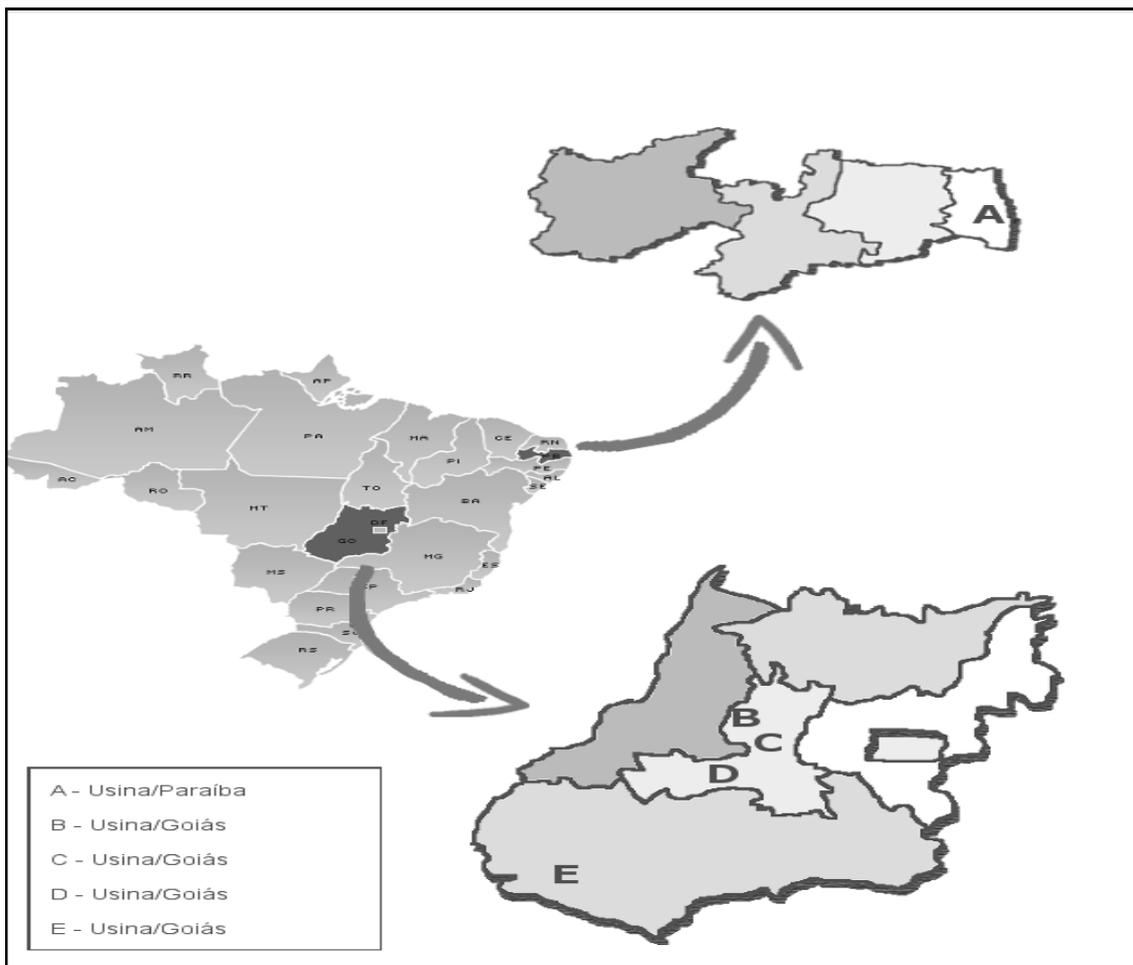


Figura 13. Mapa de localização das usinas segundo as Mesorregiões dos Estados de Goiás e Paraíba, 2016

Fonte: Rosa, 2018.

Dependendo da demanda de cortadores de cana, a coleta era realizada durante um a quatro dias. Para recrutamento dos participantes, um profissional que trabalha na empresa foi disponibilizado para convidar os trabalhadores a participarem e organizar o fluxo da demanda dos trabalhadores. Todos os indivíduos elegíveis foram esclarecidos sobre o estudo e convidados a participar, caso o convite fosse aceito era realizada a entrevista e coleta de dados nas dependências da empresa.

Em ambas regiões, as coletas foram realizadas nos locais de trabalho dos cortadores de cana, nos intervalos de descanso. Esta estratégia foi sugerida pelos responsáveis pelas equipes, uma vez que os cortadores de cana recebem por produção. Para tanto, foi criada uma estrutura nas frentes de trabalho para coleta de dados, que incluía entrevista, coleta de sangue e

testagem rápida/aconselhamento. Essa estrutura contou com o apoio dos gestores das usinas de álcool e açúcar (Figuras 13 e 14).



Figura 14. Imagem do cortador de cana em atividade.



Figura 15. Local de realização da coleta de sangue.

Em uma usina de Goiás a coleta e o recrutamento dos participantes foi realizado no local de alojamento dos trabalhadores, com orientação do chefe de turma, devido a possibilidade de alcançar um público maior e a estrutura criada foi semelhante.

Inicialmente, a equipe do projeto se apresentava às equipes de cortadores de cana, que em geral eram compostas de 30 a 70 trabalhadores, sendo os mesmos esclarecidos verbalmente sobre a importância e objetivos do estudo. Aqueles que aceitaram participar da pesquisa eram entrevistados individualmente, sendo informados de forma mais detalhada sobre importância,

da participação no estudo, assim como a liberdade de sair do mesmo a qualquer momento.

Os cortadores de cana que aceitaram participar da pesquisa foram entrevistados nas frentes de trabalho, em locais que garantiam a privacidade dos participantes. A todos foi oferecido o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para leitura e assinatura (APÊNDICE A). Em caso de analfabetismo, o TCLE foi lido para o cortador de cana, e a assinatura do participante foi feita por meio da datiloscopia. A seguir, foi realizada uma entrevista, utilizando-se um roteiro estruturado, contendo dados sócio-demográficos e possíveis fatores de risco para as infecções investigadas, adaptado do instrumento utilizado na *Pesquisa de Conhecimentos, Atitudes e Práticas na População Brasileira* (APÊNDICE B).

Após a entrevista, foram coletados 10 mL de sangue por punção venosa, utilizando-se seringa e agulha descartáveis. Nas cidades de Rubiataba, Carmo do Rio Verde e Serranópolis foi realizada parceria prévia com laboratórios locais para separação e armazenamento provisório dos soros obtidos. Nos locais da coleta, os tubos de ensaio com sangue foram acondicionados em caixas térmicas e transportados para os laboratórios parceiros, onde os soros foram separados e estocados a -20°C e, posteriormente encaminhados para o Laboratório Multiusuário de Pesquisa Clínica (LAMPEC) da Faculdade de Enfermagem da UFG, para estocagem a -20°C , até a realização dos ensaios.

Para evitar duas punções (digital e venosa) e otimização da realização dos testes rápidos, utilizou-se uma pequena quantidade 70 microlitros (μL) do sangue obtido para os testes convencionais, para a realização dos testes rápidos (Figura 15).



Figura 16. Coleta de sangue por punção venosa.

4.4 Detecção de anticorpos contra HIV e *Treponema pallidum*

Os TR utilizados na pesquisa foram cedidos pela Secretaria de Estado de Saúde de Goiás e Paraíba, e a execução dos testes, foi realizada por enfermeiros capacitados para o procedimento. Para sífilis foram utilizados kits Alere Sífilis S/A (Fabricado por Standard Diagnostic Inc, Coreia). Para HIV, como teste de triagem foi utilizado o kit ABON HIV Tri-Line (Fabricado por Abon Biopharm, China) e, como teste confirmatório kit HIV TEST BIOEASY (Standard Diagnostic Inc, Coréia), conforme recomendação dos fabricantes (ANEXOS A,B e C) (Figura 16).



Figura 17. Realização dos testes rápidos para HIV e sífilis.

HIV

Os TR utilizados para o diagnóstico do HIV são baseados em tecnologia de imunocromatografia de fluxo lateral e permitem a detecção de anticorpos específicos para HIV-1, incluindo o grupo O, e HIV-2, em sangue total, soro ou plasma.

Os dispositivos contêm uma área denominada janela de leitura de resultados, onde estão o caractere C, de controle, e os caracteres T1 e T2 (Tri-line) ou 1 e 2 (HIV test bioeasy). A região de T1 ou 1 é pré-revestida com antígenos do HIV-1, incluindo o grupo O. A região de T2 ou 2 é pré-revestida com antígenos do HIV-2 (gp36). A área de controle (C) corresponde ao controle processual.

Ao adicionar a amostra no dispositivo de teste, havendo a presença de anticorpos anti-HIV, estes se ligarão aos conjugados compostos pelos antígenos de HIV-1/2. À medida que o complexo antígeno anticorpo se liga nas áreas de T1 ou 1 e (ou) T2 ou 2, uma linha visível é formada em T1 ou 1 e (ou) T2 ou 2, de acordo com o tipo de anticorpo presente na amostra. Em seguida, independentemente da presença de anticorpos anti-HIV e ocorrência de reação nas áreas de teste T1 e (ou) T2, a amostra continua a migrar até a área do controle (C), onde sempre deve aparecer uma linha colorida (Figura 17).

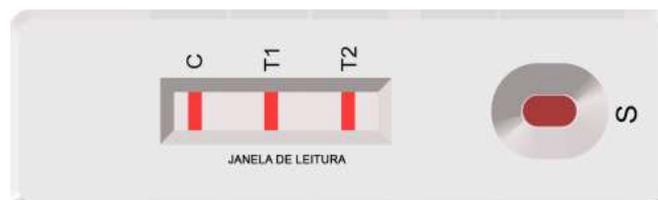


Figura 18. Teste rápido de HIV ABON

Fonte: TELELAB disponível em: http://telelab.Aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/32578/mod_resource/content/2/HIV%20-%20Manual%20Aula%2010.pdf

SÍFILIS

Para avaliação laboratorial da sífilis, considerou-se o algoritmo reverso, haja vista sua maior praticidade e logística do estudo. O teste treponêmico utilizado no estudo foi o TR Alere Sífilis S/A (Standard Diagnostic Inc, Coréia). Esse teste é utilizado para triagem da infecção pelo *Treponema pallidum* e baseia-se na tecnologia de imunocromatografia de fluxo lateral. Permite a detecção dos anticorpos específicos anti-*T.pallidum* no soro ou sangue total. Contém uma membrana revestida com antígeno recombinante de *Treponema pallidum* na região de teste (T).

A formação de uma linha visível na região de teste T indica a presença de anticorpos específicos (IgA, IgM e IgG) na amostra do paciente. Quando os anticorpos específicos contra *Treponema pallidum* (IgA, IgM e IgG) estão ausentes na amostra, não aparecerá a linha na região de teste (T). Os indivíduos que apresentaram apenas este teste reagente foram categorizados como sífilis na vida.

Todas as amostras positivas no teste rápido, foram submetidas ao teste não treponêmico, VDRL, conforme descrito pelo fabricante (VDRL test, Wiener Lab., Rosário) (ANEXO D). Aqueles que apresentaram ambos testes reagentes foram categorizados como sífilis ativa, independentemente da titulação do VDRL.

A interpretação dos resultados dos testes rápidos de HIV e sífilis foi feita em até 20 minutos após a sua realização, sendo considerado “não reagente” na presença de apenas uma linha na área de controle (C) e “reagente” quando apareceram duas linhas, uma na zona de controle (C) e outra na zona de teste (T). Os resultados reagentes para HIV foram submetidos

a testes confirmatórios, sendo o utilizado o HIV test bioeasy, feito por punção digital, e cerca de 15 minutos após realizada a leitura do resultado.

4.5 Entrega de resultados

A entrega de resultados e aconselhamento pós teste foi realizada por enfermeiros capacitados, abordando sobre possíveis fatores de risco para as IST, além de salientar a importância de preservativos nas relações sexuais. Os participantes que apresentaram algum teste positivo foram encaminhados para as unidades de saúde da região para confirmação sorológica e tratamento conforme pactuação prévia.

4.6 Variáveis do estudo

4.6.1 Variáveis de exposição

Sócio demográficas: idade, sexo, renda, estado civil, naturalidade, escolaridade, religião, local de moradia e tempo como cortador de cana.

Fatores de risco: acidente envolvendo sangue, contato com sangue de outra pessoa, compartilhamento de objetos cortantes de higiene pessoal, consumo de drogas ilícitas, consumo de álcool, práticas sexuais, uso de preservativo durante relações sexuais, história de infecções sexualmente transmissíveis, antecedentes de prostituição, relação sexual com pessoa do mesmo sexo, antecedentes de prisão, presença de tatuagem e/ou “piercing” no corpo.

4.6.2 Variável de desfecho

- Sífilis na vida: positividade para anti-Treponema no TR ALERE (BARROS *et al.*, 2018)

4.7 Processamento e análise dos dados

Os dados das entrevistas e os resultados dos testes sorológicos foram digitados em microcomputador e analisados por meio do pacote estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* SPSS/IBM. As características sociodemográficas e comportamentais dos cortadores de cana foram descritas segundo o Estado da usina participante e as proporções analisadas por meio de teste Qui-Quadrado e valor de p.

As prevalências das infecções foram calculadas com intervalo de 95% de confiança. Posteriormente, para a sífilis na vida foi realizada análise bivariada para identificar potenciais fatores de risco, por meio dos testes não paramétricos qui-quadrado ou exato de Fisher. As variáveis que apresentaram valor de $p \leq 0,10$ foram submetidas à regressão logística múltipla. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes.

4.8 Aspectos éticos

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) Humana do Hospital das Clínicas (HC)/Universidade Federal de Goiás (UFG), sob número de parecer 1.147.258 (ANEXO E) e na Paraíba foi aprovado pelo CEP do Hospital Universitário Lauro Wanderley, sob número de parecer 1507797 (ANEXO F). Todos os participantes assinaram o TCLE. O estudo respeitou os princípios éticos que norteiam as pesquisas com seres humanos no Brasil.

4.9 Financiamento

O apoio financeiro foi concedido pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Edital chamada: CNPq Universal/2014 N° processo: 442404/2014-0 (ANEXO H).

5. RESULTADOS

Um total de 937 indivíduos participaram do estudo. A tabela 1 apresenta as características sociodemográficas e econômicas dos 937 cortadores de cana de Goiás e Paraíba. Todos os indivíduos eram do sexo masculino, com idade variando de 18 a 67 anos (Média=35,4 anos; Desvio padrão = 9,2) e quase metade (47,4%) dos participantes tinha até quatro anos de estudo. A maioria era casado ou mantinha união estável (77,5%), e 44% tinham renda mensal entre R\$ 1.500,00 a 2.000,00. Acidentes de trabalho foram observados em mais da metade dos trabalhadores, embora com uma frequência um pouco maior na Paraíba.

Tabela 1. Características sociodemográficas dos 937 cortadores manuais de cana que trabalham em usinas em Goiás e Paraíba, 2016

Variáveis	Estado						X ²	Valor de p
	Total		Goiás (=636)		Paraíba (n=301)			
			n	%	n	%		
Idade [Média: 35,4; DP: 9,2]								
< 35 anos	472	50,4	342	53,8	130	43,2	9,156	0,002
≥ 35 anos	465	49,6	294	46,2	171	56,8		
Escolaridade (Média: 5,0; DP: 3,6)								
≤ 4 anos	444	47,4	261	41,0	183	60,8	36,00	< 0,001
5-8 anos	309	33,0	225	35,4	84	27,9		
≥ 9 anos	184	19,6	150	23,6	34	11,3		
Situação conjugal								
Casado/união estável	726	77,5	452	71,7	274	91,0	46,65	< 0,001
Solteiro/separado/viúvo	211	22,5	184	28,9	27	9,0		
Renda pessoal mensal (R\$) (Média: 1.800,00; DP: 538,6)								
< 1.500,00	326	34,8	187	29,4	139	46,2	51,69	< 0,001
1500,00-2.000,00	412	44,0	275	43,2	137	45,5		
>2.000,00	199	21,2	174	27,4	25	8,3		
Procedência (Região)								
Nordeste	803	85,7	502	78,9	301	100,0	74,0	< 0,0001
Centro-Oeste	129	13,8	129	20,3	0	-		
Norte	4	0,4	4	0,4	0	-		
Sudeste	1	0,1	1	0,2	0	-		
Antecedentes de acidente com ferramenta de trabalho								
Não	432	46,4	307	48,3	125	41,5	3,74	0,053
Sim	505	53,9	329	51,7	176	58,5		

DP: desvio padrão

Contudo, verificou-se diferenças estatisticamente significativas entre cortadores de cana de Goiás e Paraíba. Em Goiás, observou-se uma proporção maior de trabalhadores jovens, solteiros/separados/viúvos, com melhor escolaridade e renda pessoal (Tabela 1). Todos os trabalhadores da Paraíba e a maioria dos trabalhadores de Goiás eram procedentes da Região Nordeste.

Na tabela 2 são apresentadas as características comportamentais dos 937 cortadores de cana. Observa-se que a maioria dos indivíduos tiveram apenas uma parceria sexual nos últimos 12 meses (60,2%), não usaram preservativo nos últimos 12 meses (46,5%), relataram não apresentar nenhuma IST na vida (89,2%), não ter relação homossexual (94,5%) e não sofreram abuso sexual (98,6%). Presença de tatuagem no corpo foi relatada por 11,3% dos trabalhadores, enquanto consumo de bebida alcoólica foi referida pela grande maioria (77,3%). Em relação as drogas ilícitas, observou-se que maconha, cocaína, crack e outras drogas eram utilizadas por 11,7%; 4,1%; 1,8% e 0,5%, respectivamente.

A análise estratificada por Estado mostrou uma proporção maior de cortadores de cana em Goiás que referiu múltiplas parcerias sexuais, que utilizavam consistentemente preservativos nas relações sexuais, consumiam bebida alcoólica e cocaína ($p < 0,05$). Por outro lado, a frequência de relações homossexuais foi maior em cortadores da Paraíba ($p < 0,05$).

Tabela 2. Fatores de risco dos 937 cortadores manuais de cana que trabalham em usinas em Goiás e Paraíba, 2016

Variáveis	Total		Estado				X ²	Valor de p
			Goiás (=636)		Paraíba (n=301)			
			n	%	n	%		
Comportamentos sexuais								
Nº parcerias sexuais (12 meses)								
1	564	60,2	349	54,9	215	71,4	23,37	< 0,001
≥2	373	39,8	287	45,1	86	28,6		
Uso de Preservativos (12 meses)*SI=02								
Nunca	436	46,5	260	40,9	176	58,9	29,61	< 0,001
As vezes	279	29,8	201	31,6	78	26,1		
Sempre	220	23,7	175	27,5	45	15,1		
Relato de IST								
Não	836	89,2	559	87,9	277	92,0	3,63	0,057
Sim	101	10,8	77	12,1	24	8,0		
Sexo pessoa do mesmo sexo								
Não	885	94,5	616	96,9	269	89,4	21,85	< 0,001
Sim	52	5,5	20	3,1	32	10,6		
Abuso sexual								
Não	924	98,6	629	98,9	295	98,0	1,19	0,275
Sim	13	1,4	7	1,1	6	2,0		
Outras variáveis								
Tatuagem								
Não	831	88,7	557	87,6	274	91,0	2,43	0,192
Sim	106	11,3	79	12,4	27	9,0		
Consumo de álcool								
Não	213	22,7	70	11,0	143	45,7	154,98	< 0,001
Sim	724	77,3	566	89,0	158	52,5		
Consumo de maconha								
Não	827	88,3	557	87,6	270	89,7	0,888	0,346
Sim	110	11,7	79	12,4	31	10,3		
Consumo de cocaína								
Não	899	95,9	601	94,5	298	99,0	10,66	0,001
Sim	38	4,1	35	5,5	3	1,0		
Consumo de crack								
Não	920	98,2	623	98,0	297	98,7	0,587	0,444
Sim	17	1,8	13	2,0	4	1,3		
Outras drogas								
Não	932	99,5	631	99,2	301	100,		0,182
Sim	5	0,5	5	0,8	0	0		

*SI =Sem informação

5.1 Prevalência da infecção pelo HIV e sífilis (na vida e ativa)

Na população de estudo, a prevalência global de HIV foi de 0,3% (IC95%: 0,1-1,0), sendo 0,7% (IC95%: 0,2-2,4) na Paraíba e 0,2% (IC95%:

0,03-0,9) em Goiás. Já em relação a sífilis na vida, a prevalência global foi de 2,4% (IC95%:1,6-3,6), sendo 2,2% (IC95%:1,3-3,7) entre os trabalhadores de Goiás e 3,0% (IC95%:1,6-5,6) entre os da Paraíba.

As amostras reagentes ao TR foram submetidas ao VDRL, sendo que 11 indivíduos apresentaram alguma titulação, resultando em uma prevalência de sífilis ativa de 1,2% (IC 95%: 0,6-2,1) (Tabela 3).

Tabela 3. Prevalência da infecção pelo HIV e sífilis (na vida e ativa) nos 937 cortadores manuais de cana em Goiás e Paraíba, 2016

Marcador	Global (n=937)		Goiás (n=636)		Paraíba (n=301)	
	Positivo	% (IC* 95%)	Positivo	% (IC 95%)	Positivo	% (IC 95%)
Anti-HIV (TR)	03	0,3 (0,1-1,0)	01	0,2 (0,03-0,9)	02	0,7 (0,2-2,4)
SÍFILIS						
Anti- <i>T. Pallidum</i> (TR) (vida)	23	2,4 (1,6-3,6)	14	2,2 (1,3-3,7)	09	3,0 (1,6-5,6)
TR +VDRL (ativa)	11	1,2 (0,6-2,1)	07	1,1 (0,5-2,2)	04	1,3 (0,5-3,4)

*IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%.

5.2 Análise das variáveis associadas a sífilis na vida

A Tabela 4 apresenta a análise bivariada de potenciais fatores de risco para sífilis na vida em cortadores de cana manual. Verificou-se que idade, religião, e uso de maconha apresentaram um valor de $p \leq 0,10$, sendo incluídas em modelo de regressão múltipla.

Tabela 4. Análise bivariada de potenciais fatores associados a sífilis na vida nos 937 cortadores manuais de cana de Goiás e Paraíba, 2016

Variáveis	Sífilis na vida		p
	Não (N/%)	Sim (N/%)	
Região de trabalho			
Nordeste	292 (97)	9 (3)	0,466 ^a
Centro-Oeste	622 (97,8)	14 (2,2)	
Idade			
< 35	465 (98,5)	7 (1,5)	0,05
≥ 35	449 (96,6)	16 (3,4)	
Moradia compartilhada			
Não	642 (97,3)	18 (2,7)	0,405
Sim	272 (98,2)	5 (1,8)	
Escolaridade			
≤ 4 anos	432 (97,3)	12 (2,7)	0,641
> 4 anos	482 (97,8)	11(2,2)	
Religião			
Não	259 (95,9)	11 (4,1)	0,042
Sim	655 (98,2)	12 (1,8)	
Estado Civil			
Casado/ União consensual	710 (97,8)	16 (2,2)	0,357
Solteiro/ Separado/ Viúvo	204 (96,7)	7 (3,3)	
Renda			
< 1500	317 (97,2)	9 (2,8)	0,846
1500 - 2000	402 (97,6)	10 (2,4)	
> 2000	195 (98)	4 (2)	
Sexarca			
7 a 15 anos	450 (97,2)	13 (2,8)	0,490
≥ 16 anos	464 (97,5)	10 (2,1)	
Relato IST			
Não	817 (97,7)	19 (2,3)	0,300 ^b
Sim	97 (96)	4 (4)	
Uso de preservativo			
Sempre/ às vezes	490 (97,8)	11 (2,2)	0,583
Nunca	424 (97,2)	12 (2,8)	
Homossexual			
Não	864 (97,6)	21 (2,4)	0,369 ^b
Sim	50 (96,2)	2 (3,8)	
Abuso sexual			
Não	902 (97,6)	22 (2,4)	0,278 ^b
Sim	12 (92,3)	1 (7,7)	
Antecedentes de prisão			
Não	826 (97,5)	21 (2,5)	1,00 ^b
Sim	88 (97,8)	2 (2,2)	
Tatuagem			
Não	811 (97,6)	20 (2,4)	0,738 ^b
Sim	103 (97,2)	3 (2,8)	
Uso de álcool			
Não	211 (98,6)	3 (1,4)	0,323 ^b
Sim	703 (97,2)	20 (2,8)	
Uso de maconha			
Não	810 (97,9)	17 (2,1)	0,030
Sim	104 (94,5)	6 (5,5)	
Uso de Cocaína/Crack			
Não	871 (97,4)	23 (2,6)	
Sim	43 (100)	0 (0)	0,620 ^b
Outras drogas			
Não	900 (97,5)	23 (2,5)	0,722 ^b
Sim	5 (100,0)	0 (0)	

^a teste de student; ^b teste de Fisher

Na análise múltipla (Tabela 5) religião (OR ajustado: 0,38) foi um fator protetor para sífilis na vida e a maconha (OR ajustado: 2,94) foi associada a infecção.

Tabela 5. Análise múltipla dos fatores associados a sífilis na vida em 937 cortadores manuais de cana de Goiás e Paraíba, 2016

Variáveis	<i>b</i>	OR ajustado (IC 95%)	<i>p</i>
Idade > 35	1,01	1,23 (0,51-2,92)	0,643
Religião	-0,975	0,38 (0,17 – 0,87)	0,023
Maconha	1,078	2,94 (1,12 – 7,71)	0,028

5.3 Caracterização dos indivíduos com sífilis ativa e HIV

Na tabela 6 foram apresentadas as características dos onze indivíduos apresentaram sífilis ativa. Os títulos de VDRL variaram entre 1/1 e 1/16 e a idade de 21 a 59 anos. Todos eram naturais da região Nordeste, porém no momento da coleta, a região de trabalho de 7/11 (63,6%) era a Região Centro-Oeste. A maioria (8/11; 72,7%) possuía menos de quatro anos de estudo. Todos os indivíduos afirmaram ingerir bebidas alcoólicas, 3/11 (27,2%) faziam uso de droga ilícita (maconha), dois (18,2%) possuíam tatuagem/*piercing* no corpo e um (9,1%) tinha antecedente de prisão. Nenhum indivíduo afirmou alguma IST no último ano, mas 8/11 (72,7%) informaram nunca usar ou usar ocasionalmente preservativos durante intercursos sexuais, 6/11 (54,5%) tiveram mais de quatro parcerias sexuais no último ano e 1/11 (9,1%) afirmou ter relacionamento homossexual.

Tabela 6. Características dos 11 cortadores manuais de cana que apresentaram sífilis ativa, Goiás e Paraíba, 2016

Variáveis	ID 82	ID 161	ID 248	ID 250	ID 329	ID 455	ID 496	ID 504	ID 687	ID 833	ID 871
Títulos VDRL	1/8	1/2	1/4	1/4	1/4	1/2	1/8	1/1	1/16	1/4	1/16
Idade (anos)	50	46	21	43	32	36	28	44	31	59	37
Região de nascimento	Nordeste	Nordeste	Nordeste	Nordeste	Nordeste	Nordeste	Nordeste	Nordeste	Nordeste	Nordeste	Nordeste
Região de trabalho	Nordeste	Nordeste	Nordeste	Nordeste	Centro-Oeste	Centro-Oeste	Centro-Oeste	Centro-Oeste	Centro-Oeste	Centro-Oeste	Centro-Oeste
Escolaridade (anos)	0	2	5	1	5	6	3	7	5	0	12
Estado civil	Casado/ União estável	Casado/ União estável	Solteiro/ separado	Casado/ União estável	Casado/ União estável	Solteiro/ separado	Casado/ União estável	Solteiro/ separado	Casado/ União estável	Casado/ União estável	Solteiro/ separado
Ingestão de bebida alcoólica	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Uso de drogas	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não
Tatuagem/ <i>piercing</i> no corpo	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
Já ficou preso	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
Número de parcerias sexuais nos últimos 12 meses	1	1	4	1	1	8	10	5	1	6	6
Parceria sexual do mesmo sexo	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
História de IST	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Uso de preservativo nos últimos 12 meses	Nunca	Nunca	Sempre	Nunca	Às vezes	Às vezes	Às vezes	Nunca	Nunca	Sempre	Sempre

A tabela 7 apresenta as características dos três indivíduos que apresentaram diagnóstico de HIV. A idade variou entre 29 a 53 anos, todos eram naturais da Região Nordeste e apenas um estava trabalhando na Região Centro-Oeste. Um ingeria bebida alcoólica, fazia uso de drogas (maconha) e tinha tatuagem ou *piercing* no corpo. Quanto ao número de parcerias sexuais, variou de um a quatro nos últimos 12 meses e vale ressaltar que o indivíduo que teve o maior número de parcerias estava solteiro ou separado e referiu uso regular de preservativos. Nenhum deles referiu parceria do mesmo sexo ou história de IST.

Tabela 7. Características dos três indivíduos que apresentaram diagnóstico de HIV. Goiás e Paraíba, 2016

Variáveis	ID 134	ID 275	ID 808
Idade	53	29	35
Região de nascimento	Nordeste	Nordeste	Nordeste
Região de trabalho	Nordeste	Nordeste	Centro-Oeste
Escolaridade (anos)	0	7	1
Estado civil	Casado/ União estável	Casado/ União estável	Solteiro/ separado
Ingestão de bebida alcoólica	Não	Sim	Sim
Uso de drogas	Não	Sim	Não
Tatuagem/ <i>piercing</i> no corpo	Não	Não	Sim
Já ficou preso	Não	Não	Não
Nº parcerias sexuais nos últimos 12 meses	1	1	4
Parceria sexual do mesmo sexo	Não	Não	Não
História de IST	Não	Não	Não
Uso de preservativo nos últimos 12 meses	Às vezes	Nunca	Sempre

6. DISCUSSÃO

A população do estudo foi em sua totalidade masculina, com predominância de adultos jovens, de baixa escolaridade, casados ou em união estável, e de baixa renda. Este perfil é semelhante ao encontrado em outros estudos em trabalhadores rurais (BECK FILHO; AMORIM; MAIA, 2016; COSTA *et al.*, 2017; MORAES; PRIULI, 2011; PLANCHEREL *et al.*, 2010; ROCHA; MARZIALE; HONG, 2010). Acredita-se que a atividade laboral exaustiva e pesada do corte manual de cana, com conseqüente desgaste funcional precoce, faz necessária mão de obra masculina e jovem (MORAES; PRIULI, 2011; VILELA, 2015).

Verificou-se diferenças sociodemográficas entre os cortadores de cana da Paraíba e do Centro-Oeste. Os cortadores de cana da Paraíba eram mais velhos; uma maior proporção de homens casados, baixa escolaridade e renda, comparados aos que trabalhavam em Goiás. Essas diferenças muito provavelmente estão relacionadas a migração, visto que a maioria dos indivíduos de Goiás eram provenientes do Nordeste.

Segundo Novaes (2009), a indústria sucroalcooleira contrata homens jovens para o corte de cana, visto que estas características, em geral, garantem maior força física e produtividade. As usinas localizadas nas Regiões Centro-Oeste e Sudeste, em geral, recrutam esses trabalhadores em cidades mais empobrecidas do Nordeste do País, onde a qualificação do trabalhador é baixa, e a atividade braçal é a fonte do sustento. Para muitos desses indivíduos, o trabalho sazonal nas usinas de corte de cana é a possibilidade de uma renda melhor (REIS, 2017).

Acredita-se que o uso de mão de obra migrante represente uma estratégia das empresas para redução de custos, visto que os trabalhadores morando em alojamentos, sem as famílias, ficam à disposição dos empregadores (BARROS; 2015; GIRALDO; MARQUES, 2017). Portanto, é uma estratégia política de dominação e controle das usinas (MENEZES; COVER, 2016). Contudo, deve-se ressaltar que a baixa escolaridade reduz as oportunidades de trabalho, dificultando a inserção do indivíduo no mercado de trabalho, e isto se torna um alerta quanto ao futuro desses trabalhadores, uma vez que a mecanização da colheita de cana já vem gradativamente ocupando espaço na cultura de cana,

exigindo, assim, qualificação profissional (BORBA; SANTOS; BERTOLD, 2011; SANTOS, 2011; LOURENÇO, 2014).

Os acidentes de trabalho com objetos cortantes parecem comuns durante o corte de cana (BECK FILHO; AMORIM; MAIA, 2016), e na maioria das vezes, são causados pelo intenso esforço físico (CECATTO *et al.*, 2014; AZEVEDO, 2017). Acredita-se que o manejo de instrumentos cortantes, exigência de força e de movimentos repetitivos para execução do trabalho, exposição a raios solares e nutrição inadequada são fatores que fazem do corte de cana uma atividade de risco (AZEVEDO, 2017; BECK FILHO; AMORIM; MAIA, 2016; BEZERRA; TAVARES, 2016; CECATTO *et al.*, 2014).

No presente estudo, praticamente a metade dos entrevistados referiram ter sofrido algum acidente de trabalho, sendo que na Paraíba a proporção de acidentes relatados foi um pouco maior do que em Goiás. Assim, podemos especular que este achado pode estar associado também a menor remuneração dos cortadores de cana do Nordeste, e a necessidade de maior produção para obtenção de melhor salário. De fato, a produtividade reduzida, interfere diretamente na renda desses trabalhadores que, para elevar seus ganhos tendem a trabalhar cada vez mais. Segundo Fehlberg (2001), a redução de horas de trabalho, sem afetar na renda, e a satisfação de uma atividade socialmente valorizada poderiam reduzir os acidentes de trabalho.

Interessante, a análise dos dados agregados mostrou que a maioria dos indivíduos relatou apenas uma parceria sexual nos últimos 12 meses e uma baixa frequência de uso de preservativo em todas as relações sexuais. Ainda, pouco mais de 10% dos indivíduos relataram alguma IST prévia e 5,5% dos homens estudados referiram se relacionar com pessoa do mesmo sexo. Por outro lado, quando analisamos isoladamente cada Estado, observa-se diferenças significantes relacionadas ao número de parcerias sexuais, uso de preservativo, consumo de álcool e consumo de cocaína. Em Goiás, a frequência desses comportamentos foi superior em praticamente todas as variáveis, que poderia ser justificado provavelmente pela migração e conseqüentemente isolamento familiar e de sua rede social original.

O isolamento familiar decorrente da migração pode contribuir para comportamentos sexuais de risco. Distantes de sua rede de apoio e familiares,

esses trabalhadores vivem, em geral, em alojamentos das usinas ou casas alugadas compartilhadas por outros trabalhadores, próximas as usinas (COVER, 2011). Este distanciamento de sua rede social, pode desencadear sintomas depressivos, e consumo de álcool e outras drogas psicoativas que, por sua vez, pode desencadear comportamentos sexuais de risco e conseqüentemente a aquisição de IST (GUIMARÃES; MARTIN; QUIRINO, 2007; PRIULI; MORAES, 2011; SILVA, 2013).

Estudos internacionais apontam que os migrantes desempenham um papel crítico na dinâmica das doenças infecciosas. Em geral, eles apresentam maior comportamento sexual de risco que não migrantes, e as múltiplas parcerias sexuais nas áreas de destino são consideradas o principal fator explicativo do papel da migração na disseminação do HIV e outras IST. Os homens migrantes adquirem infecções na região de trabalho, e ao retornarem para o seu local de origem podem contaminar suas parcerias ao se relacionarem sexualmente sem preservativos, disseminando assim a infecção de áreas de destino para lugares de origem (AGADJANIAN; MARKOSYAN, 2016; MA, 2015; SAGGURTI *et al.*, 2011).

Um dado que chama a atenção foi a baixa frequência de uso regular de preservativos durante relações sexuais. Contudo, em Goiás, onde se concentra uma maior proporção de cortadores de cana migrantes, observou-se que o uso de preservativo foi maior, sugerindo maior adesão ao preservativo com parcerias eventuais. De fato, estudos mostram que o uso regular do preservativo é mais frequente entre parcerias eventuais (LAISAAR *et al.*, 2015; MILROD; MONTO, 2016; PINYOPORN PANISH *et al.*, 2017).

Embora o desenho desse estudo não nos permita inferir causalidade, podemos sugerir que o elevado consumo de álcool pode ter contribuído para a baixa adesão ao preservativo, além de relato de IST (ALMEIDA, 2019). O consumo de álcool foi referido por quase 80% dos participantes e este comportamento parece ser comum nesta população, conforme mostra os resultados encontrados na Bahia (50%) (BECK FILHO; AMORIM; MAIA; 2016), e em São Paulo, especificamente nos municípios de São José do Rio Preto (77,3%) (COSTA *et al.*, 2017) e Ribeirão Preto (34,5%) (GONÇALVES; VILLAR LUÍS, 2000).

De acordo com Beck Filho; Amorim; Maia (2016), os principais fatores associados ao consumo do álcool e drogas em cortadores de cana são a insatisfação com o trabalho, o sentimento de tristeza no final da jornada e a baixa qualidade de vida. Assim, podemos supor que o uso de drogas psicoativas poderia funcionar como atenuador das dores físicas e psíquicas durante o processo de trabalho nos canaviais (REIS, 2017).

Neste estudo, estimou-se uma prevalência global para HIV de 0,3% (IC 95% (0,1-1,0), mostrando-se semelhante a prevalência estimada para população adulta brasileira (0,6%: IC 95: 0,4 - 0,8%) e global (0,8%; IC 95%: 0,7 - 0,9%) (WHO, 2018b). Por outro lado, se considerarmos a população masculina jovem, um estudo entre conscritos, evidenciou uma prevalência de anti-HIV de 0,12% (IC 95%: 0,07-0,19%) (SPERHACKE *et al.*, 2018).

Embora a prevalência seja baixa, deve-se ressaltar a circulação viral nessa população migrante de regiões do interior do país, considerando que estudos apontam que a migração pode ser um fator disseminador do HIV em áreas rurais (GUIMARÃES; MARTIN; QUIRINO, 2007; KERR-PONTES *et al.*, 2004; MA *et al.*, 2015).

Fatores sociais e culturais estão intimamente relacionados a disseminação da infecção pelo HIV no ambiente rural, tais como: pobreza, baixa escolaridade e renda, serviços de saúde não disponíveis, associados ao isolamento geográfico dos grandes centros urbanos contribuem para distanciar a população rural de informações acerca da aids e de práticas de prevenção (FURTADO *et al.*, 2015; GUIMARÃES; MARTIN; QUIRINO, 2007). De fato, alguns estudos mostram que a população rural ainda acredita que a doença está condicionada a grupos populacionais específicos, como homossexuais (LOBO, 2011) e que a aids é doença do “outro” (ALVES, 2003; FURTADO, 2015) e de “cidade grande” (GUIMARÃES; MARTIN; QUIRINO, 2007).

No Brasil, os dados sobre a infecção pelo HIV ainda são escassos na população rural. Existe apenas um estudo em gestantes de uma área rural no Pará, que identificou uma prevalência de 2,44% (ARAÚJO; MONTE; HABER, 2018). Contudo, o número de participantes foi muito pequeno (n=41) e o desenho metodológico limitado.

Investigações em populações rurais conduzidos no exterior têm mostrado prevalências variáveis para o HIV. Em Kericho, Quênia, Shaffer *et al.*, (2010) realizaram um estudo de coorte em agricultores e seus dependentes entre os anos de 2003 a 2006, encontrando uma incidência do HIV de 1,41% (IC95% 0,95–2,02%), 1,16% (IC95% 0,86–1,54%) e 1% (IC 95% = 0,77-1,28%) no primeiro, segundo e terceiro ano de seguimento, respectivamente. Por outro lado, um estudo conduzido no mesmo período (2003-2005) no oeste do País, mostrou uma prevalência de 14,6% (IC95% 13,3-16,0) (ZEH *et al.*, 2016). Na China, Zou *et al.* (2014), estimaram uma prevalência de 0,23% (IC95%: 0,20-0,27%) em migrantes da zona rural para a urbana, enquanto Zhang *et al.* (2014) encontraram uma positividade de 1,9% em homens que tiveram relações sexuais com mulheres profissionais do sexo. Por outro lado, no Haiti, nenhuma positividade ao HIV foi encontrada em mulheres (JOBÉ *et al.*, 2014).

Quando investigamos grupos populacionais em situações de vulnerabilidade para o HIV em nosso país, as prevalências são superiores a encontrada em nosso estudo, como HSH (6,5%) (BRIGNOL *et al.*, 2015), pessoas em situação de rua 4,9% (GRANGEIRO *et al.*, 2012) e 1,2% (BRUNINI *et al.*, 2018), mulheres profissionais do sexo (CAETANO *et al.*, 2013) e em pessoas privadas de liberdade (EL MAERRAWI; CARVALHO, 2015) 1,8%; usuários de crack (2,8%) (FRANÇA *et al.*, 2018) e mulheres transgêneros (31,2%) (GRINSZTEJN *et al.*, 2017).

Neste estudo, o potencial de disseminação do HIV pode ser avaliado por meio da prevalência de outras ISTs na população. Em nosso estudo, utilizamos o TR para identificação dos casos de sífilis na vida. A OMS, desde 2006, recomenda esse teste para triagem dessa infecção (WHO, 2006).

Ao contrário do HIV, a prevalência de sífilis na vida encontrada em nosso estudo foi de 2,4% (IC95%: 1,6-3,6%), ou seja, duas vezes maior que a prevalência global estimada em 154 países (1,11%; IC 95%: 0,99-1,22) (SMOLAK *et al.*, 2017), e cinco vezes maior do que em conscritos do Brasil (0,53%; IC 95%: 0,45-0,61) (SPERHACKE *et al.*, 2018).

Por outro lado, assim como a infecção pelo HIV, pouco se sabe sobre a prevalência de sífilis na vida na população rural brasileira, e as poucas informações referem-se ao sexo feminino. Em um estudo conduzido em 341

mulheres de comunidades rurais da Bahia, verificou-se prevalência de 2,6% (IC 95%: 1,3 – 5,1) (SOARES *et al.*, 2003). Em indígenas do Amazonas (n=45.967), Benzaken *et al.* (2017) encontraram prevalência de 1,8% (IC 95%: 1,69–1,94), e na população em geral (n=1752) de áreas urbanas remotas do mesmo Estado, Ribeiro *et al.* (2015) estimaram prevalência de 2,13% (IC95%: 1,46 - 2,99).

Já as prevalências encontradas em populações-chaves, podem variar de quatro a cinco vezes maior que a encontrada em nosso estudo como em população em situação de rua (10,2%; IC95%: 7,8-13,2) (BARROS *et al.*, 2018); usuários de *crack* (13,8%; IC95%: 11,3-16,8%) (GUIMARAES, 2016) e indivíduos em unidade de acolhimento em São Paulo (13,0%; IC95%: 11,3-14,9) (PINTO *et al.*, 2014).

Quanto a sífilis ativa, neste estudo, a prevalência foi de 1,2% (IC95%: 0,6-2,1%). Nos dois estudos existentes conduzidos em população rural, ambos se referem ao sexo feminino. Nesses, enquanto no Pará não foi detectado casos de positividade (ARAÚJO; MONTE; HABER, 2018), no Ceará, a prevalência foi de 0,2% (IC95%: 0,0-1,1%) (OLIVEIRA *et al.*, 2007).

Já na população em geral da Bahia (1,3%; IC 95%: 0,95–1,74) (NUNES *et al.*, 2017) e do Amazonas (2,8%; IC 95%: 1,7- 4,5%)(BENZAKEN *et al.*, 2012) a frequência encontrada foi semelhante à de nosso estudo. Em doadores de sangue a frequência variou de 1% (IC 95%: 0,28-3,62) em São Paulo (FERREIRA *et al.*, 2014), 0,9% (IC 95%: 0,88-0,91) em Minas Gerais (SILVA *et al.*, 2016) e 0,1% (IC 95%: 0,08-0,12) em Santa Catarina (BAIÃO; KUPEK; PETRY, 2014). Já em caminhoneiros, no Paraná, a prevalência foi quase quatro vezes maior que a nossa (4,5%; IC95%: 3,6 - 5,4%) (PINHO *et al.*, 2011).

Por outro lado, assim como observado com a sífilis na vida, em populações vulneráveis as prevalências são superiores, variando de 4,5% (IC 95%: 3,1-6,5%) em usuários de *crack* (GUIMARÃES, 2016); 5,4% (IC95%: 3,7-7,8%) em população em situação de rua (BARROS *et al.*, 2018); 5,3% (IC95%: 3,5-7,6%) (EL MAERRAWI; CARVALHO, 2015), 10,5% (IC95%: 9,6-11,7%) (CORREA *et al.*, 2017) e 11,8% (IC95%:7,8-17,3) (NAVES, 2018) em homens privados de liberdade; alcançando uma prevalência 16 vezes maior que a encontrada em nosso estudo em mulheres profissionais do sexo que foi de 19,7% (TREVISOL *et al.*, 2013).

Considerando os achados deste estudo, podemos sugerir que os cortadores de cana representam potenciais disseminadores de IST para suas parcerias sexuais. De fato, a identificação de comportamentos de risco nesta população ratifica essa suspeição. Além disso, deve-se ressaltar que a sífilis facilita a infecção pelo HIV ocasionadas pelas lesões ulcerativas provocadas pelo *T. pallidum*. As chances tanto para transmissão como para aquisição do HIV durante um único ato sexual chegam a ser três vezes maior quando se tem úlceras genitais (PATEL *et al.*, 2014). Ainda, a sífilis está associada a elevação da carga viral do HIV, bem como redução de células TCD4, conseqüentemente, o indivíduo se torna mais vulnerável, com maior risco de transmissão viral, mesmo em pacientes que estão recebendo a TARV (JARZEBOWSKI *et al.*, 2012; KOTSAFTI *et al.*, 2016; LI *et al.*, 2017).

Neste estudo, ter religião foi um fator protetor para sífilis (OR ajustado: 0,38 (IC 95%: 0,17 - 0,87%). Muitas religiões estão associadas a comportamentos conservadores, sendo recomendado sexo somente após a cerimônia de casamento e monogamia (BRELSFORD *et al.*, 2011; HAGLUND, FEHRING, 2010; SÜMER, 2015). Assim, acredita-se que pessoas que praticam essas religiões iniciam a atividade sexual mais tardiamente do que as não praticantes, e não se relacionam extraconjugalmente, e assim teriam menos risco de IST (MARTIN; BARALE; GARRIDO-ORTEGA, 2017). Por outro lado, deve-se ressaltar que esses comportamentos conservadores em relação ao sexo também podem contribuir para falta de conhecimento em saúde sexual e reprodutiva e falta de preparação para tomada de decisão sexual saudável e bem informada.

Ao contrário da religião, a maconha foi um fator preditor para sífilis na vida neste estudo. Do total de cortadores, 11,7% (IC 95%: 9,8-12,0) referiram uso de maconha, um percentual semelhante à encontrada na população em geral urbana e rural (8,8%; IC 95%: 6-11,6%), considerando os intervalos de confiança (CEBRID, 2006). Os usos de substâncias psicoativas são capazes de comprometer a capacidade de percepção de riscos e, conseqüentemente, a capacidade de tomar decisões, o que pode levar a práticas de risco, como múltiplas parcerias sexuais e sexo desprotegido (BOHORA, *et al.*, 2017; GILLMAN *et al.*, 2017), aumentando o risco de IST, dentre ela, a sífilis (BAILEY; TURKOVA; THORNE, 2017; FUSTÀ *et al.*, 2017; MACÊDO *et al.*, 2017).

Todos os 11 cortadores de cana que apresentaram sífilis ativa, bem como os três que apresentaram diagnóstico de HIV, relataram comportamentos de risco para as IST. Deve-se ressaltar que a maioria era casada e o uso de preservativo nas relações sexuais, em geral, foi um evento incomum relatado pelos cortadores de cana, evidenciando o potencial de disseminação desses agentes em sua rede social, seja no lugar onde estão temporariamente exercendo sua profissão, e/ou em sua cidade natal.

Esta investigação apresenta algumas limitações, que são características de estudos transversais, como a dificuldade no estabelecimento de relações causais entre as variáveis investigadas, além da amostra de conveniência estar relacionada as empresas que permitiram a coleta. Ainda, vale ressaltar que em alguns momentos as respostas podem ter sido enviesadas, como os dados sobre comportamento poderiam gerar constrangimento devido a entrevista ter sido realizada realizada face a face e as respostas auto-relatadas, em alguns momentos as respostas não serem socialmente aceitas, e subestimarem a real prevalência de variáveis sensíveis como o uso de preservativo, sexo com pessoas do mesmo sexo, uso de drogas ilícitas, etc, além de depender da memória (BRUNINI *et al.*, 2018). Contudo ressaltamos que as entrevistas foram conduzidas por auxiliares de pesquisa previamente treinados, garantindo-se o anonimato e a ausência de qualquer manifestação de juízo de valor.

O estudo foi realizado em apenas dois Estados, embora as características dos cortadores manuais de cana foram semelhantes a de outros estudos evidenciando validade externa. A sazonalidade do cultivo de cana limitou a coleta na Paraíba, Região Nordeste, ao período final da safra de cana-de-açúcar e, sendo assim apenas uma usina foi incluída no estudo. Porém, ressaltamos que esta usina é a maior da região.

7. CONCLUSÕES

- Os cortadores manuais de cana dos Estados de Goiás e Paraíba são homens, majoritariamente adultos jovens, casados, nordestinos e de baixa renda;
- Verificou-se diferenças estatisticamente significantes das características dos cortadores de cana de Goiás e Paraíba, considerando idade, escolaridade, situação conjugal, renda, antecedentes prisionais, número de parcerias sexuais nos últimos 12 meses, uso de preservativo, fazer sexo com pessoa do mesmo sexo, e uso de cocaína. Essas variáveis estão provavelmente relacionadas a migração sazonal;
- Verificou-se uma prevalência de HIV de 0,3% (IC95%: 0,1-1,0%), mostrando-se semelhante a prevalência encontrada na população adulta brasileira (0,6%; IC 95%: 0,4-0,8%);
- Estimou-se uma prevalência de sífilis na vida de 2,4% (IC95%: 1,6-3,6%), e de sífilis ativa de 1,2% (IC 95%: 0,6-2,1%).
- Religião foi um fator protetor para sífilis na vida (OR:0,38) enquanto a maconha foi associada a essa infecção (OR: 2,94).

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados sobre IST em populações rurais no Brasil são escassos, muito provavelmente pelos desafios que nossa equipe enfrentou para realização da presente investigação como: dificuldade de acesso, custo elevado, necessidade de equipe grande e capacitada para realização de todas as etapas de coleta de dados (entrevista, coleta de sangue, testes rápidos, processamento das amostras, etc), estabelecimento de parcerias locais, dentre outras. Portanto, a realização deste estudo foi um grande desafio para todos.

Apesar de todas as dificuldades encontradas é bastante claro o quanto essa população necessita de uma atenção especial, por se tratarem de homens, que historicamente não frequentam serviços de saúde e também por serem trabalhadores que migram em função de trabalho, sendo necessário políticas específicas para esses indivíduos.

Neste trabalho foi possível rastrear a infecção pelo HIV em quase 1000 trabalhadores rurais, colaborando, assim, para o alcance da “meta 90-90-90” da Organização Mundial de Saúde, ou seja até 2020, 90% de todas as pessoas que vivem com HIV saibam o seu estado sorológico; 90% de todas as pessoas com infecção diagnosticada pelo HIV recebam terapia antirretroviral; e 90% de todas as pessoas em tratamento tenham supressão viral.

Vale ressaltar o importante papel da enfermagem neste cenário, podendo atuar nas ações de promoção à saúde, orientando as formas de prevenção e controle da doença, além de ter papel fundamental na execução de testes rápidos, contribuindo para o diagnóstico das infecções. Ainda, gestores de saúde devem elaborar e implementar estratégias específicas para essa população, caracterizada por homens, trabalhadores rurais que migram conforme oferta de emprego, para que tenham acesso aos serviços de saúde, seja pelo modo tradicional de unidades de saúde, ou mesmo parcerias com as empresas que os contratam, para que o diagnóstico seja precoce e o tratamento em tempo oportuno, de forma a interromper a cadeia de transmissão. Um enfermeiro especialista em saúde do trabalhador teria um importante papel no planejamento e execuções de ações direcionadas as IST nesses serviços.

9. REFERÊNCIAS

Aebi-Popp K, Bailey H, Malyuta R, Volokha A, Thorne C; Ukraine European Collaborative Study in EuroCoord. High prevalence of herpes simplex virus (HSV)-type 2 co-infection among HIV-positive women in Ukraine, but no increased HIV mother-to-child transmission risk. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016; 16:94.

Agadjanian V, Markosyan K. Male labor migration, patriarchy, and the awareness-behavior gap: HIV risks and prevention among migrants' wives in Armenia. *AIDS Care*. 2017; 29(6):705-710.

Aguiar DS, Brito AL, Pojo IGS, da Silva RN, da Silva MCG, Menezes RAO. Enfermagem frente à testagem rápida de sífilis, hiv e hepatites virais em uma comunidade periférica de Macapá, Amapá. *Braz J Hea Rev*. 2018; 1(1): 164-84.

Alexander TS. Human Immunodeficiency Virus Diagnostic Testing: 30 Years of Evolution. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2016; 23(4): 249-53.

Almeida Silva, C. Inquérito epidemiológico do consumo do álcool em cortadores manuais de cana-de-açúcar dos Estados da Paraíba e Goiás [dissertação]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás, 2019.

Alves MFP. Sexualidade e prevenção de DST/AIDS: representações sociais de homens rurais de um município da zona da mata pernambucana, Brasil de um município da zona da mata pernambucana, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2003; 19(Sup. 2): S429-S439.

Anand A, Luthra A, Dunham-Ems S, Caimano MJ, Karanian C, LeDoyt M *et al*. TprC/D (Tp0117/131), a trimeric, pore-forming rare outer membrane protein of *Treponema pallidum*, has a bipartite domain structure. *J Bacteriol*. 2012; 194(9): 2321-2333.

Anderson PL, Kiser JJ, Gardner EM, Rower JE, Meditz A, Grant RM. Pharmacological considerations for tenofovir and emtricitabine to prevent HIV infection. *J Antimicrob Chemother*. 2011; 66: 240-50.

Araújo CL, Shimizu, HE, Sousa AIA, Hamann EM. Incidência da sífilis congênita no Brasil e sua relação com a Estratégia Saúde da Família. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2012 [acesso 2018 Jan 9]; 46(3): 479-86. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v46n3/3477.pdf>

Araújo EC, Monte PCB, Haber ANCA. Avaliação do pré-natal quanto à detecção de sífilis e HIV em gestantes atendidas em uma área rural do estado do Pará, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2018; 9(1):33-39 – e-ISSN: 2176-6223

Auvert B, Taljaard D, Lagarde E, Sobngwi-Tambekou J, Sitta R, et al. Randomized, Controlled Intervention Trial of Male Circumcision for Reduction of HIV Infection Risk: The ANRS 1265 Trial. *PLoS Med*. 2005; 2(11): e298.

Avelleira J, Bottino G. Sífilis: Diagnóstico, tratamento e controle. An Bras Dermatol [Internet]. 2006 [acesso em 2018 nov 8] 81(2):111–126. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v81n2/v81n02a02.pdf>

Awad SF, Abu-Raddad LJ. Could there have been substantial declines in sexual risk behavior across sub-Saharan Africa in the mid-1990s? *Epidemics*. 2014; 8:9–17.

Awofala AA, Ogundele, OE. HIV epidemiology in Nigeria. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2018; 25: 697–703.

Azevedo ES. A tutela constitucional ao trabalho e a remuneração por produtividade no corte manual de cana-de-açúcar [monografia]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2017.

Baccarin JG. Mudanças tecnológicas recentes e ocupação canavieira no Centro-Sul do Brasil. *R. Laborativa*. 2015 [acesso em 13 jan 2018] 4(1):56-78. Disponível em: <http://ojs.unesp.br/index.php/rlaborativa>.

Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, *et al*. Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. *N Engl J Med*. 2012; 367(5): 399-410.

Baião AM, Kupek E, Petry A. Syphilis seroprevalence estimates of Santa Catarina blood donors in 2010. *Rev da Soc Bras Med Trop*. 2014; 47(2):179-185.

Bailey H, Turkova A, Thorne C. Syphilis, hepatitis C and HIV in Eastern Europe. *Curr Opin Infect Dis*. 2017; 30:93–100.

Bailey RC, Moses S, Parker CB, Agot K, Maclean I, Krieger JN, *et al*. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; 369: 643-56.

Balasubramaniam M, Freed EO. New insights into HIV assembly and trafficking: *Physiology*. 2011; 26:236-51.

Barré-Sinoussi F. HIV as the cause of AIDS. *Lancet*. 1996;348:31-35

Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S; Gruest J, *et al*. Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a patient at risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science*. 1983; 220(4599): 868-871.

Barros CVL, Galdino Júnior H, Rezza G, Guimarães RA, Ferreira PM, Souza CM *et al*. Bio-behavioral survey of syphilis in homeless men in Central Brazil: a cross-sectional study. *Cad Saúde Pública*. 2018; 34(6): e00033317.

Barros EA. Relações de Trabalho, condições de vida e percepção de lugar dos cortadores de cana em Aroeiras-PB [monografia]. Universidade Estadual da Paraíba, 2015.

Beck Filho, JÁ; Amorim, AM; Maia HF. Consumo de álcool entre os trabalhadores do corte da cana-de-açúcar prevalência e fatores associados. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*. 2016 Ago; 6(3): 306-316. DOI: 10.17267/2238-2704rpf.v6i3.952

Benzaken AS, Sabidó M, Brito I, Bermúdez XPD, Benzaken NS, Galbán E *et al*. HIV and syphilis in the context of community vulnerability among indigenous people in the Brazilian Amazon. *Int J Equity Health* [Internet]. 2017 Jun 5 [acesso em 2018 jul 29]; 16(1): 92. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5460420>

Benzaken A, Sabidó M, Galban E, Rodrigues Dutra DL, Leturiondo AL, Mayaud P. HIV and sexually transmitted infections at the borderlands: situational analysis of sexual health in the Brazilian Amazon. *Sex Transm Infect*. 2012 Jun; 88(4): 294-300.

Bezerra L, Tavares MA. Produtividade e miséria: o trabalho assalariado nos canaviais da Paraíba. *SER Social*. 2016; 18(39): 562-583.

Blencowe H, Cousens S, Kamb M, Berman S, Lawn JE. Lives Saved Tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. *BMC Public Health* [Internet]. 2011 Apr 13 [acesso em 2018 mar 20];11 Suppl 3:S9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3231915/>

Bohora S, Chaffin M, Shaboltas A, Bonner B, Isurina G, Batluk J, et al. Latent Class Analysis of HIV Risk Behaviors Among Russian Women at Risk for Alcohol-Exposed Pregnancies. *AIDS and behavior*. 2017; 21(Suppl 2): 243-52.

Borba FVN; Santos AM; Bertolo E. O precário mundo do trabalho dos cortadores de cana e sua relação com a escolaridade. *Revista Lugares de Educação*. 2012; 2(1): 65-77.

Boyd AS. Syphilitic gumma arising in association with foreign material. *J Cutan Pathol*. 2016 Nov; 43(11): 1028-1030.

Branson BM. HIV testing updates and challenges: when regulatory caution and public health imperatives collide. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2015; 12:117-126.

Brasil. Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília, Seção 1, 31 out. 1975*.

_____. Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de Aids. *Diário Oficial da União 1996*. [acesso em 2018 jun 10]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L9313.htm

_____. Portaria Conjunta nº 1, de 16 de Janeiro de 2013. Altera na Tabela de Serviço Especializado no Sistema de Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (SCNES), o Serviço 106 - Serviço de Atenção a DST/HIV/Aids, e institui o Regulamento de Serviços de Atenção às DST/HIV/Aids, que define suas modalidades, classificação, organização das estruturas e o funcionamento. Diário Oficial da União 2013.

_____. Portaria Nº 1.271, de 6 de junho de 2014. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Ministério da Saúde, Brasília, DF. 6 jun. 2014. Disponível em:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html. Acesso em: 23.05.2018.

_____. Portaria n. 2.472 de 31 de agosto de 2010. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelecer fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 2010.

_____. Portaria nº 1.028 de 01 de julho de 2005. Determina que as ações que visam à redução de danos sociais e à saúde, decorrentes do uso de produtos, substâncias ou drogas que causem dependência, sejam reguladas por esta Portaria. Ministério da Saúde, Brasília, DF, 01 jul. 2005.

_____. Portaria nº 1.459, de 24 de junho de 2011. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS - a Rede Cegonha. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 2011 [cited 2017 jan 12]. Available from:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt1459_24_06_2011.html

_____. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Portaria nº 21, de 25 de maio de 2017. Torna pública a decisão de incorporar o tenofovir associado a entricitabina (TDF/FTC 300/200mg) como profilaxia pré-exposição (PrEP) para populações sob maior risco de adquirir o vírus da imunodeficiência humana (HIV), no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União 2017; 29 maio de 2018.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 33, de 14 de julho de 2005. Inclui doenças à relação de notificação compulsória, define agravos de notificação imediata e a relação dos resultados laboratoriais que devem ser notificados pelos laboratórios de referência nacional ou regional 2005.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 542, de 22 de dezembro de 1986 – inclui na relação de doenças de notificação compulsória no território nacional.

Brelsford GM, Luquis R, Murray-Swank NA. College students' permissive sexual attitudes: Links to religiousness and spirituality. *International Journal for the Psychology of Religion*. 2011;21(2), 127–136.

Briggs, JA; Kräusslich, HG. The molecular architecture of HIV. *Journal of Molecular Biology*. 2011; 410(4):491-500.

Brischetto A, Gassiep I, Whiley D, Norton R. Retrospective review of *Treponema pallidum* PCR and serology results: are both tests necessary? *J Clin Microbiol* [internet]. 2018; 56: e01782-17. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/JCM.01782-17>. Acesso 01/07/2018

Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse AS, Mietzner TA. *Jawetz Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*. 26^a edition, Editora McGraw Hill. 2013.

Buchalla CM; Laurenti R, Ribeiro AF, Nitrini DR, Guarnieri CR, Carnaúba EL *et al.* Avaliação do uso da Classificação Internacional de Doenças para codificar a síndrome da imunodeficiência adquirida. *Rev. Saúde Pública*. 1996; 30(5): 479-82.

Brunini SM; Barros CL; Guimaraes RA; Galdino Junior H; Rezza G; Santos JRS *et al.* HIV infection, high-risk behaviors and substance use in homeless men sheltered in therapeutic communities in Central Brazil. *International Journal of STD & AIDS*. 2018; 29(11): 1084-1088.

Buttò S, Suligoi B, Fanales-Belasio E, Raimondo M. Laboratory diagnostics for HIV infection. *Ann Ist Super Sanita* [Internet]. 2010 [acesso em 2018 jul 15];46(1):24-33. Disponível em: <http://www.iss.it/publ/anna/2010/1/46124.pdf>

Caetano, KAA; França DD, Carneiro MA, Martins RM, Stefani MM, Kerr LR, *et al.* Prevalence and virologic profile of HIV infections among female sex workers in Goiânia City, Central Brazil. *AIDS Patient Care STDs*. 2013; 27(1): 1-4.

Calvo KR, Daar ES: Antiretroviral therapy: treatment-experienced individuals. *Infect Dis Clin North Am*. 2014, 28: 439-456.

Campbell EM; Hope TJ. HIV-1 capsid: the multifaceted key player in HIV-1 infection. *Nature Reviews. Microbiology*. 2015; 13(8): 471-83.

Cantor A, Nelson HD, Daeges M, Pappas M. Screening for syphilis in nonpregnant adolescents and adults: a systematic review to update the 2004 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Evidence Synthesis No. 136. AHRQ Publication No. 14-05213-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality 2015.[acesso em 10 jan 2018] Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0088682/?report=reader>

Carvalho PSA, Fonseca, MB. A mecanização do setor sucroalcooleiro paraibano: um estudo a partir da teoria dos custos evitados. *Revista Livre de sustentabilidade e Empreendedorismo*. 2017; 2(1):138-64.

Cavalcanti, SB, Silva AA, Santos MJA, Almeida PMV. A situação do trabalhador no corte da cana de açúcar nos canaviais de alagoas. Ciências humanas e sociais [Internet]. 2015 [acesso em 2018 jul 15]; 2(3):39-56. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/index.php/fitshumanas/article/view/2082/1278>.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. A cluster of Kaposi's sarcoma and Pneumocystis carinii pneumonia among homosexual male residents of Los Angeles and Orange Counties, California. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 1982 Jun 18. [acesso em 10 jun 2018];31(23):305-7. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001114.htm>

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Practice Guideline. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States. Washington: Public Health Foundation, 2014b. 67p.

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Discordant results from reverse sequence syphilis screening—five laboratories, United States, 2006–2010. MMWR Morbid Mortal Wkly Rep. 2011;60(5):133–137.

_____. Centers for Disease Control and Prevention. HIV/AIDS Surveillance Report: Diagnoses of HIV infection and AIDS in the United States and Dependent Areas, 2011. 2013a Feb 23. Disponível em: <http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/reports/>. Acesso em 2018 set 20.

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Fact Sheets Syphilis. Atlanta, GA: CDC. 2017a Feb 24. Disponível em: <https://www.cdc.gov/std/syphilis/stdfact-syphilis.htm>

_____. Centers for Disease Control and Prevention. HIV Surveillance Report, 2017 [Internet]. 2018a [acesso em 2019 14 mar 2019]; 29. Disponível em: <http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html>. Published November 2018.

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Implementing HIV Testing in Nonclinical Settings A Guide for HIV Testing Providers: CDC, 2016b. Available from: https://www.cdc.gov/hiv/pdf/testing/cdc_hiv_implementing_hiv_testing_in_nonclinical_settings.pdf

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men - New York City and California. Morbidity and Mortality Weekly Report. 1981a; 30: 305-08.

_____. Centers for Disease Control and Prevention and Association of Public Health Laboratories. Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection: Updated Recommendations. 2014a. Available from: <http://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447>.

_____. Centers for Disease Control and Prevention. *Pneumocystis pneumonia* - Los Angeles. Morbidity and Mortality Weekly Report. 1981b;30:205-52.

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Prep. Washington, EUA, 2016a.

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Quick reference guide: Recommended laboratory HIV testing algorithm for serum or plasma specimens. 2018b. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/50872>

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings, MMWR Recomm Rep. 2006; 55:(RR-14):1-17.

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Selik RM, Mokotoff ED, Branson B, Owen SM, Whitmore S, Hall HI]. Revised surveillance case definition for HIV infection—United States, 2014. MMWR [internet] 2014c [acesso em 28 mar 2019]; 63(RR-03):1–10. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6303a1.htm>. Accessed march, 2019.

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2017b. Surveillance and Data Management Branch, 2018a.

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015 ;64(3).

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2015. Atlanta: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015c. Available from: <https://www.cdc.gov/std/stats15/std-surveillance-2015-print.pdf>

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Syphilis testing algorithms using treponemal tests for initial screening—four laboratories, New York City, 2005–2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008;57(32);872–875. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5732.pdf>

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Syphilis—CDC Fact Sheet (Detailed) [updated 2015a Nov 2; accessed 24 jul 2016]. Available from: <http://www.cdc.gov/std/syphilis/stdfact-syphilis-detailed.htm>.

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013 ;34(9):875-892 .

CEBRID. Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas. II Levantamento Domiciliar sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil: Estudo

envolvendo as 108 maiores cidades do país - 2005. Brasília: SENAD [internet] 2006. Disponível em: <http://www.cebrid.epm.br/>

Ceccato ADF; Carvalho Junior LCS; Cuissi RC; Monteschi M; Oliveira NG; Padovani CR *et al.* Absenteísmo por doença ocupacional de trabalhadores rurais no setor canavieiro. *Cad Saúde Pública*. 2014; 30(10): 2169-2176.

Chabria SB; Gupta S; Kozal MJ. Deep sequencing of HIV: clinical and research applications. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2014; 15: 295-325.

Chakraborty R; Luck S. Syphilis is on the increase: the implications for child health. *Arch Dis Child*. 2008; 93(2):105-9.

Chen B, Chou JJ. Structure of the transmembrane domain of HIV-1 envelope glycoprotein. *FEBS J*. 2017 Apr; 284(8): 1171-1177.

Chen XS, Peeling RW, Yin YP, and Mabey DC. The epidemic of sexually transmitted infections in China: implications for control and future perspectives. *BMC Med*. 2011;9: 111.

Chen XS, Wang QQ, Yin YP, Liang GJ, Jiang N, Yang LG *et al.* Prevalence of syphilis infection in different tiers of female sex workers in China: implications for surveillance and interventions. *BMC Infect Dis*. 2012; 12:84.

Chen XS, Yin YP, Wang QQ, and Wang BX. Historical perspective of syphilis in the past 60 years in China: eliminated, forgotten, on the return. *Chin Med J*. 2013; 126(14): 2774-2779.

Chernet A, Utzinger J, Sydow V, Probst-Hensch N, Paris DH, Labhardt, ND *et al.* Prevalence rates of six selected infectious diseases among African migrants and refugees: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018; 37:605–619.

Cihlar T, Fordyce M. Current status and prospects of HIV treatment. *Current Opinion in Virology* 2016 [cited 2018 jul 17];18:50–56. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coviro.2016.03.004>

Cihlar T, Ray AS. Nucleoside and nucleotide HIV reverse transcriptase inhibitors: 25 years after zidovudine. *Antiviral Res*. 2010 Jan; 85(1):39-58.

Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, Chamaret S, Rey MA, Santos-Ferreira MO *et al.* Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*. 1986; 233: 343-6.

Clement ME, Okeke NL, Hicks CB. Treatment of Syphilis A Systematic Review. *JAMA*. 2014; 312(18).

Coffin J, Haase A, Levy JA, Montagnier L, Oroszlan S, Teich N *et al.* What to call the AIDS virus? *Nature*. 1986; 321(6065): 10.

Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, *et al.* Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy *N Engl J Med* 2011; 365: 493-505.

Cohen MS, McCauley M, Gamble TR. HIV treatment as prevention and HPTN 052. *Curr Opin HIV AIDS*. 2012; 7(2): 99-105.

Cohen SE, Klausner JD, Engelman J, Philip S. Syphilis in the modern era: an update for physicians. *Infect Dis Clin North Am*. 2013; 27(4): 705-722.

CONAB- Companhia Nacional de Abastecimento. Acompanhamento da safra brasileira de cana-de-açúcar. V.3 - SAFRA 2016/17 - N.2 - Segundo levantamento | Agosto 2016 [acesso em 2018 aug 20] 2017. Disponível em: <file:///C:/Users/PESSOAL/Desktop/doutorado/Doutorado/Cortador%20de%20cana/conab.pdf>

CONAB - Companhia Nacional de Abastecimento. Perfil do setor do açúcar e do etanol no Brasil /Companhia Nacional de Abastecimento. 2017;1.Brasília :Conab, 2017. Acesso 29/06/2018. Disponível em: <https://www.conab.gov.br/info-agro/safras/cana>

CONAB- Companhia Nacional de Abastecimento. Perfil do Setor do Açúcar e do Álcool no Brasil - Edição para a safra 2009-2010. 2012.

Cooper JM, Sánchez PJ. Congenital syphilis. *Semin Perinatol*. 2018 Apr; 42(3):176-184.

Costa PFF, Santos SL, Silva MS, Gurgel IGD. Prevalência de transtorno mental comum entre trabalhadores canavieiros. *Rev. de Saúde Pública*. 2017; 51:113.

Costa ZB, Machado GC, Avelino MM, Filho CG, Filho JVM, Minuzzi AL *et al.* Prevalence and risk factors for Hepatitis C and HIV-1 infections among pregnant women in Central Brazil. *BMC Infectious Diseases* 2009, 9: 116.

Costa, ZB, Stefani MM, de Lima YA, de Souza WV, de Siqueira Filha NT, Turchi MD *et al.* Estimated incidence and genotypes of HIV-1 among pregnant women in central Brazil. *PLoS One*. 2013; 8(11): 79189.

Cover M. O “tranco da roça” e a “vida no barraco”: um estudo sobre trabalhadores migrantes no setor do agronegócio canavieiro [Dissertação]. Campina Grande-PB:Universidade Federal de Campina Grande; 2011. 184p.

Davis TL, Diclemente R. Human Immunodeficiency Virus Prevention. *Child and Adolescent. Psychiatric Clinics of North America*. 2016; 25(2):283-95.

Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, Leung J, Grebely J, Vickerman P *et al.* Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. *Lancet Glob Health*. 2017; 5: e1192–207.

Dennis AN, Hué S, Pasquale D, Napravnik S, Sebastian J, Miller WC *et al.* HIV transmission patterns among immigrant latinos illuminated by the integration of phylogenetic and migration data. *Aids Research And Human Retroviruses*. 2015; 31(10).

Deeks SG; Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. I. HIV Infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Oct; 11: 15035.

Delaney KP, Branson BM, Uniyal A, Phillips S, Candal D, Owen SM *et al.* Evaluation of the performance characteristics of 6 rapid HIV antibody tests. *Clin Infect Dis [Internet]*. 2011 [acesso em 2018 jul 17];52(2):257-63. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21288853>

Eaton EF, Hoesley CJ. Barrier methods for human immunodeficiency virus prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2014 ;28(4):585-99.

Eickhoff CA, Decker CF. Syphilis. *Dis Mon*. 2016 Aug; 62(8):280-6.

El-Bassel N, Gilbert L, Terlikbayeva A, Wu E, Beyrer C, Shaw S *et al.* HIV among injection drug users and their intimate partners in Almaty, Kazakhstan. *AIDS Behav*. 2013; 17: 2490–2500.

Endris M, Deressa T, Belyhun Y, Moges F. Seroprevalence of syphilis and human immunodeficiency virus infections among pregnant women who attend the University of Gondar teaching hospital, Northwest Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Infect Dis*. 2015; 15:111.

European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis. In: ECDC, editor. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC; 2018.8

Eyer-Silva WA, Freire MA, Gayão ML, Basílio-de-Oliveira CA, Morgado MG. Epidemiologic features of HIV infection in three municipalities of inner Rio de Janeiro State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2007 Sep-Oct; 49(5):303-7.

Fanales-Belasio, E; Raimondo, M; Suligoj, B; Buttò.S. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. *Ann Ist Super Sanità*. 2010; 46(1): 5-14.

FDA- Food and Drug Administration. Antiretroviral drugs used in the treatment of HIV infection. Washington(EUA):Food and Drug Administration [Internet] 2016 [acesso 2018 set 05] . Disponível em : <http://www.fda.gov/ForPatients/Illness/HIVAIDSAIDS/Treatment/ucm118915.htm>

Fehlberg MF, Santos I, Tomasi E. Prevalência e fatores associados a acidentes de trabalho em zona rural. *Rev Saúde Pública*. 2001; 35(3):269-75.

Ferreira SC, de Almeida-Neto C, Nishiya AS, Di-Lorenzo-Oliveira C, Ferreira JE, Alencar CS *et al.* Prevalence of *Treponema pallidum* DNA among blood donors

with two different serologic tests profiles for syphilis in São Paulo, Brazil. *Vox Sang*. 2014 May; 106(4):376-8.

FETAER-GO - Federação dos Trabalhadores(as) Rurais Empregados Assalariados de Goiás. Trabalhadores rurais do setor sucroalcooleiro conquistam novo piso salarial, 2018 Disponível em: <http://www.fetaergo.org.br/?page=perfil&secao=muralpub&id=0&pid=862> acesso em: 14 de junho 2018.

FETAEG-PB - Federação dos Trabalhadores Rurais Agricultores e Agricultoras do Estado da Paraíba. CONVENÇÃO COLETIVA DE TRABALHO 2017/2018 Disponível em: <http://www.fetagpb.org.br/painel/uploads/LINL-mediador---extrato-convencao-coletiva-2017.2018.pdf> acesso em 18/06/2018

Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L *et al*. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS*, London. 2003; 17(13):1871-9.2003.

Figueiredo, JS; Silva SC; Queiroz, MFM. Mecanização na colheita da cana-de-açúcar: o caso da ecoenergias do Brasil. *Leituras de Economia Política*. 2015; (22):31-44.

Filho JAB; Amorim AM; Maia HF. Consumo de álcool entre os trabalhadores do corte da cana-de-açúcar. · *Revista Pesquisa em Fisioterapia*. 2016 Ago; 6(3): 306-316

Fiumara NJ. Syphilis in newborn children. *Clin Obstet Gynecol*. 1975;18:183–9.

Ford N, Migone C, Calmy A, Kerschberger B, Kanters S, Nsanzimana S *et al*. Benefits and risks of rapid initiation of antiretroviral therapy]. *AIDS*. 2018; 32(1):17-23.

Ford N, Stinson K, Gale H, Mills EJ, Stevens W, Gonzalez MP. CD4 changes among virologically suppressed patients on antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the International AIDS Society*. 2015, 18:20061

França DDS, Rio NHA, Carneiro MAS, Guimaraes RA, Caetano KAA, Reis MNG *et al*. HIV-1 infection among crack cocaine users in a region far from the epicenter of the HIV epidemic in Brazil: prevalence and molecular characteristics. *PLoS One*. 2018; 13:1-10.

Frankel AD, Young JA. HIV-1: fifteen proteins and an RNA. *Annu Rev Biochem*. 1998; 67: 1-25.

Francis SC, Mthiyane TN, Baisley K, Mchunu SL, Ferguson JB, Smit T, *et al*. Prevalence of sexually transmitted infections among young people in South Africa:

A nested survey in a health and demographic surveillance site. *PLoS Med.* 2018; 15(2): e1002512.

Frith J. Syphilis its early history and treatment until penicillin and the debate on its origins. *J Mil Veterans Health [Internet]* 2012 [acesso em 2018 set 10]; 20: 49-58. Disponível em: <http://jmvh.org/wp-content/uploads/2013/03/Frith.pdf>

Furtado FMSF; Santos JAG; Stedile L; Araújo E; Saldanha AAW. Interiorização da Aids representações sociais de residentes de cidades rurais. *Atas ciaiq, Investigação Qualitativa em Saúde.* 2015; 1(1): 64-68.

Fustà X, Fuertes I, Lugo-Colón R, Blanco JL, Baras N, Alsina-Gibert M. Emergencia de la sífilis: Estudio descriptivo de pacientes diagnosticados de sífilis en un hospital de tercer nivel entre 2011 y 2015. *Med Clin (Barc).* 2017;149:536–539.

Gall GE, Lautenschlager S, Bagheri HC. Quarantine as a public health measure against an emerging infectious disease: syphilis in Zurich at the dawn of the modern era (1496-1585). *GMS Hyg Infect Control.* 2016; 11: Doc13. doi:10.3205/dgkh000273.

Gallo RC; Montagnier I. The discovery HIV as the cause of Aids. *The New England Journal of Medicine.* 2003; 349: 2283-5.

Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF *et al.* Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science.* 1984; 224(4648): 500-3.

Galvão JMV, Costa ACM, Galvão JV. Perfil sócio demográfico de portadores de HIV/AIDS de um serviço de atendimento especializado. *Rev Enferm UFPI.* 2017 Jan -Mar; 6(1): 4-8.

Galvão N. Access to antiretroviral drugs in Brazil. *Lancet.* 2002; 360: 1862–65.

Gao F, Bailes E, Robertson DL, Chen Y, Rodenburg CM, Michael SF, *et al.* Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes troglodytes*. *Nature.* 1999; 397:436-41.

Gayet-Ageron A, Combescure C, Lautenschlager S, Ninet B, Perneger TV. Comparison of Diagnostic Accuracy of PCR Targeting the 47-Kilodalton Protein Membrane Gene of *Treponema pallidum* and PCR Targeting the DNA Polymerase I Gene: Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Microbiol [Internet].* 2015 Nov [cited 2017 mar 30];53(11):3522-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4609724/pdf/zjm3522.pdf>

Ghanem K. Management of adult syphilis: key questions to inform the 2015 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis.* 2015; 61(suppl8): s818–s836.

Giacani L, Denisenko O, Tompa M, Centurion-Lara A. Identification of the *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* TP0092 (RpoE) regulon and its implications for pathogen persistence in the host and syphilis pathogenesis. *J Bacteriol.* 2013; 195(4): 896-907.

Giacani L, Lukehart SA. The Endemic Treponematoses. *Clin Microbiol Rev.* 2014; 27(1): 89–115.

Gillman AS, Yeater EA, Feldstein Ewing SW, Kong AS, Bryan AD. Risky Sex in High- Risk Adolescents: Associations with Alcohol Use, Marijuana Use, and Co-Occurring Use. *AIDS and behavior.* 2017.

Giraldo C; Marques C. Trabalhador canavieiro no Brasil: estudo da legislação sobre contratação e condições de trabalho. *Revista de Políticas públicas,* 2017; 21(2):813-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.18764/2178-2865.v21n2p813-830>.

Girard MP, Osmanov S, Assossou OM, and Kieny MP. Human immunodeficiency virus (HIV) immunopathogenesis and vaccine development: a review: *Vaccine.* 2011; 29:6191-218.

Gökengin D, Geretti AM, Begovac J, Palfreeman A, Stevanovic M, Tarasenko O *et al.* [2014 European Guideline on HIV testing]. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2014 [cited 2015 jun 20]; 25(10):695-704. Available from: <http://std.sagepub.com/content/25/10/695.full.pdf+html>

Gomes, DLS. A epidemiologia para o enfermeiro. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [internet] 1994 [aesso em 2018 mar 10]; 2(1):31-39. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11691994000100004>.

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. *BullWorld Health Organ.* 2013; 91(3):217-226. doi:10.2471/BLT.12.107623

Gonçalves JRL, Vila Luís MA. O uso de bebidas alcoólicas entre os cortadores de cana de uma agroindústria sucroalcooleira [dissertação].Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem; 2000.

Gonçalves KI; Souza EM; Modesto LS; Fonseca AF; Alcantâra AF. Soroprevalência de HIV-1/2 entre doadores de sangue de Goiânia-Goiás. *RCBA.* 2006; 38(4): 263-266.

Gogarten JF, Dux A, Schuenemann VJ, Nowak K, Boesch C, Wittig RM *et al.* Tools for opening new chapters in the book of *Treponema pallidum* evolutionary history. *Clin Microbiol Infect.* 2016 Nov; 22(11):916-921. doi: 10.1016/j.cmi.2016.07.027. Epub 2016 Aug 4.

- Grant R, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, *et al.* Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *N Engl J Med.* 2010; 363(27): 2587-99.
- Gray RH, Kigozi G, Serwadda D, Makumbi F, Watya S, Nalugoda F, *et al.* Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial. *Lancet.* 2007; 369(9562): 657-66.
- Guimarães PN; Martin D, Quirino, J. AIDS in rural Minas Gerais state (Southeastern Brazil): a cultural approach. *Rev Saúde Pública* 2007; 41(3).
- Guimarães RA. Epidemiologia da sífilis em usuários de crack institucionalizados em Goiânia, Goiás. [dissertação]. Goiânia (GO): Faculdade de Enfermagem, Universidade Federal de Goiás(UFG); 2016.
- Haglund K, Fehring R. The association of religiosity, sexual education, and parental factors with risky sexual behaviors among adolescents and young adults. *Journal of Religion and Health.* 2010; 49(4):460–472.
- Hallal RC, Raxach JC; Barcellos NT; Maksud I. Estratégias de prevenção da transmissão do HIV para casais sorodiscordantes. *Rev Bras Epidemiol.* 2015; 18(suppl 1):169-182.
- Harper KN, Ocampo PS, Steiner BM, George RW, Silverman MS, *et al.* On the Origin of the Treponematoses: A Phylogenetic Approach. *PLOS Neglected Tropical Diseases.* 2008; 2(1): e148. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000148>
- Health Protection Agency. Syphilis and lymphogranuloma venereum: resurgent sexually transmitted infections in the UK: 2009 report . London: Health Protection Agency, 2009.
- Hemelaar J. Implications of HIV diversity for the HIV-1 pandemic. *J Infect.* 2013; 66:391–400.
- Hemelaar J. The origin and diversity of the HIV-1 pandemic. *Trends Mol Med* 2012; 18:182-192.
- HIV DATABASE. HIV sequence database. Distribution of all HIV-1. [Acesso 2019 jan 15]. 2019 Disponível em : <http://www.hiv.lanl.gov/>.
- Ho EL, Lukehart SA. Syphilis: using modern approaches to understand an old disease. *J Clin Invest.* 2011; 121(12):4584-4592.
- Ho KK. Review on Serologic Diagnosis of Syphilis. *Hong Kong Dermatology & Venereology Bulletin.* 2002; 10(1):10-18.
- Hook EW. Syphilis. *Lancet.* 2017; 389: 1550–57.

Hora B, Keating SM, Chen Y, Sanchez AM, Sabino E, Hunt G *et al.* Genetic Characterization of a Panel of Diverse HIV-1 Isolates at Seven International Sites. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157340.

ICTV- International Committee on Taxonomy of Viruses. *Virus Taxonomy*: 2017. Release. EC 49, Singapore, July 2017. Available from: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>

IHRA- International Harm Reduction Association. Regional Update Caribbean. 2012b. Available from: <http://www.ihra.net/files/2012/09/04/Caribbean.pdf>

Insight Starts. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med*. 2015; 373;9.

Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potočnik M *et al.* European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014; 28(12):1581-1593.

Jarzebowski W, Caumes E, Dupin N, Farhi D, Lascaux AS, Piketty C, *et al.* Effect of early syphilis infection on plasma viral load and CD4 cell count in human immunodeficiency virus-infected men: results from the FHDH-ANRS CO4 cohort. *Arch Intern Med*. 2012 Sep 10; 172(16):1237-43.

Jobe KA, Downey, RF, Hammar D, Slykd LV, Schimidt TA. Epidemiology of Sexually Transmitted Infections in Rural Southwestern Haiti: The Grand'Anse Women's Health Study. *Am J Trop Med Hyg*. 2014; 91(5): 881–886.

Kallings LO. The first postmodern pandemic: 25 years of HIV/AIDS. *J Intern Med*. 2008; 263:218–243.

Kasper DL, Fauci AS, editors.[*Harrison's Infectious Diseases*]. 3rd ed. Mc Graw-Hill: New York; 2016. 1328p.

Kaur G, Kaur G. Syphilis testing in blood donors: an update. *Blood Transfus*. 2015; 13: 197-204.

Kazandjieva J, Tsankov N. Tattoos: dermatological complications. *Clin Dermatol*. 2007; 25(4): 375-82.

Kenyon C, Buyze J, Colebunders R. [Classification of incidence and prevalence of certain sexually transmitted infections by world regions]. *Int J Infect Dis*. 2014 Jan; 18: 73-80.

Kenyon C, Osbak K, Buyze J, Chico RM. The changing relationship between bacterial STIs and HIV prevalence in South Africa—an ecological study. *Int J STD AIDS* 2015; 26: 556–64.

- Kenyon CR, Osbak K, Tsoumanis A. The global epidemiology of syphilis in the past century—a systematic review based on antenatal syphilis prevalence. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016; 10: e0004711.
- Kerr L, Kendall C, Guimarães MDC, Salani Mota R, Veras MA, Dourado I *et al*. HIV prevalence among men who have sex with men in Brazil: results of the 2nd national survey using respondent-driven sampling. *Medicine*. 2018 May; 97(1S Suppl 1): S9-S15. doi: 10.1097/MD.00000000000010573.
- Kerr LR, Mota RS, Kendall C, Pinho Ade A, Mello MB, Guimarães MD *et al*. HIV among MSM in a large middle-income country. *AIDS*. 2013; 28;27(3): 427-35.
- Kerr-Pontes LRS, Gonzalez F, Kendall C, Lima EMA, Távora FR, Caminha I *et al*. O papel da migração na prevenção da infecção pelo HIV no nordeste brasileiro. *Cad Saúde pública*. 2004; 20(1): 320-28
- Koff WC. A shot at AIDS. *Current Opinion in Biotechnology*. 2016; 42: 147–151.
- Korenromp EL, Mahiané G, Rowley J, Nagelkerke N, Abu-Raddad L, Ndowa F *et al*. Estimating prevalence trends in adult gonorrhoea and syphilis in low- and middle-income countries with the Spectrum-STI model: results for Zimbabwe and Morocco from 1995 to 2016. *Sex Transm Infect*. 2017 Dec; 93(8): 599-606.
- Kotsafti O, Papparizos V, Kourkounti S, Chatziioannou A, Nicolaidou E, Kapsimali V *et al*. Early syphilis affects markers of HIV infection. *Int J STD AIDS*. 2016 Aug; 27(9):739-45.
- Krebs SJ, Ananworanich J. Immune activation during acute HIV infection and the impact of early antiretroviral therapy. *Current Opinion in HIV and AIDS*. 2015; 10:1–10.
- Kubanov AA, Melekhina LE, Kubanov AA, Bogdanova EV. Syphilis incidence in the Russian Federation. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2014; 5:8.
- Kubanov A, Runina A, Deryabin D. Novel *Treponema pallidum* Recombinant Antigens for Syphilis Diagnostics: Current Status and Future Prospects. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2017/1436080>
- Lafond RE, Lukehart SA. Biological Basis for Syphilis. *Clin Microbiol Rev*. 2006; 19(1): 29–49.
- Laguardia J, Domingues CMA, Carvalho C, Lauerman CR, Macário E, Glattet R. Sistema de informação de agravos de notificação em saúde (Sinan): desafios no desenvolvimento de um sistema de informação em saúde. *Epidemiol Serv Saude* [Internet]. 2004 [acesso 2018 Dez 14];13(3):135-46. Available from: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742004000300002.

Laisaar K, Raag M, Rosenthal M, Uuskula A. Behavioral Interventions to Reduce Sexual Risk Behavior in Adults with HIV/AIDS Receiving HIV Care: A Systematic Review. *AIDS PATIENT CARE and STDs*. 2015; 29(5): 288-298.

Lampejo T; Pillay D. HIV virology, testing and monitoring. *Medicine*. 2013; 41:8.

Lee V, Kinghorn G. Syphilis: an update. *Clinical Medicine*. 2008; 8(3):330-333.

Leite ACG. A modernização do Vale do Jequitinhonha mineiro e o processo de formação do trabalhador “boia fria” em suas condições regionais de mobilidade do trabalho. Dissertação (Mestrado em Geografia) - Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas, Universidade de São Paulo, 2011.

Leite MR, Zanetta DMT, Trevisan IB, Burdmann EA, Santos UP. Sugarcane cutting work, risks, and health effects: a literature review. *Rev Saúde Pública*. 2018; 52:80.

Levison JH, Levison JK, Alegria M. A Critical Review and Commentary on the Challenges in Engaging HIV-Infected Latinos in the Continuum of HIV Care. *AIDS and Behavior* [internet] 2018 [acesso 2019 jan 15]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10461-018-2187-1>.

Levy JA, Hoffman AD, Kramer SM, Landis JA, Shimabukuro JM, Oshiro LS. Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS. *Science*. 1984; 225(4664): 840-2.

Lewis GK. Role of Fc-mediated antibody function in protective immunity against HIV-1. *Immunology*. 2014; 142:46–57.

Lewis NM, Wilson K. HIV risk behaviours among immigrant and ethnic minority gay and bisexual men in North America and Europe: A systematic review. *Soc Sci Med*. 2017 Apr;179:115-128.

Li Z, Lu X, Hu Z, Luo Z, Jiang W, Wu H et al. Syphilis Infection Differentially Regulates the Phenotype and Function of $\gamma\delta$ T Cells in HIV-1-Infected Patients Depends on the HIV-1 Disease Stage. *Front Immunol*. 2017 Aug 21;8:991.

Liao KJ, Zhang SK, Liu M, Wang QM, Liu J, Shen HP, Zhang YP. Seroepidemiology of Syphilis Infection among 2 Million Reproductive-age Women in Rural China: A Population-based, Cross-sectional Study. *Chin Med J*. 2017; 130:2198-204.

Lima K, Leal É, Cavalcanti AMS, Salustiano DM, de Medeiros LB, da Silva SP et al. Increase in human immunodeficiency virus 1 diversity and detection of various subtypes and recombinants in north-eastern Brazil. *J Med Microbiol*. 2017 Apr;66(4):526-535.

Lima KO, Salustiano DM, Cavalcanti AM, Leal Éde S, Lacerda HR. HIV-1 incidence among people seeking voluntary counseling and testing centers,

including pregnant women, in Pernambuco State, Northeast Brazil. *Cad Saude Publica*. 2015 Jun;31(6):1327-31

Liu J, Howell JK, Bradley SD, Zheng Y, Zhou ZH, Norris SJ. Cellular architecture of *Treponema pallidum*: novel flagellum, periplasmic cone, and cell envelope as revealed by cryo electron tomography, *Journal of Molecular Biology*. 2010; 403(4): 546–561.

Lobo MP. Vulnerabilidade ao HIV/aids: representações sociais de idosos residentes em zona rural. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. Mestrado em Enfermagem e Saúde, 2011.

Lourenço TCM. O discurso sustentável e suas contradições no setor sucroenergético: um olhar sobre as condições de trabalho no corte de cana de açúcar. *Revista Ensaios*. 2014; 7.

Luger A. The origin of syphilis: clinical and epidemiologic considerations on the Columbian theory. *Sex Transmitted Dis* 1993; 20: 110-7.

Luz VG; Zangirolani LTO; Vilela RAG; Corrêa-Filho HR. Consumo alimentar e condições de trabalho no corte manual de cana de açúcar no estado de São Paulo. *Saúde Soc. São Paulo*. 2014;23(4):1316-28.

Ma W, Kang D; Song Y; Wey C; Marley G; Ma W. Social support and HIV/STDs infections among a probability-based sample of rural married migrant women in Shandong Province, China. *BMC Public Health*. 2015; 15: 1170.

Maatouk I, Moutran R. History of syphilis: between poetry and medicine. *J Sex Med*. 2014; 11: 307-310. doi:10.1111/jsm.12354.

Macêdo VC, Lira PIC, Frias PG, Romaguera LMD, Caires SFF, Ximenes RAA. Risk factors for syphilis in women: case-control study. *Rev Saude Publica*. 2017; 51:78.

Machado LF, Costa IB, Folha MN, da Luz AL, Vallinoto AC, Ishak R et al. Lower genetic variability of HIV-1 and antiretroviral drug resistance in pregnant women from the state of Pará, Brazil. *BMC Infect Dis*. 2017 Apr 12;17(1):270.

Martin N, Baralt L, Garrido-Ortega C. What's Religion Got to Do with It? Exploring College Students' Sexual and Reproductive Health Knowledge and Awareness of Sexual and Reproductive Health Services in Relation to Their Gender and Religiosity. *J Relig Health*. 2017. DOI 10.1007/s10943-017-0432-y

Mattei PL, Beachkofsky TM, Gilson RT, Wisco OJ. Syphilis: A Reemerging Infection. *Am Fam Physician*. 2012;86(5):433-440.

Mathur P, Zurlo J, Albright P, Crook T, Whitener C, Du P. Rising Syphilis Infection among Rural HIV-Infected Men who Routinely Received Risk-Reduction

Counseling: New Challenges to HIV Prevention in Clinical Care. *J AIDS Clin Res.* 2014; 5(8): doi:10.4172/2155-6113.1000333.

Matovu JK, Makumbi FE. Expanding access to voluntary HIV counselling and testing in sub-Saharan Africa: alternative approaches for improving uptake, 2001–2007. *Trop Med Int Health.* 2007; 12(11): 1315–22.

Menezes MA, Cover M. “Movimentos “Espontâneos”: a resistência dos trabalhadores migrantes nos canaviais. *Caderno CRH.* 2016; 29(76):133-148.

Meurer APS, Shikida PFA, Vian CEF. Análise da Agroindústria Canavieira nos Estados do Centro-Oeste do Brasil a partir da Matriz de Capacidades Tecnológicas. *Rev. Econ. Sociol. Rural, Brasília.* 2015; 53 (1) 159-178.

Milrod C, Monto M. Condom Use, Sexual Risk, and Self-Reported STI in a Sample of Older Male Clients of Heterosexual Prostitution in the United States. *American Journal of Men’s Health.* 2016; 10(4): 296–305.

Minichiello A, Swab M, Chongo M, Marshall Z, Gahagan J, Maybank A *et al.* HIV Point-of-Care Testing in Canadian Settings: A Scoping Review. *Front. Public Health.* 2017; 5:76. doi: 10.3389/fpubh.2017.00076.

Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. Agenda nacional de prioridades de pesquisa em saúde, 2015d.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Acesso a informação. Serviços de Saúde. Serviços de Saúde – PrEP. Acesso em 10 de agosto de 2018e. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/aceso_a_informacao/servicos-de-aude?field_end_servicos_disponiveis_tid=1013&field_endereco_tipo_tid=All&provinde=All

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS, 2018. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 2018c.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico Sífilis. 2018. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 2018a.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, aids e Hepatites Virais. Cadernos de boas práticas em HIV/Aids na Atenção Básica. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Centros de Testagem e Aconselhamento do Brasil - Desafios para a equidade e o acesso. Brasília, 2008b.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 2. ed. atual. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017b. 705p.

_____. Manual de Redução de Danos, saúde e cidadania. Série Manuais nº 42, Brasília, 2001.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV. 3. ed. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 2018d.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, AIDS e Hepatites Virais. Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis. – Brasília (Brasil): 151. Ministério da Saúde; 2016a.

_____. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis do HIV/aids e das SRTVN. Nota Informativa n. 2- SEI/2017. Altera os critérios de definição de casos para notificação de Sífilis Adquirida, Sífilis em Gestantes e Sífilis Congênita. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 2017a.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. O Manejo da Infecção pelo HIV na Atenção Básica - Manual para Profissionais Médicos - Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015c. 24 p. : il.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação–Sinan: normas e rotinas, Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2006.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde; Programa Nacional de DST e Aids. Prevalências e frequências relativas de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) em populações selecionadas de seis capitais brasileiras, 2005. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 2008a . Disponível em: http://www.dst.uff.br/publicacoes/Prevalencias%20DST%20Brasil%20capitais_par_a_web.pdf

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e

das Hepatites Virais. Prevenção Combinada do HIV/Bases conceituais para profissionais, trabalhadores(as) e gestores(as) de saúde. Brasília, 2017c.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo hiv em adultos. Brasília: Ministério da Saúde; 2015b.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. – Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 2018b.

_____. TELELAB. Testes rápidos. 2017d. Disponível em:
[file:///C:/Users/PESSOAL/Downloads/HIV%20-%20Manual%20Aula%206%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/PESSOAL/Downloads/HIV%20-%20Manual%20Aula%206%20(2).pdf) .

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. The Brazilian Response to HIV and AIDS. Global AIDS Response Progress Report - GARPR 2015- Brazil. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 2015a. 67p. Available from:
http://www.unAIDS.org/sites/default/files/country/documents/BRA_narrative_report_2015.pdf

Mohammed H, Mitchell H, Sile B, Duffell S, Nardone A, Hughes G. Increase in sexually transmitted infections among men who have sex with men, England, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2016; 22: 88–91.

Moraes MS; Priuli RMA. Migração e saúde: os trabalhadores do corte da cana de açúcar. *Rev Inter Mob Hum*. 2011; 37: 231-245.

Morshed MG, Singh AE. Recent Trends in the Serologic Diagnosis of Syphilis. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2015; 22(2): 137-47.

Naves EF. Soroprevalência da infecção por sífilis em homens privados de liberdade, Região Sul de Goiás [dissertação]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás, 2018.

Nery NCS; Santos JC. O fim do corte manual da cana-de-açúcar e o "fim" do cortador de cana: a conjuntura dos trabalhadores migrantes na microrregião de Ituiutaba – MG. 2016; 17(1):143-172.

Newman L, Kamb M, Hawkes S, Gomez G, Say L, Seuc A *et al*. Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data. *PLoS Med*. 2013; 10(2): e1001396.

Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S, Wijesooriya NS, Unemo M, Low N *et al*. Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually

Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global Reporting. PLoS ONE. 2015; 10(12):e0143304.

Novaes, JRP. Trabalho nos canaviais os jovens entre a enxada e o facão. *Ruris*. 2009; 3(1).

Novacana. As usinas de açúcar e etanol no Brasil (internet) 2019 (acesso em 2019 abril 04). Disponível em: https://www.novacana.com/usinas_brasil

Nunes D, Boa-Sorte N, Grassi MF, Taylor GP, Teixeira MG, Barreto ML *et al*. HTLV-1 is predominantly sexually transmitted in Salvador, the city with the highest HTLV-1 prevalence in Brazil. *PLoS One*. 2017 Feb 3; 12(2): e0171303.

Nyatsanza F, Tipple C. Syphilis: presentations in general medicine. *Clinical Medicine*. 2016; 16(2):184–8.

O'Cofaigh E, Lewthwaite P. Natural history of HIV and AIDS. *Medicine [Internet]*. 2013 [acesso em 2018 jun 20]; 41(8):411–416. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357303913001461#>

Oliveira FA, Lang K, Ehrig V, Heukelbach J, Fraga F, Stoffler-Meilicke M *et al*. Risk factors for sexually transmitted infections in women in rural Northeast Brazil. *J Infect Developing Countries*. 2008; 2(3):211-217.

Oliveira FA, Pflieger V, Lang K, Heukelbach J, Miralles I, Fraga F *et al*. Sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, and candidiasis in women of reproductive age in rural Northeast Brazil: a population-based study. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007 Sep;102(6): 751-6.

Osbak KK, Rowley JT, Kassebaum NJ, Kenyon CR. The prevalence of syphilis from the early HIV period is correlated with peak HIV prevalence at a country level. *Sex Transm Dis*. 2016; 43:255–7.

Owen BN, Elmes J, Silhol R, Dang Q, McGowan I, Shacklett B *et al*. How common and frequent is heterosexual anal intercourse among South Africans? A systematic review and meta-analysis]. *J Int AIDS Soc*. 2017 Jan 12; 19(1): 21162.

Owen SM. Testing for acute HIV infection: implications for treatment as prevention. *Curr Opin HIV AIDS*. 2012; (7):125–30.

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services [acesso em 2018 jul 15] 2016. Disponível em: <http://www.AidsAidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.

Paranaíba AC; Ferreira GL. A expansão canavieira e os efeitos sociais em goiás. *Boletim de Conjuntura Econômica e do Mercado de Trabalho do Estado de Goiás*. 2013; 2:37-48.

Parekh BS, Kalou MB, Alemnji G, Ou CY, Gersh-Damet GM, Nkengasong JN. Scaling up HIV rapid testing in developing countries: comprehensive approach for implementing quality assurance. *Am J Clin Pathol*. 2010; 134(4): 573–84.

Patel P, Borkowf CB, Brooks JT, Lasry A, Lansky A, Mermin J. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *AIDS*. 2014 Jun 19; 28(10): 1509-19.

Peeling RW, Hook EW. The pathogenesis of syphilis: the Great Mimicker, revisited. *J Pathol*. 2006; 208(2): 224-232.

Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. [Syphilis]. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Oct 12; 3: 17073.

Pessoa R, Loureiro P, Esther Lopes M, Carneiro-Proietti AB, Sabino EC, Busch, MP et al. Ultra-Deep Sequencing of HIV-1 near Full-Length and Partial Proviral Genomes Reveals High Genetic Diversity among Brazilian Blood Donors. *PLoS One*. 2016; 11(3): e0152499.

Pinchoff J, Boyer CB, Mutombo N, Chowdhuri RN, Ngo TD. Why don't urban youth in Zambia use condoms? The influence of gender and marriage on non-use of male condoms among young adults. *PLoS One*. 2017 Mar 23; 12(3): e0172062.

Pinyopornpanish k; Thanamee S; Jiraporncharoen W; Thaikla K; McDonald J; Aramrattana A et al. Sexual health, risky sexual behavior and condom use among adolescents Young adults and older adults in Chiang Mai, Thailand: findings from a population based survey. *BMC Res Notes*. 2017; 10: 682.

Plancherel AA; Queiroz AS; Silva BSS; Santos C dos. Perfil do canavieiro e relações de trabalho na atual agroindústria açucareira de Alagoas. In *Anais do VII Seminário do Trabalho*. 2010. Acesso em 15 de Jun de 2018, disponível em: [http://www.estudosdotrabalho.org/anais-vii-7-seminario-trabalho-ret-2010/Alice Plancherel Allan Queiroz Barbara Silva Charles Santos perfil canavieiro e relacoes de trabalho agroindustria acucareira alagoas.pdf](http://www.estudosdotrabalho.org/anais-vii-7-seminario-trabalho-ret-2010/Alice%20Plancherel%20Allan%20Queiroz%20Barbara%20Silva%20Charles%20Santos%20perfil%20canavieiro%20e%20relacoes%20de%20trabalho%20agroindustria%20acucareira%20alagoas.pdf)

Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, De Oliveira F, Cordonnier F, Lemée V et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nat Med*. 2009 Aug; 15(8): 871-2.

Public Health England. Sexually transmitted infections and chlamydia screening in England 2014 . *Health Protection Report*. 2014; 9: 22– 9.

Qin J, Yang T, Xiao S, Tan H, Feng T, Fu H. Reported estimates of adverse pregnancy outcomes among women with and without syphilis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(7):e102203. doi:10.1371/journal.pone.0102203

Quinn TC. HIV epidemiology and the effects of antiviral therapy on long term consequences. *AIDS*. 2008; Suppl 3: S7-12.

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*. 2016;14(12):744-759.

Reis T. Ceifando a cana...Tecendo a vida. Um estudo sobre o pós/trabalho nos canaviais. Tese (Doutorado em Sociologia). Universidade de São Carlos, São Paulo, 2018.

Reis T. Para Além Do Espaço/Tempo de trabalho: estranhamento e adoecimento no corte de cana. *Revista Argumentos*. 2017; 14(1):50-70.

Ribeiro LV, Sabidó M, Galbán E, Guerra JA, Mabey D, Peeling RW *et al*. Home-based counseling and testing for HIV and syphilis - an evaluation of acceptability and quality control, in remote Amazonas State, Brazil. *Sex Transm Infect*. 2015 Mar; 91(2): 94-6.

Rocha FLR, Marziale MHP, Hong O. Work and health conditions of sugar cane workers in Brazil. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2010; 44(4): 974-9.

Rocha, FLR, Marziale MHP, Robazzi MLCC. A pobreza como fator predisponente ao adoecimento de trabalhadores do corte da cana-de-açúcar. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2007 setembro-outubro; 15(número especial).

Rodrigues ARM, Monteiro da Silva MA, Cavalcante AES, Moreira ACA, Mourão Netto JJ, Goyanna NF. Atuação de enfermeiros no acompanhamento da sífilis na atenção primária. *Rev enferm UFPE on line*. 2016; 10(4):1247-55.

Rodriguez CV; Horberg MA. HIV Testing, Staging, and Evaluation. *Infect Dis Clin N Am*. 2014; 28:339–353

Rodríguez-Cerdeira C, Silami-Lopes VG. Congenital syphilis in the 21st century. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103(8):679-693.

Rolland, M. Editorial: HIV-1 transmission and phylogenetics. *Curr Opin HIV AIDS*. 2019 May;14(3):151-152.

Rosa, LRC. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite b em cortadores de cana manual do Brasil: um estudo multicêntrico (dissertação). Faculdade de Enfermagem UFG. 2018, 124p.

Rosenberg NE, Pilcher CD, Busch MP, Cohen MS. How can we better identify early HIV infections? *Curr Opin HIV AIDS*. 2015 January ; 10(1): 61–68.

Rothschild BM. History of Syphilis. *Clinical Infectious Diseases*. 2005; 40:1454–63.

Sagar M. Origin of the Transmitted Virus in HIV Infection: Infected Cells Versus Cell-Free Virus. *JID*. 2014; 210 (Suppl 3).

- Saggurti N, Mahapatra B, Swain SN, Jain AK. Male migration and risky sexual behavior in rural India: is the place of origin critical for HIV prevention programs? BMC Public Health. 2011; 11(Suppl 6):S6.
- Sakala J, Hizuni N, Nzala S. A study on usefulness of a set of known risk factors in predicting maternal syphilis infections in three districts of Western Province, Zambia. Pan African Medical Journal. 2016; 24:75.
- Salazar JC, Cruz AR, Pope CD, Valderrama L, Trujillo R, Saravia NG, *et al.* Treponema pallidum elicits innate and adaptive cellular immune responses in skin and blood during secondary syphilis: a flow-cytometric analysis. J Infect Dis. 2007; 195(6): 879–87.
- Salazar JC, Hazlett KR, Radolf JD. The immune response to infection with Treponema pallidum, the stealth pathogen. Microbes Infect. 2002; 4(11): 1133-1140.
- Saloojee H, Velaphi S, Goga Y, Afadapa N, Steen R, Lincetto O. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. Bulletin of the World Health Organization. 2004 Jun; 82(6): 424-30.
- Sanguinetti-Díaz A Rodríguez-Tafur Davila, J. Actualización en el diagnóstico de la sífilis. Dermatol Perú. 2004;14: 192-99
- Santos SS. O cultivo da cana-de-açúcar no Alagoas: uma análise comparativa dos efeitos da mecanização no estado de São Paulo [Dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília, 2011.
- Secretaria do Estado da Saúde SES-GO. Boletim Epidemiológico do HIV/Aids no Estado de Goiás. 2018b. [Internet] Disponível em: <http://www.saude.go.gov.br/wp-content/uploads/2019/01/boletimaids2018.pdf>
- Secretaria do Estado da Saúde SES-GO. Boletim Epidemiológico Sífilis. 2018. [Internet] Disponível em: <http://www.saude.go.gov.br/wp-content/uploads/2018/10/boletim-epidemiologico-sifilis-2018.pdf>
- Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2017. Diretrizes para Implementação da Rede de Cuidados em IST/HIV/AIDS Manual Gestão da Rede e dos Serviços de Saúde, CRT – DST/AIDS. CCD., Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2017. Série: Diretrizes para Implementação da Rede de Cuidados em IST/HIV/AIDS.
- Seña AC, Whitw BL, Sparling F. Novel Treponema pallidum Serologic Tests: A Paradigm Shift in Syphilis Screening for the 21st Century. Clin Infect Dis. 2010 Sep 15;51(6):700-8.
- Shaffer DN; Ngetich IK; Bautista CT; Sawe FK; Renzullo PO; Scott PT *et al.* HIV-1 Incidence Rates and Risk Factors in Agricultural Workers and Dependents in

Rural Kenya: 36-Month Follow-Up of the Kericho HIV Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 53(4).

Sharp PM; Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic: Cold Spring Harb Perspect Med. 2011;1:a006841.

Silva MAM. Produção de alimentos e agrocombustíveis no contexto da nova divisão mundial do trabalho. *Revista Pegada, Presidente Prudente*. 2008;9(1):63-80.

Silva, MS. Entre o bagaço da cana e a doçura do mel: migrações e identidades da juventude rural. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências Sociais)– Programa de Pós-graduação em Ciências Sociais da Universidade Federal de Campina Grande.

Silva O, Tavares LHL, Paz LC. As atuações do enfermeiro relacionadas ao teste rápido anti-HIV diagnóstico: uma reflexão de interesse da enfermagem e da saúde pública. *Enfermagem em Foco*. 2011; 2(supl):58-62.

Silva RAR da, Duarte FHS, Nelson ARC, Holanda JRR. A epidemia da Aids no Brasil: análise do perfil atual. *J Nurs UFPE on line [Internet]*. 2013 Oct [cited 2014 Mar 15]; 7(10): 6039-46.

Silva, SD. Os cortadores: registros orais e iconográficos dos trabalhadores imigrantes do Extremo Oeste Baiano no corte sazonal de cana-de-açúcar em Goiás, Brasil. *HALAC*. 2015; (1): 71-80.

Silva SM, Oliveira MB, Martinez EZ. Distribution of serological screening markers at a large hematology and hemotherapy center in Minas Gerais, Southeastern Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2016 Jul-Sep; 38(3):206-13.

Sileo KM, Fielding-Miller R, Dworkin SL, Fleming PJ. What Role Do Masculine Norms Play in Men's HIV Testing in Sub-Saharan Africa?: A Scoping Review. *AIDS and Behavior*. *AIDS Behav*. 2018 Aug; 22(8): 2468-2479.

Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clinical microbiology reviews*. 1999; 12(2):187-209.

Smolak A, Rowley J, Nagelkerke N, Kassebaum NJ, Chico RM, Korenromp EL *et al*. Trends and predictors of syphilis prevalence in the general population: Global pooled analyses of 1103 prevalence measures including 136 million syphilis tests. *Clin Infect Dis*. 2018; 66(8):1184-1191. doi: 10.1093/cid/cix975.

Smith N, Dhillon S, Cotter JG, Ahmed Z. Syphilis: an atypical case of sepsis and multiple anogenital lesions in secondary syphilis. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2016; 26;6(5):32495.

Soares VL, Mesquita AMTS, Cavalcante FGT, Silva ZP, Hora V, Diedrich T *et al.* Sexually transmitted infections in a female population in rural north-east Brazil: prevalence, morbidity and risk factors. *Tropical Medicine and International Health*. 2003; 8(7):595-603.

Souza CC; Mata LRF; Azevedo C; Gomes CRG; Cruz GECPC; Toffano SEM. Interiorização do hiv/Aids no brasil: um estudo epidemiológico. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. 2013; 35:25-30.

Souza SM, Teles SA, Rezza G, Pezzotti P, Gir E. Epidemiology of HIV infection in central Brazil: data from voluntary counseling and testing centers. *The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care. JANAC*. 2013; 24(6):503-11.

Sperhacker RD, da Motta LR, Kato SK, Vanni AC, Paganella MP, Oliveira MCP *et al.* HIV prevalence and sexual behavior among young male conscripts in the Brazilian army, 2016. *Medicine (Baltimore)*. 2018 May; 97(1S Suppl 1):S25-S31.

Spindola FD; Lima JPR; Fernandes AC. Interação Universidade-Empresa: o caso do setor sucroalcooleiro de Pernambuco. *Econ. soc., Campinas*. 2015; 24, (1) 121-149.

Stafylis C, Klausner JD. Evaluation of two 4th generation point-of-care assays for the detection of Human Immunodeficiency Virus infection. *PLoS One*. 2017 Aug 28;12(8):e0183944.

Stamm LV. Syphilis: antibiotic treatment and resistance. *Epidemiol Infect*. 2015; 143(8):1567-1574.

Stamm LV. Syphilis: Re-emergence of an old foe. *Microbial Cell | SEPTEMBER 2016*; 3 (9).

Stamm LV; Mudrak B. Old foes, new challenges: syphilis, cholera and TB. *Future Microbiol*. 2013; 8(2): 177-189.

Stewart EJ. Growing unculturable bacteria. *J Bacteriol*. 2012 Aug;194(16):4151-60.

Stoltey JE, Cohen SE. Syphilis transmission: a review of the current evidence. *Sex Health*. 2015 Apr; 12(2):103-9.

Sturt AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (3):CD008440.

Sumer ZH. Gender, religiosity, sexual activity, sexual knowledge, and attitudes toward controversial aspects of sexuality. *Journal of Religion and Health*. 2015; 54(6), 2033–2044.

Tampa M, Sarbu I, Matei V, Georgescu SR. Brief History of Syphilis. *J Med Life*. 2014; 15; 7(1): 4–10.

Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med*. 2012; 367(5): 423-34.

Thompson MA, Aberg JA, Cahn P, Montaner JS, Rizzardini G, Telenti A et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2010 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA*. 2010 Jul 21; 304(3): 321-33.

Thorne C, Newell ML. Hiv. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007; 12(3):174-181.

Trevisol FS, Custódio G, Silva AC, 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*. 2013 Jul-Aug; 46(4): 493-7.

Tsang RSW, 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 Mid Microbiol*. 2015; 26(Suppl A): 13A-17A.

Tucker JD, Cohen MS. China's syphilis epidemic: epidemiology, proximate determinants of spread, and control responses. *Curr Opin Infect Dis*. 2011; 24: 50

Turner BG, Summers MF. Structural biology of HIV. *Journal of Molecular Biology*. 1999; 285(1):1–32.

UNAIDS. 90–90–90: an ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. Geneva. 2014. Available from:

http://www.unAidsAids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en_0.pdf

_____. United Nations Programme on HIV/Aids. How AIDS Changed Every Thing. MDG 6: 15 years, 15 lessons of hope from the Aids response. 2014 Global Statistics. 2015. Available from:

http://www.unAids.org/sites/default/files/media_asset/MDG6Report_en.pdf

_____. Global HIV & AIDS statistics — 2018 fact sheet. Disponível em: <http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>. Acesso em 2019 mar 15.

_____. United Nations Programme on HIV/AIDS. UNAIDS Data 2017. 2017.

Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2017_data-book_en.pdf

Unica - União da Indústria de Cana-de-açúcar. Avanço da mecanização incentiva adoção de tecnologias de última geração em SP Unica (internet). 2013 (acesso em jan 2018). Disponível:

<http://www.unica.com.br/noticia/2981091792031019628/avancodamecanizacaoincentinaadocaodetecnologiasdeultimageracaoemsp>

UNODOC. United Nations Office on Drugs and Crime. Reducing the adverse health and social consequences of drug abuse: a comprehensive approach. Vienna, 2008. 9p.

USPSTF- US Preventive Services Task Force. Recommendation Statement. Screening for Syphilis Infection in Nonpregnant Adults and Adolescents.) JAMA. 2016; 315(2):2321-7.

Vilela RAG; Fontana de Laat E; Luz AG; Nunes da Silva, AJ; Takahashi MAC. Pressão por produção e produção de riscos: a “maratona” perigosa do corte manual da cana-de-açúcar. Rev. bras. Saúde ocup, São Paulo. 2015; 40(131): 30-48.

Vucetic D, Kecman G, Ilic V, Balint B. Blood donors' positivity for transfusion transmissible infections: the Serbian Military Medical Academy experience. Blood Transfus. 2015; 13: 569–575.

Visseaux B, Damond F, Matheron S, Descamps D, Charpentier C. HIV-2 molecular epidemiology. Infect Genet Evol. 2016; 46:233-240.

Waheed AA, Freed EO. HIV Type 1 Gag as a Target for Antiviral Therapy. AIDS Research and Human Retroviruses. 2015; 28(1): 54–75.

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. 2016 Jul; 55(7):714-28.

Waugh M. The centenary of *Treponema pallidum*: on the discovery of *Spirochaeta pallida*. Int J STD AIDS. 2005; 16(9):594-595.

Wertheim JO, Worobey M. Dating the age of the SIV lineages that gave rise to HIV-1 and HIV-2: PLoS Comput Biol. 2009; 5, p:e1000377.

Wheeler HL, Agarwal S, Goh BT. Dark ground microscopy and treponemal serological tests in the diagnosis of early syphilis. Sex Transm Infect. 2004; 80:411-4.

Whittle H, Morris J, Todd J, Corrah T, Sabally S, Bangali J *et al*. HIV-2-infected patients survive longer than HIV-1-infected patients. AIDS. 1994; 8:1617-20.

WHO. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV testing services 2015. 2015. Available from: <http://who.int/hiv/pub/guidelines/hiv-testing-services/en/>

_____. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. 2nd ed. 2016b. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208825/1/9789241549684_eng.pdf?ua=

_____. World Health Organization. Data on the size of the HIV/AIDS epidemic. Prevalence of HIV among adults aged 15 to 49 Estimates by WHO region.[acesso em 2018 jun 24] 2018b. Disponível em: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.22500WHOREG?lang=>

_____. World Health Organization. Global Health Observatory data repositior. By Category. HIV/AIDS. Data on the size of the HIV/Aids epidemic.2018a Available from: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.622?lang=en> Acesso em 04/07/2018.

_____. World Health Organization. Global health sector strategy on sexually transmitted infections 2016–2021. Geneva, Switzerland: WHO, 2016c.

_____. World Health Organization. Global Reports: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2014. Geneva, 2014.

_____. World Health Organization. Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections among men who have sex with men and transgender people: recommendations for a public health approach 2011. Geneva: 2011.

_____. World Health Organization. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2015. Geneva: World Health Organization, 2016a.

_____. World Health Organization. Service Delivery Approaches to HIV Testing and Counselling (HTC): A Strategic HTC Programme Framework. 2012. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75206/1/9789241593877_eng.pdf

_____. World Health Organization. Sexually Transmitted Infections (STIs) [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2013b [cited 2017 jan. 11]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/82207/1/WHO_RHR_13.02_eng.pdf

_____. World Health Organization. Strengthening of STI surveillance in the Republic of Moldova, Report on a mission 11–15 March 2013. Copenhagen: Europe W (Series Editor); 2013a.

_____. World Health Organization. The use of Rapid Syphilis Tests. Geneva: WHO; 2006. 28p. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43590/1/TDR_SD1_06.1_eng.pdf

_____. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). 2016b. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/249572/1/9789241549806-eng.pdf>

Wicher K, Horowitz HW, Wicher V. Laboratory methods of diagnosis of syphilis for the beginning of the third millennium. *Microbes and infection* / Institut Pasteur. 1999 Oct; 1(12):1035-49. PubMed PMID: 10617935.

Wijesooriya NS, Rochat RW, Kamb ML, Turlapati P, Temmerman M, Broutet N, et al. Declines in maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study. *Lancet Glob Health*. 2016; 4:e525–33.

Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Department of health and human services. Centers for Disease Control and Prevention. 2010: 26–38.

Workowski KA, Bolan G. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. *MMWR RecommRep*. 2015; 64(RR-03): 1–137.

Zeh C, Inzaule SC, Ondoa P, Nafisa LG, Kasembeli A, Otieno F, et al. Molecular Epidemiology and Transmission Dynamics of Recent and Long-Term HIV-1 Infections in Rural Western Kenya. *PLoS ONE*. 2016; 11(2): e0147436. doi:10.1371/journal.pone.0147436.

Zhang C, Li X, Su S, Zhang S, Zhou Y, Shen Z et al. Prevalence of HIV, syphilis, and HCV infection and associated risk factors among male clients of low-paying female sex workers in a rural county of Guangxi, China: a cross-sectional study *Sex Transm Infect*. 2014; 90: 230–236. doi:10.1136/sextrans-2013-051275

Zhang Z, Zhang F, Yang C, Qi J, Gao S et al. HIV-1 Capsid as a target for antiviral Therapy. *J AIDS Clin Res*. 2016; 7:536.

Zheng N, Guo Y, Padmadas S, Wang B, and Wu Z. The increase of sexually transmitted infections calls for simultaneous preventive intervention for more effectively containing HIV epidemics in China. 2014; 121(Suppl 5): 35-44.

Zou X, Chow EPF, Zhao P, Xu Y, Ling L, and Zhang L. Rural to urban migrants are at high risk of sexually transmitted and viral hepatitis infections in China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2014; 14: 490

Zulfiqar HF, Javed A, Sumbal, Afroze B, Ali Q, Akbar K, et al. HIV Diagnosis and Treatment through Advanced Technologies. *Front. Public Health*. 2017; 5:32. doi: 10.3389/fpubh.2017.00032

APÊNDICE A- Termo de consentimento livre e esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS FACULDADE DE ENFERMAGEM

Rua 227, Qd. 68 s/rº, S. Leste Universitário, CEP74605-060, 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 Sheila Araújo Teles, sou professora da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás 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 com atenção e, em caso de dúvidas, pergunte-as junto à equipe de pesquisa, para decidir se participa ou não do estudo. No caso de aceitar fazer parte desta proposta, 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 (CEP) da Universidade Federal de Goiás, no telefone (62)3521-1215.

Título da pesquisa: Epidemiologia das hepatites virais B e C, HIV/aids e sífilis em cortadores de cana de açúcar: base para ações de promoção da saúde.

Pesquisador responsável: Profa. Sheila Araujo Teles.

Telefone para contato: (62) 3209-6280 Ramal: 208

Objetivo da pesquisa: investigar a epidemiologia das hepatites virais B e C, HIV/aids e sífilis, bem como a situação vacinal em cortadores de cana em Goiás e Paraíba;

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 uma única etapa, por um período aproximado de 1 hora, no qual conversaremos sobre o tema em questão. Pedimos sua autorização para que responda ao instrumento de coleta de dados contendo perguntas sobre características sociodemográficas e comportamentos de risco para as infecções: hepatites B e C, sífilis e HIV. 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 doenças de transmissão sexual. Ainda, seu dedo da mão será furado com uma agulha para realizar os testes rápido de hepatites B e C, sífilis e HIV, em seguida serão coletados 10 ml de sangue de sua veia para comprovar as infecções: hepatites B e C, sífilis e HIV. Os tubos, contendo os sangues, serão guardados em caixas térmicas e transportados para o Laboratório Municipal da região, onde os sangues (soros) serão separados e estocados a -20°C até serem transportados para laboratórios das respectivas universidades, até a realização dos ensaios. Se após a realização desses testes, ainda restar algum "sangue" (soro), esse permanecerá congelado, podendo ser utilizado em futuras pesquisas com outros agentes infecciosos, mediante a sua autorização e aprovação do(s) novo(s) projeto(s) pelo CEP da UFG e, quando for o caso, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Riscos: os riscos da sua participação no estudo referem-se à coleta de sangue, que será realizada de duas formas, a primeira é uma picada no dedo, e a segunda se retirará sangue da veia do braço, como a que você faz quando precisa fazer outros exames laboratoriais que necessitam de sangue para sua realização. Em alguns poucos casos, pode ocorrer a formação de uma área arroxeadada/escurecida no local da injeção do braço (hematoma), o qual desaparece após alguns dias. As vacinas administradas podem fazer você sentir dor e também ficar um pouco mais duro e vermelho no local da vacina, mas que também desaparecem em poucos dias. Essas técnicas serão realizadas por um profissional capacitado, e todos os materiais utilizados durante os testes rápido, coleta de sangue no braço e vacinação serão estéreis e descartáveis, além de garantidos todas as medidas para prevenção de infecção no local da punção e vacinação. Além desse desconforto físico, você pode se sentir incomodado em responder algumas perguntas de sua intimidade. Assim, você pode escolher o local que considerar melhor e mais aconchegante no local do sindicato para responder as perguntas.

Benefícios: os benefícios indiretos com a participação neste estudo incluem o conhecimento sobre a epidemiologia atual das hepatites virais B e C, bem como da sífilis e HIV em uma população que vive a injustiça social e de saúde; informações que serão valiosas na elaboração de medidas educativas-preventivas que contribuirão para a melhoria da qualidade de vida deste grupo de trabalhadores

rurais. Ainda, entre os benefícios diretos, vocês serão encaminhados ao tratamento e ao acompanhamento imediato caso o teste sorológico seja positivo para alguma das infecções. Por meio da Educação em Saúde, vocês também receberão informações, podendo esclarecer dúvidas com relação à sua saúde e como prevenir as Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST/HIV/Aids). Por fim, a vacinação oferecida é o único meio eficaz de prevenção da hepatite B, tétano, rubéola, febre amarela e por meio deste projeto você receberá gratuitamente estas vacinas.

Confidencialidade e período de participação: sua participação se dará no período da entrevista, nos testes rápido, coleta de sangue pelo braço, vacinação e atividades educativas. Se você consentir em participar deste estudo, as informações obtidas serão registradas em formulário próprio e serão mantidas em maior sigilo por um período de cinco anos. Portanto, seu nome não estará nos formulários, registros ou publicações. Ainda, você tem liberdade de retirar sua permissão a qualquer tempo, e mesmo diante sua saída do projeto, você terá direito a tratamento, caso seja seu caso.

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 solicitar 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. Sheila Araujo Teles 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: _____

APÊNDICE B – Instrumento de coleta de dados



PROJETO: CORTADORES DE CANA

QUESTIONÁRIO

ID:



Data da entrevista: ____ / ____ / ____

SEÇÃO I – DADOS PESSOAIS	
1- Estado onde trabalha _____	canest () canreg ()
2- Cidade onde trabalha: _____	canclid ()
3- Nome do canavial/usina _____	cana ()
4- Nome (nome e sobrenome) _____	
5- Sexo: 1- Masculino (); 2- Feminino ()	sex ()
6- Tel: _____; Tel 2: _____	fone ()
7- Data de nascimento: ____ / ____ / ____	dnasc / /
8- Aonde você nasceu (cidade e estado)? _____	natest () natreg ()
9- Você estudou até que série (especifique em anos de estudo)? _____	escol ()
10- Em relação à cor da sua pele, como você se considera? 1- Branco (); 2-Pardo (); 3- Preto (); 4-Amarelo (oriental); 5-Vermelho (Indígena)()	cor ()
11- Você tem Religião? 1- Sem Religião (); 2- Católica (); 3- Evangélica (); 4- Espirita (); Outra (); especifique: _____	rel ()
12- Qual o seu estado civil? 1- Casado/união consensual (); 2- Solteiro(); 3- Separado(); 4- Viúvo()	estciv ()
13- Quantos filhos possui: _____	nfilho ()
14- Renda mensal: R\$ _____	renda ()
15- Há quanto tempo você trabalha como cortador de cana (especifique em anos)? _____	tempocan()
SEÇÃO II – DADOS DA MORADIA ATUAL	
16- Onde você mora/reside atualmente? 1- cidade onde trabalha (); 2-outra cidade (), qual? _____	mora () moracid ()
17- Tipo de moradia na cidade: 1- mora com família (); 2- mora em alojamento do trabalho (); 3- mora sozinho (); 4-mora com amigos (); 5-Outros () especifique: _____	moratipo ()
18- Número de quartos da casa? _____	nquarto ()
19- Números de pessoas que moram na casa ou alojamento? _____	npessoa ()
20- 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 ()
21- Tratamento dado à água consumida: 1- Filtra água (); 2- Ferve a água (); 3- Não trata (); 4- outro (), especifique: _____	tagua ()
22- Neste domicílio existe banheiro ou sanitário? 1- Não (); 2- Sim ()	sanit()
23- 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: _____	locsanit()
24- Qual o destino do lixo? 1- Queimado (); 2- Enterrado (); 3- Coleta (); 4- Outro (), especifique: _____	lixo ()
SEÇÃO III – DADOS DE MORADIA EM OUTRAS CIDADES DE TRABALHOS ANTERIORES	
25- Excluindo a cidade que você mora, quais cidades/estados você já trabalhou? (considere qualquer tipo de trabalho)	ouclidad1 (_____) ouclidad2 (_____)

	oucidad3 () oucidad4 ()
26- Relacione a cidade _____ e o tipo de moradia: 1- mora com família (); 2- mora em alojamento do trabalho (); 3- mora sozinho (); 4- mora com amigos (); 5- Outros ()	tipocidad1 ()
27- Relacione a cidade _____ e o tipo de moradia: 1- mora com família (); 2- mora em alojamento do trabalho (); 3- mora sozinho (); 4- mora com amigos (); 5- Outros ()	tipocidad2 ()
28- Relacione a cidade _____ e o tipo de moradia: 1- mora com família (); 2- mora em alojamento do trabalho (); 3- mora sozinho (); 4- mora com amigos (); 5- Outros ()	tipocidad3 ()
29- Relacione a cidade _____ e o tipo de moradia: 1- mora com família (); 2- mora em alojamento do trabalho (); 3- mora sozinho (); 4- mora com amigos (); 5- Outros ()	tipocidad4 ()
30- Em média você fica quanto tempo nas cidades onde trabalha? _____ (meses)	tempoold ()
SEÇÃO IV – CONHECIMENTO E OPINIÃO	
31- Você já ouviu falar de hepatites virais (fígica, amarelão)? 1- Sim (); 2- Não ()	conhep ()
32- Você saberia me dizer como se transmite (como pega) as hepatites? 1-parenteral (pelo sangue) (); 2-sexo (); 3-fecal-oral: comida ou fezes contaminadas (); 4-Outro (); especifique: _____ 5-Não sabe ()	thep1 () thep2 ()
Modo de transmissão relatado: parenteral (pelo sangue) () 33- Qual hepatite você acha que se pega do modo que me falou? 1- Hepatite A (); 2- Hepatite B (); 3- Hepatite C (); 4-Outra hepatite (), especifique: _____	qualhepp ()
Modo de transmissão relatado: sexo () 34- Qual hepatite você acha que se pega do modo que me falou? 1- Hepatite A (); 2- Hepatite B (); 3- Hepatite C (); 4-Outra hepatite (), especifique: _____	qualheps ()
Modo de transmissão relatado: fecal-oral: comida ou fezes contaminadas 35- Qual hepatite você acha que se pega do modo que me falou? 1- Hepatite A (); 2- Hepatite B (); 3- Hepatite C (); 4-Outra hepatite (), especifique: _____	qualhept ()
Modo de transmissão relatado: outro modo de transmissão () 36- Qual hepatite você acha que se pega do modo que me falou? 1- Hepatite A (); 2- Hepatite B (); 3- Hepatite C (); 4-Outra hepatite (), especifique: _____	qualhepou ()
37- Algum caso de hepatite (fígica, amarelão) na família? 1- Não (); 2- Sim ()	casohep ()
38- Se sim, qual o parentesco? 1- Pai (); 2- Mãe (); 3- Irmão (); 4- Conjuge (); 5- Outro, especifique: _____	parhep ()
39- Para você, quais são os sinais e sintomas de Infecções Sexualmente Transmissíveis (DST, doença venérea, de rua, doença do mundo) em mulheres? Escreva os sinais ou sintomas: _____	istmulher ()
40- Para você, quais são os sinais e sintomas de Infecções Sexualmente Transmissíveis (DST, doença venérea, de rua, doença do mundo) em homens? Escreva os sinais ou sintomas: _____	isthomem ()
SEÇÃO V – COMPORTAMENTOS DE RISCO	
41- Habitualmente, para seus cuidados de saúde, você recorre a: 1- Unid de Saúde Pública (); 2- Consultório particular (); 3- Outros (); especifique: _____	saude ()
42- Nos últimos 12 meses quantas vezes você consultou um profissional de saúde?	nsaude ()
43- Nos últimos 12 meses, quantas vezes você foi ao dentista?	ndent12 ()
44- Em caso de homem, você já realizou o exame de próstata (PSA- de sangue)? 1- Não (); 2- Sim ()	psaa ()
45- Se sim, qual RESULTADO: 1- acima do valor normal (); 2- dentro dos valores normais ()	psares ()
46- Em caso de homem, você já realizou o exame de próstata (toque retal)? 1- Não (); 2- Sim () Se sim, qual foi o resultado RESULTADO: 1- Alterado (); 2- Não alterado ()	psat () psatres ()
47- Quantas vezes você ou sua parceira esteve grávida? _____	grav ()
48- Tem história de aborto, se sim quantos: _____ Se sim, já sofreu aborto?	abor ()
49- Em caso positivo, você poderia nos informar quantos abortos você já sofreu?	
50- Você ingere bebida alcoólica? 1- Não (); 2- Sim (). Se sim, responda as perguntas 51 a 53	alcoo ()
51- Qual o tipo predominante de bebida que você costuma usar? 1- Destilada (pinga, cachaça e outras) (); 2- Cerveja ()	tipaalcoo ()

52. Quantas vezes por semana você costuma consumir bebida alcoólica? 1- todos os dias () 2- menos de três vezes por semana () ; 3- mais ou igual a três vezes por semana ()	alcooleiro ()
53. Caso você consuma diariamente, quantos litros ou ml você consome por dia: _____ litros /dia ou _____ /ml/dia	litacos ()
54. Você fuma tabaco? 1- Não () ; 2- Sim ()	fuma ()
55. Caso você fume, especifique a quantidade de maços /dia: _____	nfuma ()
56. Você já usou algum tipo de droga na vida? 1- Nunca () ; 2- Maconha () ; 3- Cocaína () ; 4- Crack () ; 5- Outras () , especifique _____	droga () drog1 ()
57. Caso afirmativo, você usou alguma droga nos últimos 12 meses? 1- Não () ; 2- Sim ()	droga12 ()
58. Você usou alguma droga injetável na vida? 1- Não () ; 2- Sim ()	ud1 ()
59. Caso afirmativo, você usou alguma droga nos últimos 12 meses?	ud12 ()
60. Com que idade você começou a usar drogas ilícitas?	idodrog ()
61. Você tem alguma tatuagem/piercing no corpo? 1- Não () ; 2- Sim () . Caso afirmativo: Nº de tatuagem/piercing _____	tatoo () ntatoo ()
62. Você já foi hemotransfundido (recebeu sangue na veia)? 1- Não () ; 2- Sim () ; não sabe	transf ()
63. Caso afirmativo, você recebeu sangue antes de 1992: 1- Não () ; 2- Sim () ; 3- Não lembra ()	transf94 ()
64. Você já fez hemodiálise? 1- Não () ; 2- Sim () . Caso afirmativo, em que mês e ano passou? _____ / _____	hemio () hemodat ()
65. Atualmente, você faz hemodiálise? 1- Não () ; 2- Sim ()	hemostat1 ()
66. Você já esteve internado em algum momento da vida? 1- Não () ; 2- Sim () ,	inter ()
67. Se sim, qual o motivo da internação: 1- cirurgia () ; 2- problemas clínicos ()	internmot ()
68. Já compartilhou material contendo de higiene (alicate de unha, prescobarba e outros)? 1- Não () ; 2- Sim () não lembra	hig ()
69. Já se acidentou com alguma ferramenta de trabalho na vida? 1- Não () ; 2- Sim () não lembra	aci ()
70. Caso afirmativo, o acidente ocorreu nos últimos 12 meses? 1- Não () ; 2- Sim ()	aci12 ()
71. Procurou assistência médica por causa do acidente? 1- Não () ; 2- Sim ()	acimed ()
72. Você já foi preso? 1- Não () ; 2- Sim () Se sim, assinale as qualificações 73 e 74	preso ()
73. Quantas vezes já foi preso?	aprio ()
74. Foi quanto tempo você ficou preso (se mais de uma prisão o tempo total considerando todas as prisões)	anoprio ()
SEÇÃO VI - COMPORTAMENTO SEXUAL	
75. Você já iniciou atividade sexual? 1- Não () ; 2- Sim ()	insex ()
76. Caso afirmativo, qual foi a idade da sua primeira relação sexual:	sexarea ()
77. Quantos parceiros sexuais você teve nos últimos 12 meses?	sexex12 ()
78. Qual(ais) tipo (s) de prática sexual você tem ou teve neste período? 1- Vaginal () ; 2- Oral () 3- Anal () ; 4- Todos ()	tipsex12 ()
79. Frequência do uso do preservativo nos últimos 12 meses? 1- Nunca () ; 2- As vezes () ; 3- Sempre ()	priv12 ()
80. Você utiliza preservativo feminino? 1- Não () ; 2- Sim ()	privfem ()
81. Caso positivo, você já usou preservativo feminino? 1- Não () ; 2- Sim ()	usaprvfem ()
82. Existe algum lugar ou pessoa que te forneça preservativos (feminino e/ou masculino)? 1- Não () ; 2- Sim ()	locop ()
83. Caso positivo, em quais lugares/pessoas você obtém os preservativos? 1- ONG () ; 2- Unidade de Saúde (CTA, coel/damc, outros) () ; 3- Comércio () ; 4- Outros () especifique _____	tipopr1 () tipopr2 ()
84. Você já teve relação sexual com um parceiro do mesmo sexo? 1- Não () ; 2- Sim ()	homosex ()
85. Você já foi abusado sexualmente? 1- Não () ; 2- Sim ()	abusu ()
86. Você já teve algum tipo de infecção sexualmente transmissível? 1- Não () ; 2- Sim ()	IST ()
87. Você teve algum corrimento pela vagina ou pênis nos últimos 12 meses? 1- Não () ; 2- Sim ()	corr12 ()
88. Você teve alguma ferida/úlceras na genitália (vagina ou pênis) nos últimos 12 meses? 1- Não () ; 2- Sim () ; 3- Não se lembra ()	fer12 ()

89- Caso positivo, 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?	tratule12()
SEÇÃO VII- VACINA	
90- Você possui cartão de vacina? 1- Não () ; 2- Sim () . Caso afirmativo você trouxe o cartão? 1- Não () ; 2- Sim ()	carvac () scarvac ()
91- Você já foi vacinado contra hepatite B? 1- Não () ; 2- Sim () ; 3- Não sabe informar () Caso afirmativo, quantas doses da vacina você recebeu? 1 dose () , data: ____/____/____ ; 2 doses () , data: ____/____/____ ; 3 doses () , data: ____/____/____ ; Não sabe informar ()	vacb () nvacb()
92- Quais destas outras vacinas você já recebeu depois de adulto? Anti-tetânica: 1- Não () ; 2- Sim () ; 3- Não sabe () Anti-rubéola: 1- Não () ; 2- Sim () ; 3- Não sabe () Anti-febre amarela: 1- Não () ; 2- Sim () ; 3- Não sabe	vactet () vacrub () vacfa ()
Qual sua altura?	altura ()
Qual o seu peso?	peso ()
IMC:	imc ()
SEÇÃO VIII- ESCALA DE ALCÓOL	
81- Soma dos escores obtidos nas questões 2 a 7, exceto questão 5	estaba ()
82- Soma dos escores obtidos nas questões 2 a 7	esalcoo ()
83- Soma dos escores obtidos nas questões 2 a 7	esmaco ()
84- Soma dos escores obtidos nas questões 2 a 7	esecoca ()
85- Soma dos escores obtidos nas questões 2 a 7	esanfe ()
86- Soma dos escores obtidos nas questões 2 a 7	esina ()
87- Soma dos escores obtidos nas questões 2 a 7	eship ()
88- Soma dos escores obtidos nas questões 2 a 7	esalu ()
89- Soma dos escores obtidos nas questões 2 a 7	esopl ()
90- Soma dos escores obtidos nas questões 2 a 7	esout ()
SEÇÃO IX- RESULTADOS DOS TESTES RÁPIDOS	
91- O resultado do teste rápido para HIV-1 foi reagente? 1- Não () ; 2- Sim ()	hiv1tr ()
92- O resultado do teste rápido para HIV-2 foi reagente? 1- Não () ; 2- Sim ()	hiv2tr ()
93- O resultado do teste rápido para Sífilis foi reagente? 1- Não () ; 2- Sim ()	siftr ()
94- O resultado do teste rápido para Hepatite B foi reagente? 1- Não () ; 2- Sim ()	hbvtr ()
95- O resultado do teste rápido para Hepatite C foi reagente? 1- Não () ; 2- Sim ()	hcvtr ()

Nome do Entrevistador: _____

ANEXO A- Bula Abon

Data de entrada em vigor: 2015-08-08



Número: 1156104301



Este rápido para a detecção qualitativa de anticorpos contra o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) HIV-1, incluindo grupo O, HIV-2 em sangue total, soro ou plasma.

Exclusivamente para utilização profissional em diagnósticos in vitro.

USO PRETENDIDO

O kit de utilização única de teste rápido do Vírus da Imunodeficiência Humana HIV 1/2/O Tri-line (sangue total/soro/plasma) é um imunoensayo cromatográfico rápido para a detecção qualitativa de anticorpos contra o HIV 1, incluindo grupo O, HIV 2 no sangue total, soro ou plasma para auxiliar no diagnóstico da infecção por HIV.

SUMÁRIO

O HIV é o agente etiológico da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). O vírus é envolvido por um envelope lipídico derivado da membrana da célula hospedeira. Existem várias glicoproteínas virais no envelope. Cada vírus contém duas cópias de RNAs genômicos de senso positivo. O HIV-1 foi isolado dos pacientes com AIDS, e com complicações relacionadas com a AIDS, e de pessoas saudáveis com possível risco elevado de desenvolver AIDS.¹ O HIV-1 é composto pelo grupo M e pelo grupo O. Em 1990, foram reconhecidas cepas altamente divergentes do HIV-1 e foram provisoriamente agrupadas como grupo O, uma vez que esta variação tem marcadores de glicoproteínas semelhantes às do HIV-1, mas com uma ligeira variação no marcador da proteína. Apesar de serem geralmente comparadas às infecções por HIV-1 e HIV-2, as infecções provocadas pelo grupo O foram, até agora, identificadas em África (Camarões), França e Alemanha. O HIV-2 foi isolado nos pacientes da África Ocidental com AIDS e nos indivíduos soropositivos assintomáticos.² O HIV 1, incluindo grupo O, HIV 2 induzem, todas, respostas imunes.³ A detecção dos anticorpos do HIV no soro, plasma ou sangue total é a forma mais eficaz e comum de determinar se um indivíduo foi exposto ao HIV e para realizar triagem no sangue e derivados de sangue para a detecção do HIV.⁴ Apesar das diferenças nas suas características biológicas, nas atividades sorológicas e sequências do genoma, os HIV 1, incluindo grupo O, HIV 2 demonstram uma forte reatividade cruzada antigénica.^{5,6} A maioria dos soros positivos para HIV-1 podem ser identificados utilizando testes sorológicos baseados no HIV-1.

O kit de utilização única de teste rápido contra o Vírus da Imunodeficiência Humana HIV 1/2/O Tri-line (sangue total/soro/plasma) é um teste rápido para detectar qualitativamente a presença de anticorpos do HIV 1, incluindo grupo O e/ou HIV 2 em amostras de sangue total, soro ou plasma. O kit inclui todos os acessórios essenciais à realização do teste.

PRINCÍPIO

O kit de utilização única de teste rápido contra o Vírus da Imunodeficiência Humana HIV 1/2/O Tri-line (sangue total/soro/plasma) é um imunoensayo qualitativo, baseado na membrana de nitrocelulose, para a detecção de anticorpos ao HIV 1, incluindo grupo O, HIV 2 em sangue total, soro ou plasma. A membrana está pre-revestida com antígenos do HIV recombinantes nas regiões das linhas de teste, T1 e T2. A linha de teste T1 está pre-revestida com o antígeno do HIV-1 (gp41) incluindo o antígeno de grupo O (grupo O gp41) e a linha de teste T2 está pre-revestida com o antígeno do HIV-2 (gp36). Durante o teste, a amostra de sangue total, soro ou plasma reage com a mistura de antígenos do envelope e do core do HIV-1, e com os antígenos do envelope do HIV-2 que estão revestidos com partículas coloridas da traça de teste. O complexo amostra e antígeno marcado pelas partículas coloridas migra, então, cromatograficamente na direção ascendente na membrana, por ação capilar, e reage com o antígeno recombinante do HIV na membrana na região da linha de teste. Se a amostra contiver anticorpos do HIV-1 e/ou grupo O, ou HIV-2, aparece uma linha colorida na região da linha T1 ou T2. Se a amostra contiver anticorpos do HIV-1 e/ou grupo O e do HIV-2, aparecem, em simultâneo, duas linhas coloridas na região da linha de teste. Arco indica um resultado reagente. Se a amostra não contiver anticorpos ao HIV-1, grupo O e/ou HIV-2, não aparecem linhas coloridas na região da linha de teste, indicando um resultado não reagente. Para servir como controle de procedimento, aparece sempre uma linha colorida na região da linha de controle. Se a linha controle não aparecer, o resultado não será válido.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Conservar como embalado na bolsa selada à temperatura ambiente ou refrigerado (2 a 30 °C). O teste permanece estável até o prazo de validade impresso na bolsa selada. O dispositivo de teste deve permanecer na bolsa selada até à sua utilização. **NÃO CONGELAR.** Não utilizar depois de expirado o prazo de validade.

Kit de utilização única de teste rápido contra o Vírus da Imunodeficiência Humana HIV 1/2/O Tri-line (Sangue Total/Soro/Plasma)

Instrução de uso**Português****PRECAUÇÕES**

- Exclusivamente para utilização profissional em diagnósticos *in vitro*. Não utilizar depois de expirado o prazo de validade.
- Não utilizar a lanceta esbriil se a respectiva tampa de proteção tiver sido removida previamente.
- Não comer, beber nem fumar na área onde as amostras ou kits são manuseados.
- Manusear todas as amostras como se contivessem agentes infecciosos. Respeitar as precauções estabelecidas contra os materiais potencialmente infecciosos ao longo do teste e seguir as precauções tomadas para a eliminação adequada das amostras.
- Usar roupa de proteção, como aleo-aventual de laboratório, luvas descartáveis e proteção ocular durante o teste das amostras.
- A umidade e a temperatura podem afetar os resultados de forma adversa.
- O teste utilizado deve ser eliminado em conformidade com os regulamentos locais.
- Para sangue total/plasma obtido por venopunção, é possível utilizar EDTA-K2/heparina de sódio como anticoagulante. Não foram testados outros anticoagulantes, que podem produzir resultados incorretos.

MATERIAIS**A bolsa pequena contém:**

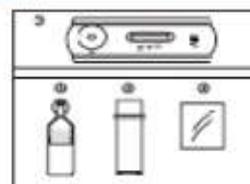
1. Dispositivo de teste e alínea dessecante

A bolsa maior contém:

2. Solução tampão
3. Lanceta esbriil
4. Swab embebido em álcool

O kit contém também:

5. Instrução de uso
6. Tubo capilar

**INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Deixe que o dispositivo de teste, a amostra, a solução tampão e/ou os controles atinjam a temperatura ambiente (15 a 30 °C) antes da realização do teste.

Abra a bolsa pequena, retire o dispositivo de teste e coloque-o numa superfície limpa e nivelada.



1. Abra a bolsa maior, retire o frasco de solução tampão, a lanceta estéril e o swab. Gere e remova a linha do frasco de solução tampão, sem apertar. Em seguida, coloque o frasco na superfície limpa e nivelada.
2. Retire cuidadosamente a tampa da lanceta estéril.
3. Utilize o swab umedecido em álcool fornecido para limpar o local de punção.
4. Raspe a ponta do local de dedo até onde estiver a lanceta estéril. Deixe uma gota de sangue grande se formar no local de punção. Para aumentar o fluxo de sangue, utilize os dedos polegares e indicadores para aplicar uma leve pressão ao redor do local de punção.
5. Dispense a amostra de sangue no dispositivo de teste utilizando o tubo capilar ou gotas suspensas.
Para utilizar o tubo capilar: Pegue o tubo capilar. Segure o tubo capilar abaixo do bulbo sem cobrir a marca preta indicadora do volume de amostra. NÃO TOQUE O BULBO OU AFERTE O BULBO. Coloque a extremidade aberta no tubo capilar na gota de sangue e deixe que o sangue seja por capilaridade até a marca preta. Evite a formação de bolhas.
Aberte o bulbo cobrindo os dois orifícios de ar e dispense toda volume de sangue total no poço da amostra (5) no dispositivo de teste. Adicione 2 gotas de solução tampão no poço da amostra (5) e ligue o cronômetro.
OU
Para utilizar gotas suspensas: Vire a tampa do conteúdo e deixe cair 2 gotas suspensas de sangue total no centro do poço da amostra (5) do dispositivo de teste. NÃO TOQUE NO POCO DA AMOSTRA (5) COM O DEDO. Em seguida, coloque 2 gotas de solução tampão no poço da amostra (5) e ligue o cronômetro.
6. Aguarde até a (as) linha(s) colorida(s) aparecerem. Leia os resultados depois de decorridos 10 minutos. Não interprete os resultados após 20 minutos.

NOTA: Este teste também pode ser realizado utilizando amostras de soroplasma, seguindo estas instruções. Adicione soro ou plasma (aproximadamente 25 µL) no poço da amostra (5) do dispositivo de teste; em seguida, acrescente 1 gota de tampão e ligue o cronômetro. Leia os resultados depois de decorridos 10 minutos. Não interprete os resultados após 20 minutos.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

REAGENTE

Aparecem duas ou três linhas coloridas distintas. Deve aparecer sempre uma linha no região da linha de controle (C) e mais uma ou duas linhas coloridas aparecem nas regiões da linha de teste (T1 e/ou T2). A intensidade da cor na região da linha de teste (T1 e T2) varia de acordo com a concentração de anticorpos de HIV na amostra. Conseqüentemente, quaisquer sensibilidade de cor na região da linha de teste (T1 e/ou T2) devem ser considerados reagentes.



REAGENTE

NÃO REAGENTE

Aparece uma linha colorida na região de controle (C). Não aparecem linhas coloridas aparecem nas regiões das linhas de teste (T1 e T2).



NÃO REAGENTE

INVÁLIDO

A linha não aparece na região de controle (C). Caso isso ocorra, leia novamente as instruções de uso e repita o teste em outro dispositivo. Se o resultado permanecer inválido, pare de utilizar imediatamente o kit e entre em contato com seu distribuidor local.



INVÁLIDO

ABON
Fábrica

CONTROLE DE QUALIDADE

Um controle de procedimento é incluído no teste. Considere-se o aparecimento de uma linha colorida na região da linha de controle (C) como sendo um controle interno do procedimento.

Podemos lhe controlar até dois fluorescência com este kit. Contudo, é aconselhável testar os controles positivos e negativos enquanto houver grânulos laboratorial para confirmar o procedimento de teste e verificar o desempenho adequado do teste.

LIMITAÇÕES

1. O kit de utilização única de teste rápido contra o Vírus da Imunodeficiência Humana HIV 1/2/O Tri-line (sangue total/soro/plasma) destina-se exclusivamente à utilização em diagnóstico *in vitro*. Este teste deve ser utilizado para a detecção de anticorpos de HIV em sangue total soro ou plasma humano. Não é possível determinar nem o valor quantitativo nem a taxa de aumento na concentração de anticorpos de HIV através deste teste qualitativo.
2. O kit de utilização única de teste rápido contra o Vírus da Imunodeficiência Humana HIV 1/2/O Tri-line (sangue total/soro/plasma) indica apenas a presença de anticorpos de HIV na amostra e não deve ser utilizado antes do início contínuo para diagnóstico de infecção por HIV 1, incluindo grupo O, HIV 2.
3. Como todos os testes de diagnóstico, todos os resultados devem ser interpretados em conjunto com outras informações clínicas à disposição do médico.
4. Este teste destina-se a ser utilizado em etapa complementar de triagem. Os resultados não devem ser utilizados para determinar o estágio da infecção de HIV.
5. Devido à possível reatividade cruzada, o aparecimento de linhas em T1 e T2 não indica necessariamente co-infecção por HIV 1, incluindo grupo O, HIV 2 e também não identifica o serotipo.

VALORES ESPECÍFICOS

O kit de utilização única de teste rápido do Vírus da Imunodeficiência Humana HIV 1/2/O Tri-line (sangue total/soro/plasma) foi comparado com os testes ELISA ou Western Blot de HIV. A correlação entre estes com sistema é de 99,8%.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Sensibilidade clínica, especificidade e confiabilidade

O kit de utilização única de teste rápido contra o Vírus da Imunodeficiência Humana HIV 1/2/O Tri-line (sangue total/soro/plasma) identificou corretamente as amostras de um teste múltiplos e foi comparado com os testes ELISA ou Western Blot de HIV, utilizando amostras clínicas. Os resultados demonstram a let de utilização única do teste rápido do Vírus da Imunodeficiência Humana HIV 1/2/O Tri-line (sangue total/soro/plasma) apresenta uma sensibilidade relativa de 99,9% e uma especificidade relativa de 99,8%.

Método HIV 1/2/O kit de utilização única	ELISA ou Western Blot		Resultados totais
	Reagente	Não reagente	
Reagente	371	6	377
Não reagente	1	240	241
Resultados totais	372	246	618

Sensibilidade relativa: 99,9%

Especificidade relativa: 99,8%

BIBLIOGRAFIA

1. Chang SY, Brumson BH, Weiss JB, Garcia RE and White TJ. The Origin of HIV-1 Isolate HTLV-IBB. *Nature* (1993) 334: 456-7.
2. Ayscough SC, Bower B, Agazzi S, Enoli B, Kanki PL, Allet J, Frenco IM, D'Arborelli G, Luzzi P, et al. *Sex human and simian HIV-1 virus: retroviral protein functional interactions and gene*. *Nature* (1997) 328: 48-50.
3. Connor TA. *Immunologic aspects of HIV infection*. *Ann Med* (1993) 4 Suppl 1: S25-S28.
4. Jansen RS, Satten GA, Stramer SL, Ruvolo BD, O'Brien TR, Weiblen BL, Hacht EM, Jank N, Ughetto PB, Kahn JO, Chesney MA and Busch MF. New testing strategy to detect only HIV-1 infections for use in blood-donation centers and for clinical and prevention purposes. *JAMA* (1998) 280(1): 42-48.
5. Trause K, Mboop S, Marlow F, Goye-Ndoye A, Saly T, Thior U, Trause J, Dierckx A, Sebile J, and Muller C. *Natural infection against HIV-1 infection provided by HIV-2*. *Science* (1995) 268: 1612-1615.
6. Greenberg AE, Wiktor SZ, De Cock KM, Smith TF, Jaffe HW and Condon TJ. *HIV-2 and natural resistance against HIV-1 infection*. *Science* (1996) 272: 196-198.

Abon Biopharm (Hangzhou) Co., Ltd.

#108 12th Street East,

Hangzhou Economic & Technological Development Area,

Hangzhou, 310018, P.R.China

ANEXO B – Bula HIV test Bioeasy

HIV TEST BIOEASY
 Código: 03P550

1.1. Apresentação teste

O HIV TEST BIOEASY é um teste rápido para detecção qualitativa de antígenos de todo os tipos (gp120, gp41, gp120) específicos para HIV-1, incluindo grupo O e HIV2 simultaneamente em uma única embalagem plástica.

O teste HIV TEST BIOEASY contém uma tira membrana pré-impregnada com antígenos de todos HIV-1 recombinantes (gp41, gp120) na linha de teste 1 do teste e antígeno de captura HIV-2 recombinante (gp120) na linha de teste 2, respectivamente. O antígeno recombinante HIV-2 gp120, parte gp120 - conjugado com corante e amarrado ao ímã em combinação ao longo da membrana para a aplicação do teste (T) e fornecem uma linha visível vermelha com anticorpo anti-HIV-1/2-anticorpo de um anticorpo se conjugou com um elevado grau de sensibilidade e especificidade.

Um cartucho contém os cartuchos 1 (Linha teste HIV-1) 2 (Linha teste HIV-1 e 2 (Linha Controle) na superfície ativa. Nenhum dos ímãs (Cartão ou Tabela) é removido na linha de resultado antes da colocação do teste.

A Linha Controle (C) é utilizada para procedimentos de controle. A Linha Controle (C) deve sempre aparecer, indicando que os procedimentos de teste foram realizados adequadamente e que o reagente está funcionando adequadamente.

2. Materiais fornecidos

O teste rápido HIV TEST BIOEASY inclui as seguintes materiais para realização de amostra:

- Dispositivo de teste individualmente embalado com dessecante.
- Cartão de amostra.

Outros materiais necessários incluem:

- Lâmina
- Tubo Capilar
- Imóvilizador de uso

3. Precauções, Armazenagem e estabilidade do kit

1. O teste deve ser armazenado entre 1 e 30°C. Não armazenar em geladeira. Não congelar o kit ou partes componentes.
2. O teste é estável armazenado a 30°C temperatura.
3. Realizar o teste imediatamente após a remoção da embalagem de alumínio individual.
4. Não utilizar o teste após a data de validade.
5. O prazo de validade do teste é indicado na parte externa de sua embalagem.
6. Não utilizar o teste se a embalagem individual estiver danificada ou o selo violado.
7. Desativar o teste se houver qualquer alteração de cor do dessecante (sílica) de amarelo para verde. Essa alteração indica excessiva umidade.



8. Não reutilize o dispositivo de teste.
 9. A utilização do produto deve ocorrer sob temperatura ambiente (5-30°C).

4. Aviso

1. Somente para uso diagnóstico de uso único.
2. Não o utilize para fins diagnósticos ou monitoramento de doenças.
3. Use o teste de proteção ao manipular as amostras. Lavar bem as mãos após o procedimento.
4. Evitar respingos ou formação de aerossóis.
5. Usar os recipientes utilizados em um descarte adequado.
6. Evitar contaminar e descartar todos as amostras, kits de reação e materiais potencialmente contaminados, assim como em resíduos infectantes, em um recipiente bio-bioseguro.
7. Não misturar e tocar amostra.
8. Anticoagulantes, tal como heparina, EDTA e citrato de cálcio não afetam o resultado do teste.
9. A utilização de amostras hemolíticas, amostras lipídicas, sérias, contendo fibrina ou hematócrito alto amostras que podem afetar resultado do teste.

5. Coleta de amostras, armazenamento e precaução

→ **Coleta de amostra**

[Coleta por punção venosa]

1. Coletar o sangue total em tubo de coleta contendo algum anticoagulante, como por exemplo, heparina (EDTA ou citrato de cálcio) por punção venosa.
2. Caso a amostra de sangue não for imediatamente testado, deve ser refrigerado entre 2 e 8°C.
3. Quando armazenado entre 2 e 8°C a amostra deve ser usada em até 3 dias.
4. Para períodos de armazenamento maiores que 3 dias, o congelamento é recomendado. As amostras devem ser transferidas à temperatura ambiente (15 a 30°C) antes de usar. Usar amostra de sangue coletada há mais de 3 dias pode causar reações não específicas.

[Coleta usando lâmina]

1. Usar a tira e a lâmina utilizando gaze estéril em âmbio.
2. Apertar a extremidade final do dedo e inserir a lâmina próximo à lateral.
3. Coletar 20µL de amostra utilizando o Tubo Capilar. Com a extremidade vermelha virada para cima, inserir a extremidade oposta no tubo de sangue.

6. USO DO KIT

1) **Flema:** Coletar o sangue total em tubo de coleta contendo algum anticoagulante, como por exemplo, heparina, EDTA ou citrato de cálcio por punção venosa e então centrifugar para obter soro sem plasma.

2) **Urina:** Coletar o sangue total em tubo de coleta (caso não contenha anticoagulante) por punção venosa, deixar em repouso por 30 minutos para coagulação do sangue, em seguida centrifugar a amostra para obter soro e não sedimentar.

3) **Caso se amostra de plasma ou soro não sejam coletada imediatamente, deve ser refrigerado entre 2 a 8°C. Para períodos de armazenamento maiores que 3 semanas, o congelamento é recomendado. As amostras devem ser transferidas à temperatura ambiente (15 a 30°C) antes de usar.**

4) **Amostras de plasma ou soro que apresentarem qualquer precipitado podem causar resultados inconsistentes. Tais amostras devem ser centrifugadas antes de usar.**

6. Procedimento de teste

1. Remover o dispositivo de amostragem de alumínio e colocá-lo sobre uma superfície limpa, seca e plana.
2. Posicionar o Tubo Capilar na lâmina.
3. Usar a lâmina colada a ser inserida utilizando gaze estéril em âmbio.
4. Apertar a extremidade final do dedo e inserir o tubo capilar, pressionando dele a sua extremidade vermelha no tubo de coleta de sangue.
5. Puxar a extremidade do tubo para a sangue. Produzir um gota de sangue espessa.
6. Apertar o sangue total emergente com a ajuda do Tubo Capilar, pressionando dele a sua extremidade vermelha no tubo de coleta de sangue.
7. Encostar levemente o Tubo Capilar na divisa da amostra (S) até que o volume adequado seja transferido totalmente para o teste. Sobre um vidro não que não se encaixe no Tubo Capilar.

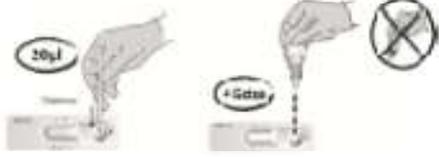


8. Imediatamente após a colocação da amostra, inserir 4 gotas (aproximadamente 120µL) do diluente de reação na marca cartão (S) entre as duas linhas de amostra.

9. No início de reação, você observará uma cor rosa em toda a linha de resultado no cartão de diagnóstico de teste.

10. Interpretar o resultado entre 10 a 30 minutos. Não interpretar antes de 10 ou depois de 30 minutos.

Atenção: Se a cor do teste não parecer mudar depois o resultado do teste (após adicionar o diluente) e se não for legível após 10 minutos, volte a consultar o resultado no período de 30 minutos. Após 30 minutos, não interprete nenhum resultado. Repita o teste.



OU



7. Interpretação do teste

1) Uma linha cor-de-rosa aparecendo lado a lado da linha de resultado indicando o teste está funcionando corretamente. Esta linha é a Linha Controle (C).

2) Uma ou duas linhas cor-de-rosa aparecendo do lado direito da janela de resultado, duas são as linhas de teste HIV-1 e HIV-2.

Resultado Não reagente: Quando aparecer somente uma linha cor-de-rosa na janela de resultado, a Linha Controle (C), como mostrado no ilustração.

Para obter o seu resultado consulte a bula.



ANEXO C- Bula Alere™ Sífilis

ALERE SÍFILIS Cód.: 06FK10

1. EXPLICAÇÃO DO TESTE:

O ALERE SÍFILIS é um ensaio imunocromatográfico para a detecção qualitativa de anticorpos IgG, IgM e IgA contra o *Treponema pallidum* (TP), em soro, plasma ou sangue humano, caracterizado como um teste treponêmico.

A sífilis é uma doença infecciosa e contagiosa causada pelo *Treponema pallidum*. A sífilis é adquirida, principalmente, por meio do ato sexual desprotegido (sem preservativo) com parceiro(a) infectado(a). Desta forma, a sífilis pode ser evitada com o uso do preservativo. Além da transmissão sexual, a sífilis também pode ser transmitida de mãe para feto, sendo denominada sífilis congênita.

A sífilis pode ser eficazmente tratada com antibiótico. Quando não tratada, pode gerar complicações sistêmicas e, inclusive, causar sérios danos ao indivíduo, como cegueira, paralisia e danos cerebrais.

Seus principais sintomas podem ser confundidos com o de outras doenças sexualmente transmissíveis. Assim, para o diagnóstico realiza-se a investigação de anticorpos anti-*Treponema pallidum* em amostras de sangue. É muito importante que mulheres gestantes ou que desejam engravidar realizem o teste para sífilis a fim de prevenir uma possível contaminação do bebê.

2. MATERIAIS FORNECIDOS/COMPOSIÇÃO:

O KI ALERE SÍFILIS contém os seguintes itens para realizar o ensaio:

- Dispositivos de teste embalados individualmente com sílica dessecante.
- Diluente de ensaio.

Outros materiais necessários fornecidos:

- Lanceta.
- Dispositivo de coleta (Pipeta capilar).
- Instruções de uso.

3. ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE:

1) O ALERE SÍFILIS deve ser conservado em temperaturas entre 2 e 30° C. Não congelar o kit ou seus componentes.

2) O teste é sensível tanto à umidade quanto à alta temperatura.

3) Realize o teste imediatamente após ter removido o dispositivo de teste da embalagem de alumínio individual.

4) Não utilize após a data de validade.

5) A data de vencimento do kit está indicada na embalagem externa.

6) Não utilize o teste se a embalagem estiver danificada ou o selo violado.

7) Verifique o indicador de umidade através da alteração de cor do dessecante e descarte a embalagem se a cor indicar saturação (amarelo → verde).



8) Não reutilizar o dispositivo de teste.

4. COLETA DAS AMOSTRAS

Seguir os procedimentos abaixo descritos para a coleta de amostra de sangue total, soro ou plasma.

BANGUE TOTAL

Coleta por punção venosa ou arterial

- 1) Coletar o sangue total em tubo de coleta (contendo anticoagulante, como por exemplo, heparina, EDTA ou citrato de sódio) por punção venosa ou arterial.
- 2) Caso a amostra de sangue não seja imediatamente testada, deve-se refrigerar entre 2 e 8°C.
- 3) Quando conservada entre 2 e 8°C a amostra deve ser usada em até 3 dias.
- 4) Utilizar amostras de sangue coletadas há mais de 3 dias pode causar reações inespecíficas.

Coleta por punção digital usando lanceta

- 1) Limpar a área do dedo a ser lancetada com álcool 70%.
- 2) Massagear o dedo e puncionar a extremidade lateral utilizando a lanceta estéril contida no kit.
- 3) Coletar o sangue total com o auxílio do dispositivo de coleta. Aperte a pipeta capilar e posicione-a próximo à gota de sangue. Em seguida solte-a lentamente para que a amostra flua para os ou interior até atingir a marca preta (20µL). Não permita a formação de bolha. Para dispensar a amostra aperte novamente a pipeta capilar até que todo conteúdo aspirado seja depositado no poço do dispositivo de teste de forma cuidadosa, a fim de evitar a formação de bolha.

PLASMA E SORO

- 1) Plasma - Coletar o sangue total em tubo de coleta (contendo algum anticoagulante, como por exemplo, heparina, EDTA ou citrato de sódio) por punção venosa e então centrifugar para obter somente o plasma.

Soro - Coletar o sangue total em tubo de coleta (que não contenha anticoagulante) por punção venosa, deixar em repouso por 30 minutos para coagulação do sangue e, em seguida centrifugar a amostra para obter somente o soro sobrenadante.

- 2) Caso as amostras de plasma ou soro não sejam testadas imediatamente, deve-se refrigerar entre 2 e 8°C. Para períodos de armazenamento maiores que 2 semanas, o congelamento é recomendado. As amostras devem atingir a temperatura ambiente (1 a 30°C) antes da realização do teste.
- 3) Amostras de plasma ou soro que apresentarem qualquer precipitação podem causar resultados inconsistentes. Tais amostras devem ser clarificadas antes do ensaio.

5. PROCEDIMENTO DO TESTE

- 1) Deixar todos os componentes e amostras em temperatura ambiente antes do teste.
- 2) Remover o dispositivo da embalagem de alumínio e colocá-lo sobre uma superfície limpa, seca, plana e livre de vibrações.
- 3) Usando uma micropipeta

Adicionar 10µl de soro ou plasma ou 20 µl de sangue total na cavidade da amostra (S).

OU Usando o dispositivo de coleta

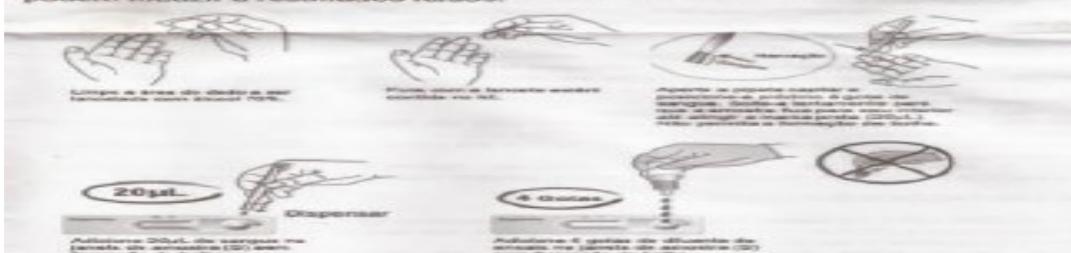
Adicionar 20µl de amostra de sangue total com a pipeta capilar na cavidade da amostra (S) de forma cuidadosa a fim de evitar a formação de bolha.

4) Adicionar 4 gotas de diluente de ensaio, na mesma cavidade da amostra (S), com o frasco na posição vertical. Não permita a formação de bolha.

5) No início da reação você observará uma cor rosa em toda janela de resultados (no centro do dispositivo de teste).

6) Interpretar o resultado de teste entre 5 e 20 minutos.

Atenção: Não interpretar os resultados após 20 minutos. Leituras tardias podem induzir a resultados falsos.



6. INTERPRETAÇÃO DO TESTE

- 1) Uma linha colorida sempre deverá aparecer do lado esquerdo da janela de resultados indicando que o teste está funcionando corretamente. Esta linha é a Linha Controle (C).
- 2) Uma linha colorida poderá aparecer do lado direito da janela de resultados. Esta linha é a Linha Teste (T).

Resultado Não Reagente: Quando aparecer somente uma linha colorida na janela de resultados, a Linha Controle "C", como indicada na ilustração. Esta linha deve aparecer em todos os testes.



Resultado Reagente: Quando aparecerem duas linhas coloridas na janela de resultados, a Linha Controle "C" e a Linha Teste "T", independente de qual linha aparecer primeiro, como indicadas na ilustração.



Note: A intensidade da cor das linhas "C" e "T" pode ser diferente, ou seja, a Linha Controle "C" poderá ser mais fraca que a Linha Teste "T" ou vice-versa. Considerar o resultado reagente em qualquer situação.

Teste Inválido: Quando a Linha Controle (C) não aparecer na janela de resultados após o tempo máximo de leitura, o teste deverá ser considerado inválido. Algumas causas de testes inválidos são: não seguir corretamente as instruções de uso; teste com a data de validade ultrapassada; amostras armazenadas por um longo período. Caso não seja possível validar o teste, repita o procedimento utilizando um novo dispositivo de teste com a coleta de uma nova amostra.



7. PRECAUÇÕES

- 1) Apenas para diagnóstico *in vitro*. Não reutilizar o dispositivo de teste.
- 2) A Instrução de uso deve ser seguida para obtenção de resultados precisos.
- 3) Não comer ou fumar enquanto manusear as amostras.
- 4) Utilizar luvas descartáveis quando manusear as amostras e lavar as mãos após a realização do teste.
- 5) Evitar respingos ou a formação de aerossol.
- 6) Utilizar um desinfetante adequado para limpar os respingos.
- 7) Descontaminar e eliminar todas as amostras, kits de reação e materiais potencialmente infectantes como se fossem resíduos infectantes, em um recipiente de risco biológico.
- 8) Não misturar amostras diferentes.
- 9) Ter cuidado para evitar a contaminação do frasco quando adicionar o diluente de ensaio na cavidade da amostra (S).
- 10) Anticoagulantes como heparina, EDTA, ou citrato de sódio não afetam o resultado do teste.
- 11) A utilização de amostras hemolíticas, lipêmicas, ictericas ou com a presença de fatores reumatóides podem causar resultados inconsistentes.

8. LIMITAÇÕES DO TESTE

O ALERE SIFILIS detecta a presença de anticorpos IgG, IgM e/ou IgA para o *Treponema pallidum* na amostra e não deve ser usado como critério único para diagnóstico da Sífilis.

São necessários outros testes quando os resultados obtidos foram questionáveis. Tal como acontece com todos os agravos, um diagnóstico definitivo não deve ser baseado nos resultados de um teste único, mas deve ser feito apenas depois que todos os dados clínicos e laboratoriais foram avaliados.

Se o resultado do teste for NÃO REAGENTE e os sintomas clínicos persistirem, testes adicionais subsequentes usando outros métodos são recomendados. Resultados NÃO REAGENTES também não impedem a possibilidade de uma infecção por *Treponema pallidum*.

9. CONTROLE INTERNO DE QUALIDADE

O dispositivo de teste de Sífilis possui uma "Linha Teste" e uma "Linha Controle" sobre a superfície do dispositivo, que não são visíveis antes da execução do teste. A Linha Controle é usada para o controle processual. A Linha Controle do teste rápido apenas mostra que o diluente foi aplicado com sucesso, e que os ingredientes ativos dos principais componentes estão funcionando adequadamente, porém não é uma garantia de que a amostra foi

10. DESEMPENHO DO TESTE

Para avaliar o desempenho do ALERE SIFILIS, foram utilizadas 363 amostras de soro colhidas na Coreia. Dessas, 153 amostras eram reagentes e 210 amostras não reagentes para a sífilis confirmadas por teste de hemaglutinação (TPHA). Os resultados estão sumarizados na tabela abaixo.

Sensibilidade e Especificidade do ALERE SIFILIS

Referência		ALERE SIFILIS		Total	95% CI
Método	Resultado	REAGENTE	NÃO REAGENTE		
TPHA	REAGENTE	152	1	153	99-100%
	NÃO REAGENTE	1	209	210	97-100%
Total		153	210	363	

Sensibilidade = $152/153 = 99,3\%$

Especificidade = $209/210 = 99,5\%$

Valores Esperados:

O teste ALERE SIFILIS foi comparado com um teste de Sífilis TPH, líder de mercado. A exatidão total é superior ou igual a 99,0%.

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

BIBLIOGRAFIA:

- 1) Miller JN: value and limitation of nontreponemal and treponemal tests in the laboratory diagnosis of syphilis. Clin. Obstet Gynecol 18:191-203,1975.
- 2) Lefevre J-C, Berthaud M-A, Beugnot R: evaluation of Capite enzyme immunoassays for detection of immunoglobulin G and M to *Treponema pallidum* in syphilis. J Clin Microbiol 28: 1704-1707,1990.
- 3) Faray 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.
- 4) Katsuya Fujimara, Nobuyuki Ise, Edchi 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.

Produzido por Standard Diagnostic Inc.

156-68, Hegal-Dong, Giheung-Ku, Yongin-Si, Kyonggi-Do, Republic of Korea.

Atenção

Mesmo que tomadas todas as precauções para garantir a eficiência de diagnóstico e precisão desse produto, o kit é utilizado fora do controle do fabricante e distribuidor e o resultado pode, portanto, ser afetado por fatores ambientais e/ou erro do usuário. A pessoa que foi diagnosticada através deste produto deve consultar um médico para confirmação do resultado.

Aviso

O fabricante e o distribuidor não serão responsáveis por quaisquer perdas, custos ou danos decorrentes diretos ou indiretamente da utilização incorreta deste produto (resultado reagenente, não reagenente ou inválido).

ANEXO D- Bula do V.D.R.L. test



V.D.R.L. test

Suspensão antigênica estabilizada para realizar a prova VDRL modificada (USR) de detecção de sífilis

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 abrasão. O contato sexual é a forma mais comum de transmissão.

A detecção e tratamento da doença em seus estágios iniciais é fundamental afim de evitar complicações graves como a sífilis cardiovascular, a neurosífilis e a sífilis congênita.

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 cardiolipina, 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 cardiolipínico 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 cardiolipina e lecitina purificados, em Tampão fosfatos 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.

PRECAUÇÕES

O Reagente A é para uso diagnóstico "in vitro". Todas as amostras de pacientes devem ser manipuladas como se tratando de material infectante.

Utilizar os reagentes observando as precauções habituais de trabalho no laboratório de análises clínicas.

Todos os reagentes e as amostras devem ser descartadas conforme à regulação local vigente.

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: obter da maneira usual. Não inativar.

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).

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, Washigton, D.C. 20005, 1990.
- Podestá, 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 Tríduo Bioquímico Científico Anual 1990 - Revista A.B.A. 54/3, 1990.

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 se observar 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. 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 muitos 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

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).

ANEXO E- Comitê de Ética Goiás



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Epidemiologia das hepatites virais B e C, HIV/AIDS e sífilis em cortadores de cana de açúcar: bases para ações de promoção da saúde

Pesquisador: SHEILA ARAUJO TELES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45109115.3.0000.5083

Instituição Proponente: Universidade Federal de Goiás - UFG

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.147.258

Data da Relatoria: 13/07/2015

Apresentação do Projeto:

Título da Pesquisa: Epidemiologia das hepatites virais B e C, HIV/AIDS e sífilis em cortadores de cana de açúcar: bases para ações de promoção da saúde. **Pesquisadora Responsável:** SHEILA ARAUJO TELES. N. CAAE: 45109115.3.0000.5083. Existe uma lacuna de conhecimentos sobre as hepatites virais, HIV/AIDS, HTLV e outras DST na população

de cortadores de cana de açúcar, uma população rural, de baixo poder aquisitivo, formada por populações flutuantes, e muitas vezes migrantes, com comportamentos que os colocam em risco para essas infecções, como o consumo de crack. Assim, a proposta deste estudo é investigar a epidemiologia acerca dessas infecções em cortadores de cana nos Estados de Goiás, região distante do centro industrial do País e do epicentro da epidemia do HIV/AIDS. Também, estimar a prevalência de usuários de crack, e avaliar a situação vacinal desses indivíduos, oferecer e avaliar a adesão as vacinas para adultos, e comparar a aceitação e dor a vacina antitetânica usando a região ventroglútea e deltóide.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Investigar a epidemiologia das hepatites virais, HIV/AIDS, HTLV e sífilis, bem como a situação vacinal em cortadores de cana em Goiás;

Endereço: Pólo da Foz de Iguazú Caixa Postal 121

Bairro: Campus Samambaia

CEP: 74.001-670

UF: GO

Município: GOIÂNIA

Telefone: (62)2521-1215

Fax: (62)2521-1163

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



Continuação de Protocolo 1.1-0208

Objetivos secundários:

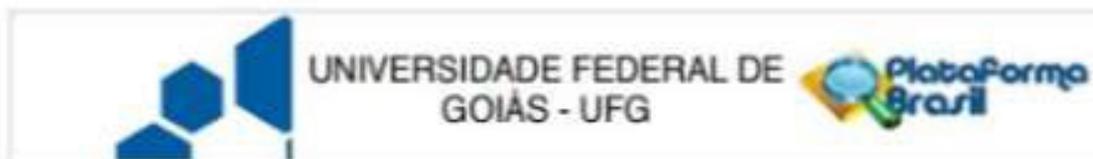
1. Estimar a prevalência das hepatites B e C, HIV/AIDS, HTLV 1/2 e sífilis nesta população; 2. Analisar potenciais fatores de risco para estas infecções; 3. Estimar a prevalência de usuários de crack nesta população; 4. Verificar a situação vacinal (vacinas para adultos) dos cortadores de cana investigados; 5. Oferecer e avaliar a adesão às vacinas para adultos; 6. Oferecer e comparar a aceitação da vacina antitetânica na região ventroglútea ou deltóide em cortadores de cana em Goiás; 7. Comparar a experiência de dor no local de aplicação da vacina dupla contra tétano e difteria em cortadores de cana vacinados na ventroglútea ou deltóide.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: de acordo com a pesquisadora responsável, "Referem-se à coleta de sangue, que será realizada por meio de punção venosa. Essa técnica será realizada por um profissional capacitado, sendo asseguradas todas as medidas para prevenção de infecção no local de punção. Em alguns poucos casos, poderá ocorrer a formação de hematoma no local de coleta do sangue, o qual desaparecerá após alguns dias. Poderá ainda ter reações adversas à vacinação, como aconteceria se fosse imunizado na unidade de saúde. Se isto ocorrer, o participante será acompanhado pela equipe e pelo programa de imunização da secretaria de saúde de cada município e pela secretaria estadual".

Benefícios: ainda de acordo com o pesquisador responsável "os benefícios com a participação neste estudo incluem o conhecimento sobre a prevalência do vírus da hepatite B e C, HIV/AIDS, HTLV e sífilis em cortadores de cana em Goiás, sendo que os testes rápidos possibilitam que o indivíduo tenha acesso imediato ao resultado, fato importante, uma vez que trata-se de uma população flutuante. Este trabalho permitirá, também, a identificação de potenciais fatores preditores dessas infecções que serão a base para construção de estratégias de prevenção e controle em cortadores de cana dessas regiões, e avaliação da situação de imunização para adultos em população de baixa renda. Ainda, entre os benefícios diretos, os participantes serão encaminhados ao tratamento e ao acompanhamento imediato, caso o teste rápido seja positivo para alguma destas infecções. Além disso, se estiverem com o calendário de imunização para adultos atrasado ou incompleto serão vacinados. Os testes convencionais serão utilizados para confirmação dos resultados prévios com testes rápidos. Em casos de resultados discordantes, os participantes serão informados para definição de tratamento. Por fim, após a coleta de dados, serão realizadas atividades de promoção de saúde, e por meio destas atividades os indivíduos receberão informações sobre as infecções investigadas e imunização, podendo esclarecer dúvidas em relação

Endereço: Praça da Relação Terra - Cx. Postal 131
 Bairro: Campus Samambaia CEP: 74.001-070
 UF: GO Município: Goiânia
 Telefone: (61) 3241-1142 Fax: (61) 3241-1143 E-mail: com.cep@ufg.br



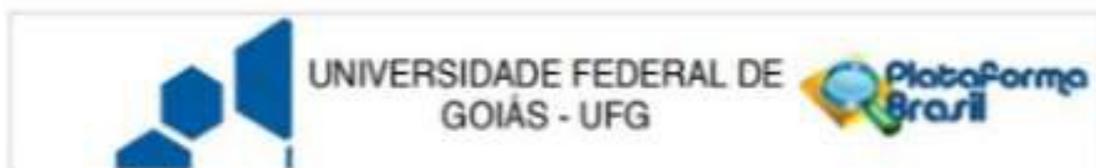
Continuação do Parecer: 1.147.258

à sua saúde e como prevenir as DST/HIV/Aids. Por fim, os trabalhadores estarão imunizados contra doenças mais prevalentes, que são oferecidas pelo PNI.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Será realizado um estudo observacional, analítico, de corte transversal, com trabalhadores rurais da área canavieira no Estado de Goiás. Serão selecionadas as unidades que realizam predominantemente o corte de cana manual. Para responder aos objetivos específicos 1, 2 e 3, a amostra mínima necessária, considerando um poder estatístico de 80% (=20%), nível de significância de 95% (0,05), precisão de 0,5%, prevalência para o anti-HIV de 0,6% (Brasil, 2010) será de 916 assentados. Para responder aos objetivos 5, 6 e 7, na ausência de estudos para referência, serão considerados os resultados de Oliveira et al. (2014), que comparou a dor após injeção da penicilina IM nas regiões deltóide vs. ventroglútea em adultos. Assim, a amostra mínima necessária, considerando um poder estatístico de 80% (=20%), nível de significância de 95% (0,05), razão 1:1, dor no primeiro minuto após a administração da penicilina benzantina em 15,8% nos indivíduos que receberam a penicilina na região ventroglútea vs. 24,7% nos que receberam na região VLC será de 350 cortadores de cana para o grupo de intervenção e 350 para o grupo controle. Para realizar a triagem para vacinação pretende-se solicitar aos participantes o cartão de vacina (padrão ouro), para confirmação da vacinação. Caso o participante não tenha cartão, será considerado o relato de vacinação. Aos cortadores de cana identificados como não vacinados ou com o esquema vacinal incompleto/desatualizado serão oferecidas as vacinas preconizadas pelo PNI para adultos (dT, triplice viral, vacina contra hepatite B e vacina contra febre amarela). Todos os indivíduos elegíveis a vacinação serão esclarecidos sobre a importância das vacinas e a seguir convidados à vacinação, sendo então avaliada a aceitação as vacinas ofertadas. Para os indivíduos que receberem a primeira dose da vacina contra hepatite B serão agendadas as segunda e terceira doses a serem realizadas em unidades de saúde. Indivíduos que apresentarem o esquema incompleto da vacina contra hepatite B receberá um dose, e se for o caso, será agendada a dose subsequente para conclusão do esquema. Testes laboratoriais: O transporte das amostras sanguíneas será realizado de acordo com as normas de biossegurança, preconizadas pela ANVISA. Sorologia convencional: Hepatites Virais, HIV e HTLV1/2 Todas as amostras serão testadas, utilizando-se o ensaio imunoenzimático (ELISA) para detecção dos marcadores do HBV (HBsAg, anti-HBs e anti-HBc), HCV (anti-HCV), HIV (anti-HIV1 e 2), HIV (anti-HIV1 e 2) e HTLV (anti-HTLV 1 e 2), empregando-se

Endereço: Prédio da Retoria Terço Cx. Postal 131
 Bairro: Campus Samambaia CEP: 74.001-970
 UF: GO Município: GOIÂNIA
 Telefone: (62)3521-1215 Fax: (62)3521-1103 E-mail: cep.ppi.ufg@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.147.268

kits comerciais. *Treponema pallidum* inicialmente, todas as amostras serão testadas para a detecção do marcador anti-*Treponema pallidum* pelo ELISA, empregando-se kit comercial. As amostras reagentes ao anti-T. *pallidum* serão retestadas e, em seguida, submetidas ao teste não treponêmico, VDRL (V.D.R.L. test, Wiener Lab., Rosário, Argentina), numa diluição de 1:8 e 1:16. Serão realizados Ensaio Molecular para a Detecção e tipagem do DNA-HBV, Detecção e tipagem do RNAHCV, Detecção e tipagem do RNA-HIV e Extração de DNA e subtipagem do HTLV. As variáveis do estudo serão: sociodemográficas, de fatores de risco e vacinação contra hepatite B.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos apresentados: Aprovação do conselho diretor (Faculdade de Enfermagem, termo de compromisso assinado por todos os participantes, termo de anuência da Federação dos trabalhadores agrícolas do estado de Goiás (FETAEG), comprovante de financiamento da pesquisa (CNPQ, Questionário a ser aplicado, TCLE adequado, garantia de confidencialidade e privacidade contemplados no projeto e no TCLE, folha de rosto preenchida, cronograma adequado. Para o atendimento de pendências anexaram os seguintes arquivos: projeto certo enviado 09-07.pdf; PB INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO 494669.pdf; PB XML INTERFACE REBEC.xml

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisadora responsável esclarece que *as amostras sanguíneas (soro e sangue total) permanecerão congeladas no laboratório de processamento de amostras da Faculdade de Enfermagem/UFG, conforme Resolução CNS nº 441, podendo ser utilizada em futuras pesquisas com outros agentes infecciosos, mediante autorização dos participantes e aprovação do(s) novo(s) projeto(s) pelo CEP da UFG e, quando for o caso, da CONEP. Esclareceu a pendência do parecer anterior, portanto após análise dos arquivos postados somos favoráveis à aprovação do presente protocolo de pesquisa.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa/CEP-UFG considera o presente protocolo APROVADO, o mesmo foi considerado em acordo com os princípios éticos vigentes. Reiteramos a

Endereço: Prédio da Reitoria Torre Cx. Postal 131
 Bairro: Campus Samambaia CEP: 74.001-970
 UF: GO Município: GOIÂNIA

ANEXO F- Comitê de Ética Paraíba



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA - UFPB
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY - HULW
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS-CEP



CERTIDÃO

Com base na Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, do Ministério da Saúde, que regulamenta a ética na pesquisa em seres humanos, **certificamos** que o Colegiado do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley - HULW, da Universidade Federal da Paraíba – UFPB, em Reunião Ordinária realizada no dia 29 de março de 2016, **APROVOU** o **Projeto de Pesquisa** intitulado *"Epidemiologia das hepatites virais B e C, HIV/aids e sífilis em cortadores de cana de açúcar: base para ações de promoção da saúde"*, estudo multicêntrico, tendo como pesquisadora responsável Ana Cristina Oliveira e Silva, com parecer de nº 1507737, com Certificado de Apresentação para Apreciação Ética – CAAE nº 53400516.8.0000.5183, conforme registros contidos na Plataforma Brasil.

Ressaltamos que aguardamos o envio do Relatório Final do estudo para emissão da Certidão Definitiva, para fins de comprovação quando da publicação dos resultados.

João Pessoa, 19 de julho de 2016.


Prof. Dr. Solange Fatima Geraldo da Costa
Coordenadora Adjunta do Comitê de Ética em Pesquisa-HULW

ANEXO G - Artigo publicado

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Epidemiology of HIV, syphilis, and hepatitis B and C among manual cane cutters in low-income regions of Brazil

Déborah Ferreira Noronha de Castro Rocha¹, Luana Rocha da Cunha Rosa¹, Carla de Almeida Silva¹, Brunna Rodrigues de Oliveira², Thaynara Lomane Silva Martins¹, Regina Maria Bringel Martins², Marcos André de Matos¹, Megmar Aparecida dos Santos Carneiro², Juliana Pontes Soares³, Ana Cristina de Oliveira e Silva³, Mircia Maria de Souza¹, Robert L. Cook⁴, Karla Antonieta Amorim Caetano¹ and Sheila Araujo Teles^{1*}

Abstract

Background: In recent decades the epidemic of asymptomatic sexually transmitted infections has extended deep into Brazil, including small towns and rural areas. The purpose of this study was to investigate the epidemiology of HIV, syphilis, and hepatitis B (HBV) and hepatitis C viruses (HCV), and to evaluate immunization coverage against hepatitis B in a group of rural workers in Brazil.

Methods: In 2016, a cross-sectional study was conducted with 937 manual sugarcane cutters of the Midwest and Northeast Regions of Brazil. All individuals were interviewed and screened for HIV, syphilis, HBV and HCV. Correlating factors with lifetime HBV infection were investigated using logistic regression. Positive Predictive Values, Negative Predictive Values, sensitivity and specificity were also calculated relative to vaccination against Hepatitis B, comparing anti-HBs titres to vaccination reports.

Results: Most reported previous hospitalization (5.9%), occupational injuries (5.4%), sharing of personal items (45.8%), alcohol consumption (77.2%), multiple sexual partners in previous 12 months (39.8%), and no condom use during sexual intercourse in last 12 months (46.5%). Only 0.2% reported using injection drugs. Anti-HIV-1 was detected in three individuals (0.3%). Serological markers of lifetime syphilis (treponemal test) were detected in 2.5% (95% CI: 1.6–3.6) of participants, and active syphilis (treponemal test and VDRL) present in 1.2%. No samples were positive for anti-HCV. The prevalence of lifetime HBV infection (current or past infection) was 15.9%, and 0.7% (95% CI 0.4 to 1.5) were HBsAg-positive. Previous hospitalization (OR 1.53, CI 1.05–2.24, $p < 0.01$) and multiple sexual partners in the last 12 months (OR 1.80, CI 1.25–2.60, $p < 0.01$) were predictors for lifetime HBV infection. Although 46.7% (95% CI 43.4–49.9) of individuals reported having been vaccinated against hepatitis B, only 20.6% (95% CI 18.1–23.3) showed serological evidence of previous hepatitis B vaccination (positive for anti-HBs alone).

Conclusions: The high prevalence of syphilis and HBV compared to the general population and the high frequency of risk behaviors show the potential for sexual and parenteral dissemination of these agents in this rural population. In addition, the low frequency of hepatitis B vaccinated individuals suggests a need for improved vaccination services.

Keywords: Sexually transmitted diseases, Rural population, Poverty areas, Viral hepatitis vaccines

* Correspondence: sheila.teles@gmail.com

¹Faculty of Nursing, Federal University of Goiás/Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brazil

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2018. **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Anexo H – Financiamento

18/11/2014

efomento.cnpq.br/efomento/contrato/confirmarDadosBancarios.do



864453162777465

TERMO DE ACEITAÇÃO DE APOIO FINANCEIRO A PROPOSTA DE NATUREZA CIENTÍFICA, TECNOLÓGICA E/OU DE INOVAÇÃO

Processo: 442404/2014-0

Título do Projeto: Epidemiologia das hepatites virais B e C, HIV/aids e sífilis em cortadores de cana de açúcar: base para ações de promoção da saúde

Instituição de Vínculo: Universidade Federal de Goiás/UFG-GO

CNPJ: 01567601000143

Instituição de Execução: Universidade Federal de Goiás

CNPJ: 01567601000143

Chamada: MCTI/CNPQ/Universal 14/2014 - Faixa B - até R\$ 60.000,00

Eu, Sheila Araujo Teles, 746.933.797-00, declaro conhecer, concordar e atender integralmente às exigências Nº CPF (ou PASSAPORTE, se estrangeiro) da Chamada acima especificada e às Condições Gerais para Apoio Financeiro que regem a concessão dos recursos especificados abaixo:

AUXÍLIO FINANCEIRO

Custeio: R\$ 46.400,00

Capital: R\$ 5.000,00

Valor Global: R\$ 51.400,00