

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Prevalência da infecção causada pelo *Treponema pallidum* em mulheres assistidas nas unidades de Estratégias Saúde da Família do município de Dourados/MS

LETICYA APARECIDA DE LIMA

**Dourados - MS
2017**

LETICYA APARECIDA DE LIMA

Prevalência da infecção causada pelo *Treponema pallidum* em mulheres assistidas nas unidades de Estratégias Saúde da Família do município de Dourados/MS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde

Área de concentração: Doenças Crônicas e Infecto-Parasitárias

Orientadora: Prof^a. Dr.^a. Simone Simionatto

Dourados - MS
2017

LETICYA APARECIDA DE LIMA

Prevalência da infecção causada pelo *Treponema pallidum* em mulheres assistidas nas unidades de Estratégias Saúde da Família do município de Dourados/MS

Orientadora: Profa. Dra. Simone Simionatto

Banca examinadora

Titular: Prof^a Dr.^a Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira

Titular: Prof^a Dr.^a Flavia Patussi Correia Sacchi

Titular: Prof^o. Dr.^o Fábio Juliano Negrão

Suplente: Prof^a Dr.^a Joice Alencar Santos Radai

Dourados - MS

2017

Ficha catalográfica

Folha de aprovação

DEDICATÓRIA

À Deus,

Aos meus pais, Marli e Antônio e a minha avó Carmem, minhas maiores riquezas e motivo de maior felicidade que são para mim grandes exemplos, agradeço o apoio e incentivo em todos os momentos da minha vida.

Ao meu esposo Luiz Ricardo Scapin, pelo apoio em todos os momentos em que necessitei de sua colaboração e por todo amor dedicado a mim em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus que me sustenta a cada dia, a minha mãezinha Nossa Senhora da Aparecida com a sua intercessão ter iluminado mais essa jornada da minha vida, um sonho que com muita luta consegui realizar.

As vezes penso o que seria de mim se estivesse sozinha? Não sei o quanto poderia avançar, mas é certo que as dificuldades e os obstáculos da vida seriam maiores. Todavia, minha alegria se completa por olhar ao redor e ver que muitos deram sua parcela de contribuição para que eu pudesse alcançar meu objetivo. Pessoas que estiveram ao meu lado, torcendo por mim e sempre dispostas a me ajudar.

Ao meu pai, Antônio que sempre acreditou em mim e sempre me incentivou a realização do mestrado. Meu muito obrigado

A minha Mãe Marli, que se eu fosse descrever tudo que ela faz e fez por mim nesse tempo de realização de mestrado, as páginas do agradecimento iriam com certeza ficar maior que a minha dissertação. Mãe o meu muito obrigado por cada segundo de dedicação, por cada momento que com a sua força, luz fez com que eu me erguesse, serei eternamente grata.

À minha avó Carmem, pelo apoio nas minhas horas mais difíceis, por me ajudar financeiramente e por sempre acender as velas para os seus santinhos e pedir com toda dedicação, por mim.

Ao meu esposo Luiz Ricardo Scapin, pela paciência, companheirismo, amizade, dedicação, amor e por cuidar de mim tão bem. Sou grata a Deus por ter colocado você em minha vida.

Ao meu irmão e minha cunhada, por acreditar no meu potencial.

Minha sogrinha, meu sogro, minhas cunhadas (Nhá, Sil e Cléia) e minha sobrinha (Mah) por acreditar em mim, rezar e sempre com palavras amigas me acalmar.

As minhas amigas irmãs de coração Ingridy, Bianca e Priscila pelas palavras de incentivos, orações e carinho prestados.

A minha Diretora, Sirley, por acreditar em mim e sempre me apoiar. A minha equipe de trabalho de todos os dias, enfim a todo o grupo FAFS/UNIESP, por acreditar no meu trabalho.

Aos professores da disciplina do mestrado em Ciências da Saúde, pela rica contribuição para meu crescimento intelectual.

À minha orientadora, Dra. Simone Simionatto, pela oportunidade da realização do mestrado, por ter acreditado em mim, obrigada por ter me proporcionado a melhor orientação que já tive até hoje, pela paciência, dedicação, preocupação, “puxões de orelha”, que foram muito importantes e que fizeram com que tivesse um crescimento na vida acadêmica. Peço desculpas se em algum momento nessa jornada deixei a desejar.

Ao professor Dr. Júlio Croda pelo auxílio na análise estatística e pelas sugestões dadas a este trabalho.

À minha amiga linda Kelle, pela imensa paciência, colaboração, ensinamentos, momentos de risadas, desabafos, palavras amigas, preocupação comigo e por todas as vezes que me disse “Lê, não desiste”, “Lê, nós vamos conseguir”. Amiga que o mestrado me deu e que vou levar para vida toda.

Ao pessoal da Medicina, Flavinha, Amandinha, Bruno e Roque, que me ajudaram com as coletas e pesquisa de uma forma geral.

Ao pessoal do LPCS: Romário, Ronaldo, Maria Lorenza, Glayce, Júlio, Ruth, Pamela, Lulis (Luana) e em especial, Maísa que me proporcionou o meu primeiro contato com as coletas e com o lab. A Lalis que com toda a sua paciência me acompanhou em cada etapa, a Kesita, que me ajudou na realização dos testes e assinou os laudos. As técnicas do laboratório Mariana e Flora que com muito carinho me receberam e sempre me ajudaram quando tinha dúvidas. Meu muito obrigado.

A minha professora e amiga Dra. Elaine, pelas palavras amigas e por sempre me incentivar, proporcionar ensinamentos e ter paciência comigo. Meu muito obrigada.

A minha amiga Bruna Mello, pela ajuda na tradução do artigo. Serei sempre grata a ti por toda ajuda!

A Universidade Federal da Grande Dourados.

Ao PPGCS/UFGRD pela oportunidade da realização do mestrado.

A todas as pessoas que me ajudaram comprando meus bolos no pote e as minhas massas. Sem a ajuda de vocês não teria conseguido. Que Papai do Céu ilumine a vida de cada um.

A todos vocês, meu sentimento de imensa gratidão. Muito obrigada!

EPÍGRAFE

Talvez não tenha conseguido fazer o melhor,
mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou
o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o
que era antes (MARTHIN LUTHER KING).

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Distribuição e localização das Unidades Estratégia Saúde da Família do município de Dourados - MS, realizada pelo programa Microsoft Visio 2016.....40

LISTAS DE TABELAS

Tabela I: Prevalência de sífilis em mulheres Brasileiras de acordo com diferentes estudos realizados no período de 2000 a 2014.....	25
Tabela II: Características socioeconômicas, história sexual e comportamento de risco em mulheres de Dourados, assistidas na Estratégia saúde da Família, no período entre dezembro de 2015 a agosto de 2016 (n = 497).....	52
Tabela III: Fatores de risco associados com a soropositividade da sífilis adquirida em mulheres atendidas nas Estratégias Saúde da Família, no período entre dezembro de 2015 a agosto de 2016.....	54

LISTAS ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i> - Centro de Controle e Prevenção de Doenças
IST	Infecção Sexualmente Transmissível
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i> - Ensaio de Imunoabsorção Enzimática
FTA-ABS	<i>Fluorescent treponemal antibody absorption test</i> - Teste de Imunofluorescência Indireta
IC	Intervalo de confiança
OMS	Organização Mundial da Saúde
WHO	<i>World Health Organization</i> - Organização Mundial da Saúde
MS	Mato Grosso do Sul
VDRL	<i>Veneral Disease Research Laboratory</i> - Laboratório de Pesquisa de Doenças Venéreas
RPR	Reagina Plasmatica Rapida
TRUST	<i>Toluidine Red Unheated Serum Test</i> - Prova de toluidina vermelha em soro não aquecido
TPHA	<i>Treponema pallidum hemagglutination</i> - Ensaio de Aglutinação em Partícula <i>T. pa</i>
TRS	Teste Rápido de Sífilis
PCR TP	Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> – Reação em Cadeia da Polimerase
UI	Unidades Internacionais
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SIAB	Sistema de Informação da Atenção Básica
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas
UFGD	Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
ESF	Estratégia Saúde da Família
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido

Prevalência da infecção causada pelo *Treponema pallidum* em mulheres assistidas nas unidades de Estratégias Saúde da Família do município de Dourados/MS.

RESUMO

Introdução: A sífilis é um problema de saúde pública, mesmo após a implementação de protocolos de intervenção em diversos países. Este estudo teve como objetivo determinar a prevalência e os fatores sociodemográficos e comportamentais associados à infecção causada pelo *Treponema pallidum* em mulheres atendidas nos serviços de atenção primária de Dourados, Região Sul no Centro-Oeste, Brasil. **Métodos:** Foi realizada uma entrevista com base em um questionário estruturado e coleta de sangue em mulheres atendidas nos serviços de atenção primária de Dourados, Região Sul no Centro-Oeste, Brasil, entre dezembro de 2015 a agosto de 2016. Foi realizada análise de regressão univariável e multivariável para avaliar os fatores associados a infecção causada pelo *T. pallidum*. **Resultados:** Foram entrevistadas 497 mulheres atendidas nos serviços de saúde da atenção primária e a prevalência da infecção causada pelo *T. pallidum* em mulheres foi de 6,04%. A análise das variáveis indicou que ter histórico de infecção sexualmente transmissível (IST), ferida na região genital, múltiplos parceiros sexuais e ter idade menor que 40 anos foram fatores de risco associados à infecção causada pelo *T. pallidum*. Apesar da alta prevalência da infecção causada pelo *T. pallidum*, 80% relataram uso irregular de preservativos e 63,89%, possuem múltiplos parceiros sexuais, favorecendo a transmissão do agente. **Conclusão:** Fatores comportamentais e de cuidados com a saúde estão associados a ocorrência de sífilis em mulheres e deve ser levado em consideração na elaboração de estratégias voltadas para a prevenção e controle da sífilis, principalmente em situações de maior vulnerabilidade.

Palavras-chave: *Treponema pallidum*, prevalência, mulheres, Infecção Sexualmente Transmissíveis.

Prevalence of *Treponema pallidum* infection in women attended in primary health care in Dourados/MS.

ABSTRACT

Introduction: Syphilis is a public health problem, even after the implementation of intervention protocols in several countries. This study aimed to determine the prevalence and the sociodemographic and behavioral factors associated with the infection caused by *Treponema pallidum* in women attended in the primary care services of Dourados, South Region in the Midwest, Brazil. Methods: An interview was conducted based on a structured questionnaire and blood collection in women attended in the primary care services of Dourados, South Region in the Midwest, Brazil, between December 2015 and August 2016. Regression analysis was performed univariable and multivariable to assess factors associated with infection caused by *T. pallidum*. Results: 497 women seen at primary health care services were interviewed and the prevalence of infection caused by *T. pallidum* in women was 6.04%. The analysis of the variables indicated that having a history of sexually transmitted infection (STI), sore in the genital region, multiple sexual partners and being under the age of 40 were risk factors associated with infection caused by *T. pallidum*. Despite the high prevalence of infection caused by *T. pallidum*, 80% reported irregular use of condoms and 63.89% have multiple sexual partners, favoring the transmission of the agent. Conclusion: Behavioral and health care factors are associated with the occurrence of syphilis in women and should be taken into account in the development of strategies aimed at the prevention and control of syphilis, especially in situations of greater vulnerability.

Keywords: *Treponema pallidum*, prevalence, women, Sexually Transmitted Infection

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1	História da sífilis e agente etiológico.....	16
2.2	Sífilis.....	16
2.3	Diagnóstico	19
2.4	Tratamento	22
2.5	Epidemiologia da sífilis	22
2.6	Fatores de riscos para sífilis adquirida.....	26
2.7	Atenção primaria a saúde frente à sífilis.....	27
3	OBJETIVOS.....	28
4	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
5	ARTIGO.....	39
6	ANEXOS	54
6.1	Questionário da pesquisa	54
6.2	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	58
6.3	Ofício para entrega dos resultados nas Estratégias Saúde da Família	61
6.4	Modelo do laudo	62
6.5	Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	63

1 INTRODUÇÃO

A infecção causada pelo *Treponema pallidum* é conhecida desde o século XV e quase 600 anos depois tem aumentado significativamente, constituindo um grave problema de saúde pública em todo o mundo (HACKETT, 1963; NARANJO, 1994; ALEXANDRE *et al.*, 2006; OMS, 2010). Segundo a Organização Mundial de Saúde (2011), as infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) apresentam inúmeras consequências para o ser humano, como aumento da infertilidade, sequelas, morte (GARCIA, 2009; WHO, 2011; NERY *et al.*, 2015).

Na infecção causada pelo *T. pallidum* de forma adquirida, a transmissão ocorre através do contato sexual, afetando principalmente à área genital e anal. (BRASIL, 2015). Em relação a sífilis adquirida existem duas classificações, a primeira determina o tempo da infecção, podendo ser recente com menos de um ano de infecção e tardia com mais de um ano de infecção. A outra considera as manifestações clínicas e os estágios de infecção, denominadas primária, secundária e terciária (TALHARI, *et al.*, 2009; BRASIL, 2012). O diagnóstico é realizado por uma combinação da presença de sinais clínicos e a detecção do *T. pallidum* por microscopia de campo escuro (MCE) (quando há presença de lesões) e sorologia, sendo esta mais utilizada para o diagnóstico da doença (CRUZ *et al.*, 2010).

Em 1940 com a descoberta da penicilina e a melhoria dos cuidados de saúde tinha levado a uma diminuição de sua incidência, alguns estudos apontam que a doença se erradicaria por completa até o final do século XX (ALEXANDRE *et al.*, 2006; DOMÍNGUES, *et al.*, 2011). Em 1980, a incidência da infecção causada pelo *T. pallidum* assumiu trajeto ascendente na população em geral, esse aumento é decorrente a uma menor conscientização sobre as medidas preventivas e fatores de riscos, permitindo assim um recrudescimento da infecção (DUARTE, *et al.*, 1994; ARAÚJO, *et al.*, 2006; SARACENI, *et al.*, 2007; NERY *et al.*, 2015).

Algumas populações mais propensas a adquirir a infecção causada pelo *T. pallidum*, como, usuários de drogas, mulheres grávidas, homens que fazem sexo com homens (HSH), co-infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e possuir múltiplos parceiros (NOKHODIAN, *et al.*, 2012; CAMPOS, *et al.*, 2012; GUIMARÃES, *et al.*, 2013; CHEW, *et al.*, 2013). Segundo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no período de 2010 a 2016 um total de 227.663 casos de infecção causa pelo *T. pallidum* adquiridas foram notificadas no Brasil, dos quais 62,1% foram casos residentes na região sudeste e 3,4 na região norte. No entanto, acredita-se exista uma subnotificação de casos de sífilis no País

(BRASIL, 2016), sendo assim estudos epidemiológicos poderiam contribuir para compreensão da real situação da epidemia de sífilis.

Evidências globais indicam crescente aumento da sífilis, dados epidemiológicos descrevem um total de 10,6 a 12 milhões de novos casos em adultos por ano (GOMES *et al.* 2017), em países subdesenvolvidos nunca deixou de ser um problema de saúde pública, evidenciando assim a necessidade urgente de ações para controle dessa enfermidade (NEWMAN *et al.*, 2015). A população do município de Dourados/MS apresenta inúmeras condições que predispõem ao risco de aquisição de ISTs dadas pelo fato de estar em região de fronteira, pelo tráfico e uso de drogas, apresentar grande contingente de população indígena e privada de liberdade. Esta pesquisa objetivou determinar a prevalência e os fatores de risco da infecção causada pelo *T. pallidum* em mulheres assistidas nas unidades de Estratégia de saúde da Família (ESF) do município de Dourados/MS.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 História da sífilis e agente etiológico

A sífilis é uma doença de evolução crônica, sua denominação é conhecida desde o ano de 1530, através da obra intitulada “*Syphilis sive morbus gallicus*”, que descreve a doença da qual o pastor *Syphilus* enfrentava. Em 1718, a palavra *Syphilis* foi registrada como doença sifilítica. Na Europa, tornou-se conhecida no final do século XV, transformando-se em uma das principais doenças da época (AVELLEIRA & BOTTINO, 2006).

Em 1906 o bacteriologista *Ausgut Paul Wassermann* desenvolveu a primeira sorologia para sífilis, intitulado como Lues, sendo então realizado o primeiro diagnóstico laboratorial da doença (SINGH & RAMANOWSK, 1999; SOUZA, 2005). Em 1945 houve a primeira epidemia desse agravo (SOUZA, 2005; ROTHSCHILD, 2005), no século XX, foi observada uma queda na incidência da sífilis nos Estados Unidos da América e na Europa. Nos anos 60, os casos de sífilis tiveram um considerável aumento devido ao uso de contraceptivos. No entanto, essa tendência também teve um aumento nos casos notificados nos anos 90, possivelmente em associação com outras ISTs (LYNN & LIGHTMAN, 2004; AVELLEIRA & BOTTINO, 2006).

O agente etiológico da sífilis foi descrito em Berlin em 1905 por *Fritz Richard Schaudinn* e *Paul Erich Hoffman*, que através de longos estudos demonstraram espiroquetas em fluidos de pápula erodida na vulva de uma mulher com lesões secundárias de infecção causada pelo *Treponema pallidum*. (SINGH & ROMANOWSK, 1999; SOUZA, 2005). Trata-se de uma espiroqueta pertencente à família *Spirochaetaceae* da ordem *Spirochaetales*, do gênero *Treponema* e subespécie *pallidum*, sendo o agente causador da sífilis (NORIS, 1993; LAFOND & LUKEHART, 2006; SEÑA *et al.*, 2015). O *T. pallidum* é uma bactéria Gram-negativa, longa e delgada (0,2 μm x 6 a 15 μm) de formato espiral, não possui membrana celular e é protegida por um revestimento externo com três camadas ricas em moléculas e ácidos N-acetilmurâmico e N-acetilglucosamina (SINGH & ROMANOWSK, 1999; COHEN *et al.*, 2013). Possui capacidade de biossíntese limitada, e por isso, prefere locais com baixo teor de oxigênio e apresenta poucos componentes proteicos em sua parede externa.

2.2 Sífilis

A infecção causada pelo *T. pallidum* é uma doença sistêmica, exclusiva do ser humano, altamente infecciosa nos estágios recentes da doença, transmitida principalmente por

via sexual, através da penetração do *T. pallidum* em pequenas lesões; parenteral e também pela via vertical da mãe para o feto, durante o período gestacional (DE LORENZI, *et al.*, 2009; LIU *et al.*, 2010; BENZAKEN, 2009; HO & LUKEHERT, 2011). A sua disseminação é hematogênica, atingindo outras partes do corpo, e como resposta de defesa, resulta em úlceras (GOTTLIEB *et al.*, 2014). Com isso observa-se que a imunidade humoral não é protetora, sendo mais tardia, permitindo que o *T. pallidum* multiplique-se e sobreviva por longos períodos (AVELLEIRA & BOTTINO, 2006).

De acordo com a via de transmissão, a sífilis é classificada em adquirida ou sífilis congênita. As manifestações clínicas dependem do estágio da infecção. Na sífilis adquirida existem duas classificações principais, adquirida recente (menos de um ano de evolução) e adquirida tardia (mais de um ano de evolução), podendo também ser: primária, secundária, latente e terciária (MATTEI *et al.*, 2012; BRASIL, 2015).

A sífilis adquirida é a forma mais prevalente, sendo resultado da relação sexual desprotegida com uma pessoa infectada pelo *T. pallidum*. O contato com as lesões contagiosas (cancro duro e lesões secundárias) pelos órgãos genitais é responsável por 95% dos casos de sífilis (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006). As feridas ocorrem principalmente nos órgãos genitais externos, vagina, glândula do pênis, ânus ou reto e, também podem acometer os lábios e a boca (LAFOND & LUKEHART, 2006). Após o contágio, o *T. pallidum* permanece no período de incubação de aproximadamente 20 dias, podendo variar entre 10 e 90 dias (LAFOND & LUKEHART, 2006; BENZAKEN, 2009).

A sífilis primária se inicia quando o *T. pallidum* penetra na pele não íntegra, causando uma lesão denominada cancro duro, essa lesão caracteriza-se por ser uma úlcera indolor com base lisa, borda endurecida medindo em torno de 0,3 a 3,0 cm, com presença de secreção (SINGH & ROMANOWSKI, 1999; BENZAKEN, 2009). Nesta fase a doença é altamente contagiosa, facilitando a transmissão do agente pela quantidade elevada de treponemas nas lesões, sendo facilmente transmissível para o parceiro sexual, bem como para o feto (LAFOND & LUKEHART, 2006; BRASIL, 2010; CRUZ *et al.*, 2010; CASAL, *et al.*, 2012) e sem tratamento pode reaparecer espontaneamente de 1 a 3 semanas, comprometendo assim o diagnóstico e tratamento precoces (COHEN, *et al.*, 2013). No homem acomete principalmente a região do prepúcio, meato uretral ou mais raramente intra-uretral. Na mulher é mais frequente nos pequenos lábios, parede vaginal e colo uterino. As localizações extragenitais mais comuns incluem a região anal, boca, língua, região mamária. Esta lesão se cura espontaneamente, num período que pode variar de 2 a 5 semanas (BENZAKEN, 2009;

BRASIL, 2010), porém indivíduos na fase primária, com presença de cancro tem uma grande probabilidade de infectar outras pessoas uma vez que a lesão na fase inicial contém várias espiroquetas (HO & LUKEHART 2011).

Os indivíduos dentro de quatro a dez semanas na fase primária e não tratados corretamente evoluem para fase secundária. Após o desaparecimento do cancro duro, ocorrerá um período de latência que pode durar de seis a oito semanas, onde a doença entrará novamente em atividade. Entretanto, a lesão primária ainda poderá estar presente em um terço dos doentes com sífilis secundária (AVELLEIRA & BOTTINO, 2006; MATTEI *et al.*, 2012). A sífilis secundária é marcada pela disseminação rica em treponemas pelo organismo (BRASIL, 2015). A lesão mais precoce é constituída por exantema morbiliforme não pruriginoso: a roséola; logo após pode surgir lesões papulosas palmo-plantares, placas mucosas, adenopatia, alopecia em clareia e os condilomas planos, febre, cefaleia, dor de garganta, entre outros, sendo que as lesões de pele merecem destaque e podem ajudar no diagnóstico clínico (LAFOND & LUKEHART, 2006; BRASIL, 2010; MATTEI *et al.*, 2012).

A sífilis latente compreende o desaparecimento das manifestações clínicas e se divide em recente (menos de um ano de infecção) e tardia (mais de um ano de infecção) (BRASIL, 2015; LAFOND & LUKEHART, 2006). O diagnóstico da sífilis latente, somente é obtido pelas reações sorológicas, e somente indivíduos com sífilis latente tardia não tratada desenvolve sífilis terciária (BRASIL, 2010). A sífilis terciária pode se desenvolver após 10 a 30 anos da infecção inicial sem tratamento e, caracteriza-se por lesões localizadas envolvendo pele e mucosas, sistema cardiovascular e sistema nervoso central (SNC) (AVELLEIRA & BOTTINO, 2006; BRASIL, 2010), de uma forma geral, a formação de lesão inflamatória nodular, pode acometer ainda tecido ósseo, músculo e fígado (BLENCOWE, 2011).

Para o diagnóstico da sífilis terciária deve-se levar em consideração as seguintes lesões: cutâneas (gomosas e nodulares, de caráter destrutivo); ósseas (periostite, osteíte gomosa ou esclerosante, artrites, sinovites e nódulos justa-articulares); cardiovasculares (aortite sífilítica, aneurisma e estenose de coronárias) e neurológicas (meningite aguda, goma do cérebro ou da medula, atrofia do nervo óptico, lesão do sétimo par craniano, paralisia geral, *tabes dorsalis* e demência) (BRASIL, 2015).

A sífilis congênita é o resultado da disseminação hematogênica do *T. pallidum*, da gestante infectada não-tratada ou tratada inadequadamente para o seu conceito, por via transplacentária (BRASIL, 2015). A transmissão vertical do *T. pallidum* pode ocorrer em qualquer fase gestacional ou estágio clínico da doença materna. A probabilidade da

transmissão está diretamente relacionada ao estágio da sífilis à duração da exposição fetal intraútero (BRASIL, 2006; AVELLEIRA & BOTTINO, 2006). No Brasil, a sífilis congênita faz parte das doenças de notificação compulsória desde 1986, reforçando assim a importância da notificação, prevenção, acompanhado do diagnóstico e tratamento precoce da infecção causada pelo *T. pallidum* em gestantes, seguindo assim um tratamento adequado para o recém-nascido, até a negatização dos resultados (BRASIL, 2011; LAGO *et al.*, 2013).

2.3 Diagnóstico

O perfil clínico para o diagnóstico da sífilis é importante, porém os testes sorológicos são considerados o principal suporte para o diagnóstico da infecção causada pelo *T. pallidum* (BRASIL, 2016), além de ter um diagnóstico comprovado e estratégias conhecidas de tratamento e prevenção, existe ainda um aumento significativa de casos de infecção causada pelo *T. pallidum* anualmente no mundo (OMS, 2016; KAJIMA, *et al.*, 2017).

Segundo Brasil e Stamm (2015), os testes diagnósticos para a infecção causada pelo *T. pallidum* são divididos em duas categorias: a primeira são os exames diretos, como os de campo escuro e pesquisa direta com material corado e a segunda categoria são os testes imunológicos, sendo os testes não-treponêmicos e testes treponêmicos. Atualmente estudos descrevem três algoritmos para a triagem da infecção causada pelo *T. pallidum*, o primeiro algoritmo de triagem começa com um ensaio não treponêmico, seguido por uma confirmação com teste treponêmico (MORSHED, *et al.*, 2014; CHEN *et al.*, 2017). O segundo algoritmo ocorre através de um rastreamento treponêmico, seguido por um ensaio quantitativa não-treponêmico. O Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças (ECDC) define o terceiro algoritmo como um teste reativo seguido de um teste diferenciado treponêmico, porém não confirmado por um teste não-treponêmico (JANIER *et al.*, 2014; MORSHED *et al.*, 2015).

O diagnóstico sorológico para a infecção causada pelo *T. pallidum*, pode ser realizada por meio de teste não-treponêmicos e treponêmicos. Os testes não-treponêmicos são aqueles que detectam anticorpos antilipídicos inespecíficos, utilizando uma mistura de cardiolipina, colesterol e lecitina (SAÉZ-ALQUÉZAR *et al.*, 2007; BRASIL, 2016), tais como o *Rapid Plasm Reagin* (RPR), *Veneral Disease Research Laboratory* (VDRL), *Unheated Serum Reagin* (USR) e o *Toluidine Red Unheated Serum Test* (TRUST) (MORSHED *et al.*, 2014). Esses testes não-treponêmicos são de baixo custo e possibilitam o monitoramento da resposta

ao tratamento, a desvantagem é por possuir uma baixa sensibilidade a sífilis primária, latente e tardia, também por apresentar resultados falsos positivos (OMS, 2015).

A titulação ocorre por meio de diluições seriadas e o resultado final será o valor da última diluição, ou seja, o título 1:1 significa a análise da amostra pura; 1:2 significa o volume diluído em uma parte igual do tampão e 1:4 a amostra foi diluída em três partes de tampão e assim por diante. Assim é importante realizar qualquer teste qualitativo não-treponêmico até a diluição 1:8 (BRASIL, 2016). Em relação a sensibilidade e especificidade dos testes não-treponêmicos para infecção causada pelo *T. pallidum*, varia de estágio, sendo primária 78% a 85%; secundária 100%; latente 95% a 98% e terciária 71 a 73%, já a especificidade varia de 98% a 99% entre todos os testes não-treponêmicos (KAUR *et al.*, 2015; BRASIL, 2016).

Os testes treponêmicos são utilizados para descartar reações cruzadas e confirmar diagnósticos, também conseguem detectar anticorpos específicos para componentes celulares do *T. pallidum*, utilizando antígenos treponêmicos recombinantes para detecção de anticorpos IgM e IgG (MATTEI *et al.*, 2012; JANIER *et al.*, 2014). O FTA-Abs é um teste treponêmico imunoenzimático indireto, utilizado como confirmatório da infecção por *T. pallidum* é considerado um teste de alta especificidade e apresenta baixa taxa de falso positivo (ROTTA, 2005; MATTEI *et al.*, 2012). Trata-se de um método indireto, no qual o soro do paciente é colocado em contato com treponemas liofilizados, previamente fixados em lâmina. Se o soro examinado apresentar anticorpos, os treponemas podem ser detectados por microscopia de fluorescência. Na presença de infecção causada pelo *T. pallidum*, os anticorpos específicos podem permanecer detectáveis indefinidamente pelos métodos treponêmicos, podendo significar uma infecção anteriormente tratada com uma cicatriz sorológica (MORSHED *et al.*, 2015). A reação de hemaglutinação passiva (TPHA, MHA-TP e TPPA), é também um exame confirmatório com alta sensibilidade e especificidade. Os resultados falso-positivos são raros e estão associados com patologias do tecido conjuntivo e doenças autoimunes, infecções virais e gravidez (BRASIL, 2010).

Os testes imunoenzimáticos, ELISA e suas variações como, por exemplo, o método de quimiluminescência, são testes treponêmicos que utilizam antígenos recombinantes de *T. pallidum* fixados em uma fase sólida, onde se ligam os anticorpos presentes na amostra do usuário, esse teste é capaz de detectar anticorpos em quase todas as fases da doença e quanto mais anticorpos estiverem presentes nas amostras, maior será a intensidade da cor na placa (ROTTA, 2005; BRASIL, 2015). O teste ELISA apresenta maior sensibilidade nos estágios

iniciais da infecção (MARSHED *et al.*, 2015) é um teste que possui sensibilidade de 94,7 a 99,1% e sua especificidade chega a 100% (KAUR & KAUR, 2015).

Os testes rápidos para sífilis no Brasil são normatizados na Portaria GM/MS nº 3.242 de 30 de dezembro de 2011 (BRASIL, 2011), estão sendo utilizados em países em desenvolvimento, por serem considerados de baixo custo, práticos e de fácil manuseio, e por fornecer o resultado em poucos minutos, podendo ser utilizados em amostra de sangue total colhido por punção digital ou venosa (MORSHED, 2014). Porém, não conseguem distinguir a sífilis ativa da doença tratada, podendo ocorrer reações falso-positiva (SENA *et al.*, 2010). No ano de 2003, a OMS publicou um estudo com o resultado da validação de 6 marcas de teste rápido treponêmico. A média de sensibilidade entre os testes avaliados foi de 90,6% variando de 84,5% a 97,7% e de especificidade de 95,1% variando de 92,8% a 98,0% (OMS, 2003). Referente a validações de testes rápidos para sífilis um estudo em 2011, descreveu a sensibilidade de 86,0% (75% a 94%) e 99% (98% a 99%) de especificidade (TUCKER *et al.*, 2010). Os critérios de sensibilidade e especificidade adotadas pelo Ministério da Saúde para os testes rápidos adquiridos é de 99,3% de sensibilidade e 99,5% de especificidade (BRASIL, 2016).

A Reação em Cadeia de Polimerase (*Polymerase Chain Reaction*- PCR) pode ser utilizada para detecção de antígenos treponêmicos na sífilis primária com alta sensibilidade (94,7%) e especificidade (98,6%) (ROTTA, 2005). A especificidade e a sensibilidade utilizando o gene *polA* na PCR apresentou sensibilidade de 95,8% e especificidade de 95,7%, sendo considerado aplicável para o diagnóstico clínico de rotina da sífilis. Seu uso é restrito em países em desenvolvimento devido ao seu alto custo. Em lesões orais, é considerado um método importante, podendo ser realizado em tecidos e no líquido cefalorraquidiano, líquido amniótico, tecidos fixados e nos casos de sífilis congênita e neurosífilis, sendo considerado um teste rápido (RATMAM, 2005; BRASIL, 2010; GRANGE *et al.*, 2012).

O PCR em tempo real (RT-PCR) é uma técnica rápida e viável, utilizada especialmente em contextos em que não é possível realizar microscopia de campo escuro e com grande potencial para o diagnóstico de sífilis primária. As suas vantagens são a capacidade de detectar o micro-organismo diretamente, com tempo de resposta curto, e facilidade de desempenho (GAYET *et al.*, 2009; HEYMANS, 2010). O RT-PCR foi utilizado para a quantificação do gene *tpp047* e o 16S RNA ribossomal durante o monitoramento de três pacientes portadores de HIV co-infectados com sífilis, os mesmos utilizaram tratamento com Penicilina G benzatina em dose única de 2.400.000 UI via intramuscular, sendo que após

56 horas do tratamento foi observada a ausência de DNA e RNA nas amostras. (TIPPLE *et al.*, 2015). É muito importante que os resultados dos testes sejam interpretados pelo médico, em associação com os dados da história clínica do indivíduo e epidemiológicos (BRASIL, 2016).

2.4 Tratamento

Para o tratamento da sífilis a droga de escolha é a penicilina, pois garante resolutividade clínica. Ela é administrada por via intramuscular e sua dosagem e duração de tratamento dependem dos sintomas e das fases de infecção (CDC, 2015; LAWRENCE *et al.* 2015). Outras drogas podem ser empregadas no tratamento da infecção causada pelo *T. pallidum* em pacientes alérgicos a penicilina como a eritromicina, azitromicina, tetraciclina e doxiciclina (BLENCOWE *et al.*, 2011; WAGENLEHNER *et al.*, 2016).

O tratamento da sífilis com penicilina é acessível e de baixo custo (BLENCOWE *et al.*, 2011). Em relação ao número de doses o mesmo é variável de acordo com a fase clínica da infecção. Na sífilis primária, o sucesso do tratamento é evidenciado com uma única dose de 2,4 milhões de unidades internacionais (UI) de penicilina benzatina intramuscular (WONG *et al.*, 2008), já na sífilis secundária e latente recente duas doses de 2,4 milhões UI, com intervalo entre doses de uma semana (LI; ZHENG, 2014). Já para sífilis tardia (latente e terciária), recomenda-se 7,2 milhões de UI de penicilina benzatina, administrada em três doses, com intervalo de uma semana entre as doses (COHEN *et al.*, 2013; BRASIL, 2015).

Concomitantemente para que o tratamento seja eficaz os parceiros sexuais também devem ser tratados. O uso de preservativos nas relações sexuais deve ter um destaque importante na conscientização do tratamento, sendo que a prevenção da sífilis e outras ISTs são baseadas em intervenções comportamentais e aconselhamento, triagem, conselhos, conversas e tratamentos das ISTs assintomáticas e o manejo correto das ISTs sintomáticas (BRASIL, 2015).

2.5 Epidemiologia da sífilis

Segundo estimativa da OMS (2013), mais de um milhão de pessoas adquirem uma IST diariamente. Apesar dos avanços constantes no diagnóstico, tratamento e intervenções de saúde pública, as ISTs continuam a afetar uma grande proporção, em particular as mulheres em idade reprodutiva (CELUM, 2010). Nos países desenvolvidos como na Europa e em países norteamericanos, as taxas de infecção causada pelo *T. pallidum* tiveram um aumento

considerável (RISSER *et al.*, 2005; MATTEI *et al.*, 2012; STAMM, 2015; CERCHIORE *et al.*, 2017). Estimou-se que o número de pessoas infectadas pelo *T. pallidum* na região das Américas seja de 6,7 milhões de pessoas (OMS, 2008). A infecção causada pelo *T. pallidum*, continua sendo uma preocupação mundial em matéria de saúde pública, uma vez que houve um aumento global da incidência (CHEN *et al.*, 2017).

Em 2003 foram notificados 843.300 casos de sífilis adquirida no Brasil, porém sabe-se que a subnotificação foi elevada, pois a infecção causada pelo *T. pallidum* não era considerada uma notificação compulsória (AQUINO & SILVA, 2015). Com o passar do tempo a sífilis adquirida tornou-se uma doença de notificação compulsória através da Portaria nº 2.472 de 31 de agosto de 2010. As ausências dessas notificações no sistema de informação acabam dificultando o conhecimento sobre as doenças e o planejamento de ações, como prevenção e controle (BRASIL, 2010; PENNA *et al.*, 2011). Desta forma, estudos que visem estimar a prevalência de sífilis e outras ISTs são fundamentais para nortear os serviços de saúde a definir estratégias para seu controle.

A vigilância de agravos de ISTs é considerada precária e elevada nos países em desenvolvimento (GERBASE *et al.*, 1998; WHO, 2008; CDC, 2010), em Suazilândia, na África, o índice de ISTs, apresenta uma prevalência de 19,4%, correspondendo a 72.990 mulheres em idade reprodutiva, ou seja 1,4%, corresponde as mulheres com idade entre 15-49 anos com sífilis (GININDZA, 2017), já na Tanzânia, a prevalência de sífilis foi de 9% (FRANCIS *et al.*, 2014).

Segundo dados do Boletim Epidemiológico (2016), no período de 2010 a junho de 2016, foi registrado um total de 227.663 casos de sífilis adquirida no Brasil, dos quais 62,1% foram casos residentes na região Sudeste, 20,5% no Sul, 9,3% no Nordeste, 4,7% no Centro-Oeste e 3,4% no Norte. Em um estudo realizado no Estado do Ceará, em uma unidade de referência de tratamento de ISTs em mulheres, a infecção causada pelo *T. pallidum* foi a segunda infecção mais frequente (ARAUJO *et al.*, 2015).

Um estudo multicêntrico no Brasil no ano de 2005, estimou uma prevalência de sífilis em mulheres que procuraram atendimento em clínicas de ISTs, destacando a maior prevalência na cidade de Manaus (4,4%) e menor prevalência na região Centro-oeste, na cidade de Goiânia (1,7%) (BRASIL, 2008). No ano de 2000 em Salvador/BA foi identificado uma prevalência de sífilis de 5,1% em mulheres, sendo que foi utilizado o teste não-treponêmico (VDRL) e como teste confirmatório TPHA e ELISA (CODES *et al.*, 2006). A prevalência de sífilis em mulheres profissionais do sexo no ano de 2000 foi de 0,68%, valor

considerado baixo para essa população exposta ao risco, no município de Manacapuru, na Amazonas (Benzaken *et al.*, 2002). Observamos que a prevalência de sífilis em mulheres brasileiras variou de 0,14% a 8,8%, sendo a menor descrita em Goiás e a maior em Recife (Tabela I).

A prevalência de sífilis em um estudo realizado em Londrina, no Paraná, foi de 6,3%, sendo maior em homens (7,5%) e mulheres (4,3%), os fatores de riscos para a prevalência apresentada foi associada com idade de 25-34 anos, pouca escolaridade, uso de drogas lícitas e ilícitas (GOMES *et al.*, 2017). Os registros descritos anteriormente, põem em evidências que a infecção causada pelo *T. pallidum* necessita de estratégia de prevenção e controle, para que diminua o número de infecções.

Tabela I: Prevalência de sífilis em mulheres Brasileiras de acordo com diferentes estudos realizados no período de 2000 a 2014.

Autor (es)	Local	População (Mulheres)	Nº Amostra	Teste	Prevalência %
Rodrigues & Abath/ 2000	Recife/ Pernambuco	20 a 40 anos	94	VDRL e FTA-Abs	8,8
Lopes <i>et al</i>/ 2001	São Paulo/ São Paulo	20 a 45 anos	244	VDRL	5,7
Benzaken <i>et al</i> /2002	Amazonas/ Manaus	12 a 54 anos	147	VDRL	0,7
Soares <i>et al</i>/ 2003	União dos Palmares/Alagoas	15 a 63 anos	341	VDRL e TPHA	2,6
Cook <i>et al</i>/ 2004	Rio de Janeiro/ RJ	14 e 29 anos	200	VDRL e FTA-Abs	6,2
Oliveira <i>et al</i>/2007	Pacoti/ Ceará	12 a 49 anos	910	VDRL e FTA-Abs	0,2
Miranda & Sato/ 2008	Vitória/ Espírito Santo	18 a 29 anos	1.029	VDRL e TPHA	1,2
Gomes/2008	Goiânia/ Goiás	15 a 19 anos	468	VDRL e FTA-Abs	0,8
Pinto <i>et al.</i>/ 2014	São Paulo/ São Paulo	18 a 55 anos	199	VDRL e TPHA	1,4
Lima <i>et al</i>/ 2014	Goiás/ Goiânia	15 a 24 anos	1.072	VDRL	0,14%

2.6 Fatores de riscos para sífilis adquirida

A promoção a saúde sexual e reprodutiva e a prevenção das infecções sexualmente transmissíveis é um desafio e constituem um dos temas centrais em debate no campo da saúde coletiva (SAPUPIRA *et al.*, 2014; MENEZES *et al.*, 2017). Vários fatores podem influenciar na saúde reprodutiva das mulheres, entre os quais os sociodemográficos e comportamentais. Os sociodemográficos, determinam maior situação de vulnerabilidade frente às camadas sociais desfavorecidas, contribuindo assim para a falta de conhecimento do próprio corpo, influenciando nas tomadas de decisões e para o uso inadequado dos métodos contraceptivos (XAVIER *et al.*, 2013). Em um estudo realizado no Centro de Referência para IST, no Paraná, descreve que as questões de natureza educativa podem influenciar e interferir na escolha de métodos de prevenção, podendo assim aumentar o risco de ISTs (GOMES, *et al.*, 2017).

A infecção causada pelo *T. pallidum* tem uma estreita relação com os fatores sociodemográficos e comportamentais. Em um estudo realizado em São Paulo e Recife no ano de 2010, pessoas com pouca escolaridade apresentaram informações incorretas sobre as formas de prevenção e infecção (GARCIA, 2010), a faixa etária e raça também são fatores sociodemográficos em destaque, frente as ISTs (XAVIER *et al.*, 2013). Já os comportamentais, se destacam, pois, algumas mulheres frequentemente experimentam diferentes experiências frente a sexualidade, dificultando assim as práticas de proteção e os serviços de atenção à saúde nem sempre estão aptos para lidar com as diferentes questões comportamentais (LUPPI *et al.*, 2011; VILLELA, 2010).

O uso de drogas lícitas e ilícitas, gravidez na adolescência, vários parceiros sexuais, ausência de parceiro sexual fixo, menor escolaridade, baixo nível socioeconômico, acesso limitado aos serviços de saúde e a falta de proteção constituem como fatores e comportamento de riscos interligados a processo de transmissão pelas ISTs (CASAL, 2011). O uso de drogas lícitas como álcool está associado a comportamentos sexuais de alto risco que colocam as mulheres em elevado risco de aquisição de ISTs (CHANAKIRA *et al.*, 2014; SITH *et al.*, 2011).

Os adolescentes em relação ao uso de preservativo também se destacam como um comportamento de risco que deve ser investido, um estudo realizado no Nordeste em 2011, relata que a maioria dos adolescentes relata que não utiliza preservativos, pois não consegue negociar o uso do mesmo com seus parceiros (SAMPAIO *et al.*, 2011). O baixo uso do

preservativo relacionado com estabilidade do relacionamento e fator preocupante. Estudo realizado por Garcia *et al.*, (2017), descreve que algumas mulheres se recusam a usar preservativos devido à rejeição de seus parceiros, se tratando das mulheres maduras e/ou idade avançada, as mesmas associam o sexo seguro com relacionamento duradouro, destacando o casamento com um fator protetor contra as ISTs, abandonando assim o uso do preservativo, acreditando que estão protegidos (SILVA *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2009).

Algumas estratégias como, realizar testagem para HIV, sífilis e hepatites virais B e C; conscientizar a população sobre a importância da vacina contra hepatite B, a importância da adesão ao tratamento, orientando as pessoas que frequentam as unidades de saúde que conclua o tratamento, mesmo se os sintomas ou sinais tiverem desaparecidos. Em casos positivos realizar a notificação, marcar os retornos para conhecimentos dos resultados dos exames solicitados e para o controle de cura, solicitando também o comparecimento do parceiro sexual para ser atendido e tratado, realizando o acompanhamento de cada caso (BRASIL, 2016).

A promoção a saúde deve ser frequente, frente toda a população, porém apesar de inúmeras diretrizes educacionais, o uso de preservativo não foi incorporado às práticas sexuais dos indivíduos. O conhecimento dos fatores de risco para aquisição da infecção causada pelo *T. pallidum* é de extrema importância para implementação de medidas de controle dentro das Estratégias Saúde da Família, incluindo o diagnóstico e tratamento precoce, de modo a evitar a disseminação das ISTs e as complicações oriundas da patologia (GOMES *et al.*, 2017).

2.7 Atenção primária a saúde frente à sífilis.

A implantação da atenção a saúde primária como estratégia de organização dos sistemas de saúde universais tem uma importância fundamental frente aos países desenvolvidos (MENDONÇA, 2009). A atenção primária de acordo com experiências internacionais indica que 80% dos problemas de saúde podem ser resolvidas na atenção básica (MELO, 2013). O Programa Saúde da Família (PSF) foi implantado inicialmente em pequenos municípios e regiões vulneráveis. A partir da NOB/96 atenção básica em saúde assumiu a caracterização de primeiro nível de atenção, com objetivos de programar, planejar e promover ações para a prevenção de agravos (GIOVANELLA & MENDONÇA, 2008).

Em 2003, o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) define o PSF como uma Estratégia Saúde da Família (ESF), provocando mudanças no modelo

organizacional e assistencial, preconizando uma equipe de caráter multiprofissional com foco no território de abrangência, cadastramento e acompanhamento da população residente em uma determinada área, valorizando assim os princípios de territorialização, garantia da integralidade na atenção com ênfase na promoção à saúde (LINARD et al., 2011; MELO, 2013).

Atenção à saúde primária requer a presença de médico, enfermeiro, auxiliares ou técnicos de enfermagem, agentes comunitário de saúde (ACS) em número suficiente para cobrir 100% da população cadastrada, como também uma equipe multiprofissional composta por cirurgião-dentista e auxiliar de saúde bucal (BRASIL, 2012). A equipe tem como objetivo promover ações através de manuais de procedimentos programáticos em saúde, tais como controle da tuberculose, eliminação da hanseníase, controle de diabetes e hipertensão e ISTs, sendo esses programas um desafio para atenção primária (SILVA, 2008; BRASIL 2011).

As atribuições da equipe que compõe a ESF no atendimento aos portadores de ISTs, podem ser desenvolvidas de forma coletiva, individual ou na comunidade, realizando assim a promoção à saúde voltada aos enfrentamentos dos problemas no processo saúde-doença da população, buscando a longitudinalidade do cuidado individual e a prevenção dos agravos. Na ESF existem protocolos de triagem a sífilis adquirida e gestacional e conseqüentemente o tratamento da mulher e de seu parceiro, tornando-se um espaço ideal para o controle da sífilis (BRASIL, 2016)

3 OBJETIVOS

Objetivo geral

Determinar a soroprevalência da infecção causada pelo *T. pallidum* em mulheres assistidas nas unidades de ESF do município de Dourados/ MS, buscando contribuir para a prevenção e controle da sífilis.

Objetivos específicos

- Analisar a soroprevalência da infecção causada pelo *T. pallidum* em mulheres atendidas nas unidades de ESF do município de Dourados – MS.
- Identificar os fatores de risco associados à infecção causada pelo *T. pallidum*

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEXANDRE LB. Da vigilância epidemiológica à vigilância a saúde. In: Aguiar ZN, Ribeiro Z, Celeste MS. Vigilância e controle das doenças transmissíveis. 2a ed. São Paulo: **Martinari**; 2006. cap.1, p.17-38.
- ARAÚJO MAL, ANDRADE RFV, CAVALCANTE CS, PEREIRA KMC. Violência de gênero em mulheres com diagnóstico de doenças sexualmente transmissíveis no nordeste do Brasil. **Rev baiana saúde pública** [Internet]. 2012
- ARAUJO EC, COSTA KC, SILVA R, AZEVEDO VNG, LIMA FAS. Importância do pré-natal na prevenção da sífilis congênita. **Rev Para Med**. 2006; 20:47-51
- ADOLF R, BERCHT F, ARONIS ML, LUNARDI LW, SCHECHTER M, SPRINZ E. Prevalência e fatores de risco associados à sífilis em uma coorte de indivíduos HIV positivos no Brasil. **AIDS Care**. 2012.
- AQUINO, G T., SILVA, H C G. Perfil das mulheres portadoras de sífilis gestacional em Santa Catarina no ano de 2012. **Arq. Catarin Med**. 2015; 44(4): 72-81.
- AVELLEIRA, J C R., BOTTINO, G. Sífilis: Diagnóstico, Tratamento e Controle. **An Bras Dermatol**. 2006;81(2):111-26.
- BENZAKEN, A S., GARCIA, E G., SARDINHA, J C G., PEDROSA, V L., LOBLEIN, O. Baixa prevalência de DST em profissionais do sexo no município de Manacapuru - interior do estado do Amazonas, Brasil. **J bras Doenças Sex Transm**. 2002 14(4): 9-12.
- BENZAKEN, A S. “Detecção de Sífilis Adquirida em Comunidades de difícil acesso da região Amazônica: desafio a ser superado com a utilização dos testes rápidos” [Tese]. Manaus: Fiocruz/ **Escola Nacional de Saúde Pública**, 2009
- BLENCOWE, H., COUSENS S., KAMB M., BERMAN, S., LAWN, J E. Lives Saved Tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. **BMC public health**. 2011, 11(Suppl 3):S9.
- BRASIL, Ministério da Saúde . Políticas e diretrizes de prevenção das DST/AIDS entre mulheres. Brasília: Ministério da Saúde; 2003
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças Infecciosas e parasitárias: guia de bolso**/ Ministério

da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 8 ed. rev.- Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 3242/GM/MS, de 30 de dezembro de 2011.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Portal sobre AIDS, doenças sexualmente transmissíveis e hepatites virais: DST no Brasil. Brasília: 2011

BRASIL, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Sífilis. In: Saúde SdVe, editor. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. Doenças Sexualmente Transmissíveis- Reinfecção. In: Departamento de DST HeHv, editor. 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde. Por que usar a camisinha?: Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais; 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Sífilis. Ano V. In: Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. 47 (35). 2016.

BRASIL, Ministério da Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação- Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 1. ed. atual. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016.

CASTRO, A R., ESFANDIARI, J., KUMAR, S., ASHTON, M., KIKKERT S E., PARK, M M., Ballard, Ronald C. Novel point-of-care test for simultaneous detection of nontreponemal and treponemal antibodies in patients with syphilis. **J Clin Microbiol.** 2010;48(12):4615-9.

CASTRO R., PRIETO E., AGUAS M J., MANATA M J., BOTAS J, PEREIRA F M. Molecular subtyping of *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* in Lisbon, Portugal. **J Clin Microbiol.** 2009;47(8):2510-2.

CASAL, C.A.D.; DA SILVA, M.O da; COSTA, I.B.; ARAÚJO, E.C.; CORVELO, T.C.O. Molecular detection of *Treponema pallidum* sp. *pallidum* in blood samples of VDRL-seroreactive women with lethal pregnancy outcomes: a retrospective observational study in Northern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.44, p. 451-456, 2011.

- CHANAKIRA E, GOYDER E, FREEMAN J, O'CATHAIN A, KINGHORN G, *et al.* Social and psychosocial factors associated with high risk sexual behaviour among university students in the United Kingdom: a web-survey. **Int J STD AIDS**. 2014
- CHEW NG, R. A. *et al.* Sex, drugs (methamphetamines), and the internet: Increasing syphilis among men who have sex with men in California, 2004-2008. **American Journal of Public Health**. 2013
- CHEN B, PENG X, XIE T, JIN C, LIU F, *et al.* The traditional algorithm approach underestimates the prevalence of serodiagnosis of syphilis in HIV-infected individuals. **PLOS Neglected Tropical Diseases**. 2017
- CELUM CL. Infecções sexualmente transmissíveis e HIV: epidemiologia e intervenções. **Top HIV Med**. 2010
- CERCHIONE, C. *et al.* Secondary syphilis mimicking malignancy: A case report and review of literature. **Journal of Infection and Chemotherapy**. 2017
- COHEN, S E. *et al.* Syphilis in the modern era. **Infectious Disease Clinics of North America**. 2013
- CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2010;64(3). 137 p. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6403.pdf> Codes J. S., Cohen D. A., Melo N. A.,
- CODES, J S., COHEN, D A., MELO, N A., TEIXEIRA, G G., LEAL, A S., SILVA, T J., OLIVEIRA, M P R. Detecção de doenças sexualmente transmissíveis em ambientes clínicos e não clínicos na Cidade de Salvador, Bahia, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 22(2):325-334, fev, 2006.
- CRUZ, A R., PILLAY, A., ZULUAGA, A V., *et al.* Secondary Syphilis in Cali, Colombia: New Concepts in Disease Pathogenesis. **PLoS Negl Trop Dis**. 2010 May 18;4(5): e690. doi: 10.1371/journal.pntd.0000690.
- CAMPOS ALA, ARAÚJO MAL, MELO SP, ANDRADE RFV, GONÇALVES MLC. Sífilis em parturientes: aspectos relacionados ao parceiro sexual. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2012.
- DE LORENZI, D.R. S.; FIAMINGHI, L. C.; ARTICO, G. R. Transmissão vertical da sífilis: prevenção, diagnóstico e tratamento. **Femina**. 2009

- DOMÍNGUES ID, ENRÍQUEZ OS, IZQUIERDO AR. Caracterização de um grupo populacional com diagnóstico de Infecção por *Treponema pallidum* . **Rev Cub Obstet Ginecol**. 2011
- DUARTE G, GIR E, ALMEIDA AM, HAYASHIDA M, ZANETTI ML. Morte fetal por sífilis: avaliação epidemiológica realizada em Ribeirão Preto, Brasil. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana**. 1994
- GARCIA, F L B. Prevalência de sífilis em adolescentes e jovens do sexo feminino no estado de Goiás. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública; 2009
- GARCIA S., SOUZA FM. Vulnerabilidades ao HIV/ aids no contexto Brasileiro: iniquidades de gênero, raça e geração. **Saúde Soc**. 2010
- FRANCIS SC, AO TT, VANOBBERGHEN FM, CHILONGANI J, HASHIM R, ANDREASEN A, *et al*. Epidemiologia de infecções sexualmente transmissíveis curáveis em mulheres com maior risco de HIV no noroeste da Tanzânia: inadequação do manejo sintomático. **PLoS One 9: e101221**. 2014
- GAYET-AGERON A, NINET B, TOUTOUS-TRELLU L, *et al*. Assessment of a real-time PCR test to diagnose syphilis from diverse biological samples. **Sexually Transmitted Infections**. 2009
- GERBASE, A. C., ROWLEY J. T., MERTENS T. E. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. **Lancet**. 1998;351 Suppl 3:2-4.
- GIACANI, L, LUKEHART, S A. The Endemic Treponematoses. **Clin Microbiol Rev**. 2014;27(1):89–115.
- GUIMARÃES N H, LOPES A, CASTRO R, PEREIRA F. Prevalência de vírus da imunodeficiência humana, vírus da hepatite C, vírus da hepatite B e sífilis entre indivíduos que participam de testes anônimos para o HIV em Luanda, Angola. **S Afr Med J**. 2013
- GOTTLIEB, S L., LOW N., NEWMAN, L M., BOLAN, G., KAMB M., BROUTET, N. Toward global prevention of sexually transmitted infections (STIs): the need for STI vaccines. **Vaccine**. 2014;32(14):1527-35.
- GOMES, N C R C *et al*. Prevalence and factors associated with syphilis in a Reference Center. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba , v. 50, n. 1, p. 27-34, Feb. 2017

- GOMES C. G. 2008. Prevalência de Infecção por *Treponema pallidum* em adolescentes do sexo feminino na região noroeste do município de Goiânia, Góias. [Mestrado]. Instituto de Patologia Tropical e Saude Publica. Universidade Federal de Goias: Goiania. 50 pp.
- COOK, R L. ; MAY, S; HARRISON, L H. ; MOREIRA R I. *et al.* High Prevalence of Sexually Transmitted Diseases in Young Women Seeking HIV Testing in Rio de Janeiro, Brazil. **Sexually Transmitted Diseases**. 31(1):67-72, JAN 2004
- GRANGE P A, GRESSIER L, DION P L, FARHI D, BENHADDOU N, GERHARDT P, *et al.* Evaluation of a PCR test for detection of *Treponema pallidum* in swabs and blood. **J Clin Microbiol**. 2012;50(3):546-52.
- GININDZA, T G. *et al.* “Prevalence and Risk Factors Associated with Sexually Transmitted Infections (STIs) among Women of Reproductive Age in Swaziland.” *Infectious Agents and Cancer* 12 (2017): 29. **PMC**. Web. 30 July 2017.
- HEYMANS R, VAN DER HELM JJ, DE VRIES HJ, FENNEMA HS, COUTINHO RA, BRUISTEN SM. Clinical Value of *Treponema pallidum* Real-Time PCR for Diagnosis of Syphilis. 2010. **J Clin Microbiol**. 2010 Feb;48(2):497-502.
- Ho EL, LUKEHART SA. Syphilis: using modern approaches to understand an old disease. **J Clin Invest**. 2011;121(12):4584-92.
- Hackett CJ. On the origin of the human treponematoses: Pinta, Yaws, Endemic Syphilis and Venereal Syphilis. **Bulletin of the World Health Organization**. 1963.
- JANIER M, HEGYI V, DUPIN N, UNEMO M, TIPLICA GS, POTOČNIK M, *et al.* 2014. European guideline on the management of syphilis. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. 2014;28(12):1581-93
- KAUR G., KAUR P. Syphilis testing in blood donors: an update. **Blood Transfus**. 2015 Apr;13(2):197-204.
- KOJIMA N, PARK H, KONDA KA, *et al.* A coorte PICASSO: características iniciais de uma coorte de homens que fazem sexo com homens e mulheres transgêneros de sexo masculino a mulher com alto risco de infecção por sífilis em Lima, Peru. **Doenças Infecciosas BMC** . 2017
- LAFOND R E, LUKEHART S A. Biological basis for syphilis. **Clin Microbiol Rev**. 2006;19(1):29-4.

- LAWRENCE, D, CRESSWELL, F, WHETHAM, J, FISHER, M. Syphilis treatment in the presence of HIV: the debate goes on. **Curr Opin Infect Dis**. 2015;28(1):44-52.
- LAGO, E. G.; VACCARI, A.; FIORI, R. M. Clinical Features and Follow-up of Congenital Syphilis. **Sexually Transmitted Diseases**. 2013
- LI D, JIA Y, RUAN Y, LIU Y, LI Q, LIANG H, *et al*. Correlatos de infecções incidentes para HIV, Sífilis e Vírus da Hepatite B em uma coorte de homens que fazem sexo com homens em Pequim. **AIDS Patient Care e STDS**. 2010.
- LI, J.; ZHENG, H. Early syphilis: serologia treatment response to doxycycline/tetracycline versus benzathine penicillin. **The Journal of Infection in Developing Countries**. 2014.
- LIMA Y A, TURCHI M D, FONSECA Z C, GARCIA F L, DE BRITO E CARDOSO F A, D A GUARDA REIS M N, *et al*. Sexually transmitted bacterial infections among young women in Central Western Brazil. **Int J Infect Dis**. 2014;25:16-21.
- LOPES, F., LATORRE, M R D O., PIGNATARI, A C C., BUCHALLA, C M. HIV, HPV, and syphilis prevalence in a women's penitentiary in the city of São Paulo, 1997-1998. **Cad Saúde Pública**. 2001;17(6):1473-80.
- LUPPI, C G., OLIVEIRA, R L S., VERAS, M A., LIPPMAN, S A., JONES, H., JESUS, C H., PINHO, A A., RIBEIRO, C M., FILHO, H C. Diagnóstico precoce e os fatores associados às infecções sexualmente transmissíveis em mulheres atendidas na atenção primária. **Rev Bras Epidemiol**. 2011; 14(3): 467-77
- LYNN W. A., LIGHTMAN S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. 2004. **Lancet Infect Dis** 4: 456-466.
- MATTEI, PETER L, BEACHKOFKY, THOMAS M., GILSON, ROBERT T., WISCO, OIVER J. Syphilis: a reemerging infection. **Am Fam Physician**. 2012;86(5):433-40
- MENESES, M O *et al*. The Profile of Risky Sexual Behavior of Soropositive Women For Syphilis El Perfil De Conducta Sexual Riesgosa De Las Mujeres Con Vih A La Sífilis. **Rev enferm UFPE on line., Recife**, 11(4):1584-94, abr., 2017
- MIRANDA, A P., SATO, N S. Profile of anti-Tp47 antibodies in patients with positive serology for syphilis analyzed by Western Blot. **Braz J Infect Dis**. 2008;12(2):139-43.
- MORSLED, M G. Current trend on syphilis diagnosis: issues and challenges. **Adv Exp Med Biol**. 2014 ;808:51-164.

- MORSHEDE, M G., MORSHEDE, S., AMEETA E. Tendências recentes no sorológico diagnóstico da sífilis. **Clin Immunol Vacina**. 2015 Feb; 22 (2): 137147.
- NARANJO, P M D. On the American Indian Origin of Syphilis: Fallacies and Errors. **Allergy Proc**. 1994 Mar-Apr;15(2):89-99.
- NEWMAN, L.; KAMB, M.; HAWKES, S.; GOMEZ, G.; SAY, L.; SEUC, A.; BROUETET, N. Global Estimates of Syphilis in Pregnancy and Associated Adverse Outcomes: Analysis of Multinational Antenatal Surveillance Data. **PLOS Medicine**, v.10, p.e 1001396, 2015.
- NERY, J A C, SOUZA, M D G, OLIVEIRA, E F, QUARESMA, M V. Sexually transmitted infections in adolescence. **Residência Pediátrica**. 2015;5(3)s1:64-78.
- NORRIS S J. Polypeptides of *Treponema pallidum*: progress toward understanding their structural, functional, and immunologic roles. *Treponema Pallidum* Polypeptide Research **Group. Microbiol Rev**. 1993;57(3):750-79.
- NOKHODIAN Z, YAZDANI MR, YARAN M, SHOAEI P, MIRIAN M, ATAEI B, *et al*. Prevalência e fatores de risco de HIV, Sífilis, Hepatites B e C entre prisioneiras femininas em Isfahan, Irã. *Hepat Seg*. 2012
- OLIVEIRA, F A., PFLEGER, V., LANG, K., HEUKELBACH, J., MIRALLES, I., FRAGA, F., SOUSA, A Q., STOFFLER, M M., IGNATIUS, R., KERR, L F S., FELDMEIER, H. 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. 102(6): 751-756.
- PENNA, G O., DOMINGUES, C M. A. S., SIQUEIRA J R, J B., ELKHOURY, A N S. M., CECHINEL, M P., GROSSI, M A., *et al*. Dermatological diseases of compulsory notification in Brazil. **An Bras Dermatol**. 2011;86(5):865-77.
- PINTO, V M., TANCREDI, M V., ALENCAR, H D., CAMOLESI, E., HOLCMAN, M M., GRECCO, J P., *et al*. Prevalence of syphilis and associated factors in homeless people of Sao Paulo, Brazil, using a Rapid Test. **Rev Bras Epidemiol**. 2014;17(2):341-54.
- RATNAM, S. The laboratory diagnosis of syphilis. **Can J Infect Dis Med Microbiol**. 2005;16(1):45-51.
- RISSER, W L., BORTOT, A T., BENJAMINS, L J., FELDMANN, J M., BARRATT, M S., EISSA, M A., RISSER J M H. The Epidemiology of Sexually Transmitted Infections in Adolescents. **Semin Pediatr Infect**. 2005. Dis 16: 160-167.

RODRIGUES, E H G., ABATH, F G C. Sexually transmitted diseases in patients infected with HIV/AIDS in the State of Pernambuco, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 33(1):47-52, jan-fev, 2000

ROTHSCHILD, B M. History of Syphilis. **Clinical Infectious Diseases** 2005; 40:1454–63.

ROTTA, O. Diagnóstico Sorológico da sífilis. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.80, n.3, p. 299-302, 2005

SARACENI, V. *et al.* Vigilância da sífilis na gravidez. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. 2017.

SUCUPIRA A.C.S.L.; ANDRADE L.O.M.; BARRETO I.C.H.C.; LIMA J.W.; SANTIAGO A.V.; SANTIAGO A.X. Determinantes sociais da saúde de crianças de 5 a 9 anos da zona urbana de Sobral, Ceará, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17, supl.2, p.160-177, 2014.

SÁEZ-ALQUÉZAR, A *et al.* Desempenho e testes sorológicos para sífilis, treponêmicos (ELISA) e não treponêmicos (VDRL e RPR), na triagem sorológica para doadores de sangue – confirmação dos resultados por meio de três testes treponêmicos (FTA ABS, WB E TPHA). **Revista de Patologia Tropical**. 2007.

SAMPAIO J, SANTOS RC, CALLOU JLL, SOUZA BBC. He does not Want it with Condom and I Want to Protect Myself: exposure of female adolescents to STD/AIDS in the semi-arid region of the Brazilian northeast. **Rev Saúde Soc**. 2011.

SETH, P. *et al.* Alcohol use as a marker for risky sexual behaviors and biologically confirmed sexually transmitted infections among Young adult African-American Women. **Women's Health Issues**. 2011

SEÑA, A C, ZHANG, X H, LI, T, ZHENG, H P, YANG, B, YANG, L G, *et al.* A systematic review of syphilis serological treatment outcomes in HIV-infected and HIV-uninfected persons: rethinking the significance of serological non-responsiveness and the serofast state after therapy. **BMC Infect Dis**. 2015;15:479.

SHIELDS, M., GUY R J., JEOFFREYS, N J., FINLAYSON R J., DNOVAN, B. A longitudinal evaluation of *Treponema pallidum* PCR testing in early syphilis. **BMC Infect Dis**. 2012;12:353.

SINGH, A E., ROMANOWSKI B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. **Clin Microbiol Rev**. 1999;12(2):187-209.

SILVA CM, LOPES FMVM, VARGENS OMC. Uma vulnerabilidade da mulher idosa em relação à AIDS. **Rev Gaúcha Enfermagem**. 2010.

SILVA CM, VARGENS OMC. A percepção de mulheres quanto à vulnerabilidade feminina para contrair DST / HIV. **Rev Esc Enferm USP**. 2009

SOARES, V. L., MESQUITA A. M. T. S., CAVALCANTE, F G T. C., SILVA Z. P., H V., DIEDRICH T., SILVA P. C., MELO P. G., DACAL A. R. C., CARVALHO E. M. F., FELDMEIER H. 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, E M. Há 100 anos, a descoberta do *Treponema Pallidum*. **An Bras Dermatol**. 2005;80(5):547-8.

STAMM, L V. Syphilis: antibiotic treatment and resistance. **Epidemiology and infection**. 2014 Jun;143(8):1567-74

TIPPLE, C., JONES, R., MCCLURE, M., TAYLOR G. Rapid *Treponema pallidum* Clearance from Blood and Ulcer Samples following Single Dose Benzathine Penicillin Treatment of Early Syphilis. **PLOS Neglected Tropical Diseases** February 20, 2015

TUCKER, J.D., BU, J., BROWN, L.B., YIN, Y.P., CHEN, X.S., COHEN, M.S. Accelerating worldwide syphilis screening through rapid testing: a systematic review. **Lancet Infect Dis**. 2010 Jun;10(6):381-6.

VILLELA, W.V. Plano Integrado de enfrentamento da feminização da epidemia de Aids e outras DST. Análise da situação atual e proposta de monitoramento. Ministério da Saúde. **Departamento de DST, Aids e hepatites virais**, 2010.

XAVIER, R.B.; JANNOTTI, C.B.; DA SILVA, K.S.; da MARTINS, A.C. Risco reprodutivo e renda familiar: análise do perfil de gestantes. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, p. 1161-1171,2013.

WHO. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections. Geneva; 2008.

WHO. Methods for surveillance and monitoring of Congenital syphilis elimination within existing systems. 2011.

WHO. Treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). 2016

WAGENLEHNER FME, BROCKMEYER NH, DISCHER T, FRIESE K, WICHELHAUS TA. The Presentation, Diagnosis, and Treatment of Sexually Transmitted Infections. **Deutsches Ärzteblatt International**. 201.

1 5 ARTIGO

2

3 EPIDEMIOLOGICAL STUDY IN BRAZILIAN WOMEN HIGHLIGHTS THAT 4 SYPHILIS REMAINS A PUBLIC HEALTH PROBLEM

5

6 ABSTRACT

7 Syphilis, an infectious disease considered a global public health concern, can cause stillbirths
8 and neonatal deaths. This highlights the importance of continuous surveillance studies among
9 women in reproductive age. A cross-sectional study was carried out to analyze the prevalence
10 and risk factors associated with *Treponema pallidum* infection in women assisted by primary
11 health care units in Dourados, a city located in Mato Grosso do Sul, Brazil, which borders
12 Paraguay. A questionnaire was applied to a population-based sample, blood samples were
13 collected for syphilis testing and multivariable analyses were performed to screen associations
14 with *T. pallidum* infection. The prevalence of *T. pallidum* infection was 6.04%. Bivariate
15 analysis showed that women with multiple sexual partners (X^2 : 6.97 [p=0.014]), income less 2
16 minimal wages (X^2 : 15.93 [p=0.003]), had not high school (X^2 : 12.64 [p=0.005]), and history
17 of STIs (X^2 : 7.30 [p=0.018]) is more likely to have syphilis. In multivariate a highest
18 prevalence ratio was observed in women with income less than 2 minimal wage (PR: 0.96
19 [95% CI: 0.85 – 0.97]), and not had highschool (PR: 0.94 [95% CI: 0.90 – 0.98]). In addition,
20 80% of the women reported irregular use of condoms and 63.89% declared having sexual
21 intercourse with multiple partners, which creates more opportunities for the transmission of
22 the infection. These results highlight the need for healthcare systems to implement initiatives
23 to monitor syphilis screening and the commitment of patients and their sexual partners to the
24 treatment to achieve a decrease in new cases.

25 **Keywords:** Risk factors, syphilis, women, primary health.

INTRODUCTION

Syphilis is an infectious disease caused by the bacteria *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*.¹ Risky sexual behaviors are a frequent cause of this disease. Infected mothers can also transmit syphilis to their child during pregnancy or childbirth. The congenital syphilis is often fatal and can result in prematurity, low birth weight, and congenital deformities.² Such disease represents a global concern since it can cause neurological, cardiovascular, and congenital complications. Syphilis can also facilitate HIV transmission, which could increase the rates of adverse outcomes.¹

Acquired syphilis refers to infection by *T. pallidum* through sexual intercourse, intimate contact or through object sharing. Syphilis is a public health problem, especially in pregnant women, due to the risk of transmission to the fetus causing neurosyphilis, where the deaths caused by the disease are concentrated.^{3,4} The number of cases of syphilis acquired in women has grown in some regions of the world.^{5,6} In Brazil, the number of acquired syphilis increased 28% between 2017 and 2018. The prevalence rates of acquired syphilis more than tripled, being 26.66 / 100,000 in 2013 to 81.40 / 100,000 in 2017, the cases in pregnant women more than doubled in the same period, with a rate of 7.11 / 100,000 people in 2013 to 16.85 / 100,000 in 2017.⁷ The state of Mato Grosso do Sul registered the second highest detection rate (163.0 cases / 100,000 inhabitants), a number higher than the national average rate (75.8 / 100,000 inhabitants).⁸ Many countries, including Brazil, are committed to reducing syphilis.^{9,10} Thus, monitoring *T. pallidum* can contribute to strategic planning for better prevention and control of this infection.

Dourados, a city in Mato Grosso do Sul, a state located in Central-West Brazil that borders Paraguay and Bolivia and has a population of 2.5 million people is subject to some factors that may expose the population to a higher risk of sexually transmitted infectious (STIs), such as proximity to an international border location, illegal drug trafficking, as well as the presence of indigenous and prison populations. Therefore, epidemiological studies in

these locations could be useful to strengthen actions to prevent, detect and treat syphilis. Furthermore, it could lead to surveillance actions involving bi-national efforts. The purpose of this study was to determine the prevalence of *T. pallidum* infection and associated variables in women over 18 years old, attending primary health units in the city.

MATERIAL AND METHODS

Type of study and Sample calculation

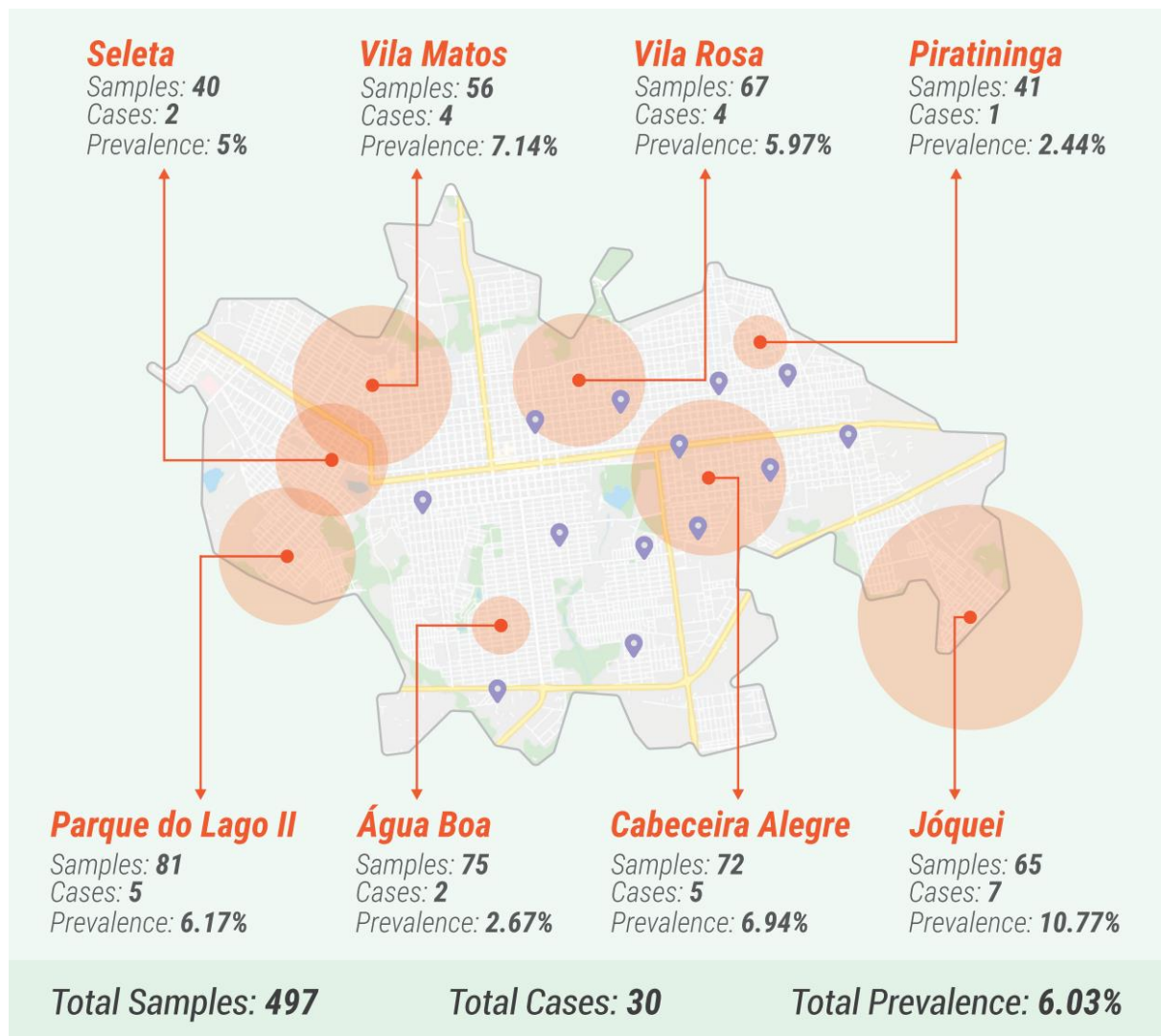
A cross-sectional study was carried out from October 2015 to August 2016, in women served by the primary health care unit from Dourados. Dourados is the second-largest city of the Mato Grosso do Sul state, with an estimated population of 222,949 inhabitants.¹¹ According to the Notifiable Diseases Information System (SINAN, Brazil), Dourados has 36 primary health units, 28 of them located in urban area, divided in four regions (North, South, East, West). The sample size was calculated using a national average prevalence of 3% for syphilis,⁷ with a variation of 1%, considering the accuracy of 1.50% and confidence level of 95%, resulting in a minimum sample of 497 women.

Study participants

The study included women who were 18 years old or above it, users the primary health care and who signing an informed consent form. Women under 18 years old or those who refused to sign the consent form were excluded. Sample collection and randomization was performed using the cluster, determined from the primary health care unit according to its location, divided by regions considering the number of people served by it. Thus, the city was divided into 8 clusters, covering a primary health care unit, being: PHU Vila Rosa, PHU Cabeceira Alegre, PHU Piratininga, PHU Joquei, PHU Parque do Lago II, PHU Vila Matos,

PHU Água Boa, and PHU Seleta (Figure 1). The sample collection was performed from October 2015 to August 2016. The women who went to the primary health care unit was invited to participate in the study, with the numeric balance of each region to comprise a heterogeneous population of the city.

Figure 1. Urban Distribution and location of Basic Health Unities in urban area, sample collection locations, prevalence of syphilis in municipality, and per collection unit.



Data and blood collection

Each participant underwent an interview, in which a standardized questionnaire was used. The following variables were obtained during the interview: age, partner status (fixed

partner for more than 5 years), education (illiterate, basic education, high school or graduation), drug use, risk sexual behavioral (sex with a drug user, sex with an injectable drug, sexual partner with HIV), STI history or other indicators of sexually infection (HIV positive, syphilis positive, vaginal discharge, wart in the genital region, genital ulcer disease, hands and feet ulcer disease), blood transfusion, tattoos, piercings, previous surgery, time served in prisons, and self-reported mental illness. The participant's race/skin color (white, black, Asian, or mixed) was self-reported. Categorical variables were represented as "Yes" or "No", and numerical variables were categorized later.

After appropriate antisepsis, a 10 mL sample of the peripheral venous blood was obtained using a vacuum tube system. The sample was sent to the Health Sciences Laboratory, at the Federal University of Grande Dourados where it was then processed to obtain the serum and stored at -20°C for the serological assays.

Serological testing

The serological diagnosis was determined by the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) (ICE*Syphilis, DiaSorin, Saluggia, Italy) following the manufacturer's instructions. ELISA-reactive samples were serially diluted and titrated to detect anticardiolipin antibodies using the Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) test (Abbott *Murex*, Dartford, UK). All tests were performed at the Health Sciences Research Laboratory of Universidade Federal da Grande Dourados. A team of previously trained health professionals performed the interviews, data collection and tests. Patients were considered to have syphilis when they were reactive to treponemal and non-treponemal tests within any titers. All subjects received the results of their serological tests individually and an infectious diseases physician prescribed appropriate treatment to those with results indicating acquired

syphilis. All new cases of syphilis identified were reported to the Notifiable Disease database (Sistema de Informação de Agravos de Notificação, SINAN).

Statistical Analysis

Data based on questionnaires and biological test results were recorded, double-checked, and inserted into the online Research Electronic Data Capture (REDCap) database. SAS version 9.2 (SAS Institute Cary, NC, USA) was used to analyze the univariate and multivariate models. Descriptive analyzes of sociodemographic, behavioral characteristics and frequency of occurrence of syphilis was performed. The prevalence of *T. pallidum* infection was expressed as the percentage among women screened, and Clopper–Pearson exact test was done to calculate the binomial confidence interval. The analyzes were performed using SPSS 2.0 (IBM). The dependent variable used to have or not syphilis.

The independent variables were analyzed and received appropriate treatment. A descriptive analysis of independent variables was performed, in which measures of central tendency were used for quantitative variable (age) and proportions (%) and 95% confidence intervals for categorical variables. Then, a bivariate analysis was performed with Pearson's chi-square test and Fisher's exact test for categorical variables. In the adjusted analysis, Poisson regression was used through a robust variance estimator and logarithmic link function, with the results expressed in prevalence ratios (PR) and confidence intervals (CI). The variables with $p < 0.2$ in the bivariate analysis using the X^2 test were inserted into the regression model, the variables that were not dichotomous were regrouped (Education [0. None or low; 1. Medium or high] and income [0. < 2 wages; 1. > 2 wage]). Multicollinearity analysis (VIF < 2 and tolerance > 0.6) was performed. For the quality of the adjustment, the likelihood test and Wald's hypothesis test and residual analysis ($X^2(3) = 19,779$; $p < 0.001$) were used. The variables remained in the model if $p < 0.05$.

Ethical approval

This study complied with the requirements from the Research Ethics Committee of the Federal University of Grande Dourados (n° 1.372.627/2015). All eligible provided written informed consent before taking part in the study. The serological test results were reported directly to the women by a doctor who provided further orientation for the treatment.

RESULTS

Socio-demographic factors and risk behaviors

In this study, 513 women were invited to participate and 497 (96.88%) agreed to the interview and provided their blood samples. The socioeconomic profile of these women was: black or brown women (51%), low school (49.5%), with an income below a minimum wage (39%), 81% declared be a stable relationship for more than 5 years and 58.75% reported did not use a condom during sexual intercourse (Table 1).

Table 1. Socio-demographic, risk behaviors, and prevalence of syphilis in women attended in primary health care system (n = 497).

Variable	N	%	Syphilis	%	95% CI	X ²	p-value
Sociodemographic characteristics							
Age, years, mean (± SD)	497	100	30	6.04	4.01 – 8.51		
Family Basic Health Unities						5.30	0.622
Vila Rosa	67	13.48	4	5.97	1.65 - 14.59		
Cabeceira Alegre	72	14.48	5	6.94	2.29 - 15.47		
Piratininga	41	8.24	1	2.44	0.00 - 12.86		
Joquei	65	13.07	7	10.77	4.44 - 20.94		
Parque do Lago II	81	16.29	5	6.17	2.03 - 13.82		
Vila Matos	56	11.26	4	7.14	1.98 - 17.29		
Água Boa	75	15.09	2	2.67	0.32 - 9.30		
Seleta	40	8.04	2	5.00	0.61 - 16.92		
Education						12.64	0.005
Illiterate	23	4.62	3	13.04	2.78 - 33.59		
Basic education	228	45.87	21	9.21	5.79 - 13.73		

	Highschool	178	35.81	6	3.37	1.25 - 7.19		
	Graduation	68	13.68	0		0		
Ethnicity							2.28	0.516
	White	235	47.38	14	5.96	3.29 - 9.79		
	Black	38	7.66	4	10.53	2.94 - 24.80		
	Asian	8	1.61	1	12.50	0.32 - 52.65		
	Brown	216	43.35	11	5.12	2.58 - 8.97		
Occupation							1.28	0.732
	Housewife	170	34.20	11	6.47	3.27 - 11.28		
	Cleaning lady	19	3.82	0	0	0		
	Student	17	3.42	1	5.88	0.15 - 28.69		
	Work out	291	58.55	18	6.19	3.71 - 9.60		
Income (Minimal wage)							15.93	0.003
	None	143	28.77	8	5.59	2.45 - 10.73		
	One or less	51	10.26	2	3.92	0.48 - 13.46		
	Between One and Two	136	27.36	17	12.50	7.45 - 19.26		
	Between Two and Three	142	28.57	3	2.11	0.44 - 6.05		
	Tree or more	25	5.03	0		0		
Sexual and behavioral History								
	Stable partner	405	81.89	19	4.67	2.83 - 7.17	-	-
	Multiple sexual partners	92	18.11	11	11.96	6.12 - 20.39	6.97	0.014*
	History of STI(s)	37	7.64	6	16.22	6.19 - 32.01	7.30	0.018*
	HIV positive	4	0.81	0	0	0	-	-
	Syphilis positive	5	1.06	5	100	47.82 - 100	-	-
	Vaginal discharge	293	58.95	17	5.80	3.42 - 9.13	-	-
	Wart in the genital region	55	11.07	3	5.45	1.14 - 15.12	-	-
	Genital ulcer disease	62	12.47	8	12.90	5.74 - 23.85	5.88	0.391*
	Hands and feet ulcer disease	6	1.21	1	16.67	0.42 - 64.12	1.21	0.313*
	Sex with a drug user	36	7.24	1	2.78	0.00 - 14.53	-	-
	Sex with an injectable drug	9	1.81	0	0	0	-	-
	Sexual partner whit HIV	2	0.45	0	0	0	-	-
Sexual preference								
	Heterosexual	495	99.60	30	6.06	4.13 - 8.54	-	-
	Homosexual	2	0,4	0	0	0	-	-
Condom use								
All women							0.20	0.671
	Always	95	19.11	6	6.32	2.35 - 13.24		
	Sometimes	110	22.13	5	4.55	1.49 - 10.29		
	Never	292	58.75	19	6.51	3.96 - 9.97		
Alcohol, drugs, and other risk procedures								
	Smoker	56	11.29	5	8.93	2.96 - 19.62	0.85	0.371*
	Alcohol use	209	42.05	6	2.87	1.06 - 6.14	-	-
	Illegal drugs use	21	4.23	1	4.76	0.12 - 23.82	0.59	0.395*
	Blood transfusion	43	8.88	6	13.95	5.30 - 27.93	5.20	0.036*
	Tattoo	89	17.91	2	2.25	0.27 - 7.88	2.74	0.138*
	Piercing	55	11.07	1	1.82	0.00 - 9.72	1.94	0.233*

Shares syringe/needle	6	1.21	0	0	0	-	-
Without sterilized tools	244	49.09	0	0	0	-	-
Surgery last year	55	11.07	3	5.45	1.14 - 15.12	-	-
Hepatitis B vaccine	282	72.12	14	4.96	2.74 - 8.19	-	-
Positive Serology							
Elisa – Treponemic Test	36	7.24					
VDRL – Non-treponemic Test	30	6.04					
VDRL Titration							
1/2 to 1/4	24	82.77					
> 1/8	6	17.23					

Abbreviations: STI - Sexually Transmitted Infectious, HIV - Human Immunodeficiency Virus, ELISA - Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, VDRL - Venereal Disease Research Laboratory. *Exact Fisher Test. Highlighted $p \leq 0.2$.

The prevalence of *T. pallidum* infection among women was 6.04% [95% CI: 4.11 – 8.50]. The highest prevalence rates were the women living in the Joquei neighborhood 10.77% [95% CI: 4.44 - 20.94], illiterate women 13.4% [95% CI: 2.78 - 33.59], black women 10.53% [95% CI: 2.94 - 24.80] and without a sexual partner stable 11.96% [95% CI: 6.12 - 20.39]. Regarding behavioral factors, the highest prevalence rates was between women that had a history of STI (16.22% [95% CI: 6.19 - 32.01]) and genital ulcers (12.90 % [95% CI: 5.74 - 23.85]), don't had stable sexual partner with irregular condoms use during sexual intercourse (24.24% [95% CI: 11.09 – 42.26] and had a blood transfusion (13.95% [95% CI: 5.30 - 27.93]) (Table 1). All cases were reported to healthcare services to provide appropriate treatment.

Bivariate analysis showed that women with multiple sexual partners (X^2 : 6.44 [p=0.014]), income less 2 minimum wages (X^2 : 15.93 [p=0.003]), had not highschool (X^2 : 12.64 [p=0.005]), and history of STIs (X^2 : 7.30 [p=0.018]) is more likely to have syphilis (Table 1). The bivariate Poisson regression model, the prevalence was higher among women had not highschool (PR 0.95 [95% CI: 0.91 – 0.99]), income less 2 minimal wages (PR 0.94 [95% CI: 0.91 – 0.98]), and with multiple sexual partners (PR 1.08 [95% CI: 1.01 – 1.17]). In multivariate a highest prevalence ratio was observed in women with income less 2 minimal

wage (PR: 0.96 [95% CI: 0.85 – 0.97]), and not had highschool (PR: 0.94 [95% CI: 0.90 – 0.98]).” (Table 2).

Table 2. Bivariate and multivariate Poisson regression analysis of prevalence ratio of syphilis among women attended in primary health care system.

Variables	PR	IC 95%	p-value	PR Adjusted	IC 95%	p-value
Education						
Highschool and graduation	0.957	0.918 – 0.998	0.039	0.940	0.902 – 0.980	0.004
Income less than 2 minimal wage	0.940	0.918 – 0.980	0.002	0.958	0.924 - 0.993	0.019
Sexual History						
Multiple sexual partner	1.083	1.001 – 1.171	0.047	0.937	0.866 - 1.014	0.106
Genital ulcer disease	0.917	0.832 – 1.012	0.085	-	-	-

Abbreviations: PR – Prevalence ratio. Highlights $p \leq 0.05$.

DISCUSSION

In the present study, we described the prevalence and the factors associated with *T. pallidum* infection among women. The number of occurrences was higher than the global prevalence, which estimated a prevalence of 0.5% among women aged 15-49 years. The prevalence rate in our study is similar to women in vulnerable situations.^{12,13} This high prevalence among women is a concern since, in an eventual pregnancy, the *T. pallidum* can infect the fetus and lead to adverse outcomes when untreated, such as abortion and risk to the women's health and the child in development.^{14,15} Thus, the public health policies need to be strengthened according to the reality of these populations to try reducing the cases of syphilis.

We identified that 63.89% of the participants with syphilis had multiple sexual partners and 80% reported occasional condom use. These behaviors could have facilitated the *T. pallidum* transmission. Moreover, the high rates of syphilis could be a potential risk for the spread of other STIs, including HIV, during unprotected sex.¹⁶ The chance of transmitting HIV has increased five folds if either partner has an ulcerative STI like syphilis.^{10,11} The lesions of the pathological state contain an abundance of lymphocytes, which makes the

infiltration of HIV more recurrent. Furthermore, the immunosuppression caused by HIV may favor the evasion of the host defense mechanisms by *T. pallidum*.^{16,17} Positive status for *T. pallidum* in patients with a previous history of STI may be associated with unprotected sex. An additional element that can increase syphilis rates may be the presence of genital ulcers. The *T. pallidum* transmission rate was estimated to be 20% to 30% higher per sexual act. Besides, multiple numbers of partners increase the likelihood of transmission and dissemination of this pathogen.¹⁷ It is important to note that condoms are not as effective at preventing infections that are transmitted through lesions, if it does not cover the wound.¹⁸ Thus, the presence of ulcers can facilitate the occurrence of syphilis and other infectious diseases.¹⁹

Since several factors were associated with *T. pallidum* among women, probably multiple approaches could contribute to reducing the rates of this infection. An alternative to reduce the prevalence of syphilis would be to concentrate efforts to follow up on the positive cases and the effectiveness of the treatment, as well as the sexual partners. As widely known, diagnostic has a central role in guiding the procedure. In some cases, a specific stage of syphilis can be asymptomatic.¹⁶ Thus, screening programs could be an essential preventive approach. Studies have shown that regular screening (every 3-6 months) among groups at high risk to acquire STI, can contribute to reducing the incidence of syphilis.²⁰

We showed that socioeconomic variables such as low income and poor education were frequent in this population, like as reported in the USA, China, and Argentina.²¹⁻²³ In our study, the prevalence of syphilis was higher in women with an income than 2 minimal wages (96%) and with had not highschool (94%). These data may indicate a relationship between socioeconomic factors and the prevalence of syphilis in this population. Also, the prevalence of syphilis was different among primary health care units evaluated. The Joquei primary health care unit located on the outskirts of the city showed a higher rate of positivity (10.77%)

and 70.76 % had only basic education. This may indicate inequalities in self-care, as well as difficulties to access and continue health services. Public health has an essential role in disease prevention. However, the budget cuts over the last several years may have hampered the STI preventive measures, such as a decrease in syphilis screening. Also, Brazil suffered from the shortage of Benzathine penicillin G, a drug used in the syphilis treatment.²⁴ Thus, these factors may also have contributed to the high prevalence of syphilis among Brazilian women. All these factors have a direct impact on the quality of service provided by primary health care, which monitoring the health of the population as well as subsidizing educational measures that help to reduce syphilis cases.

There were some limitations in this study. Firstly, it was a prospective study in one Brazilian city, further multicenter studies are needed. Secondly, it was a convenience sample for women who sought primary health care units. This is a selection bias and may be interfered in the high prevalence identified. In addition, despite the sample size being sufficient to infer to the syphilis prevalence, it was inadequate for stratified analysis of variables. Besides the limitations, our study adds to the literature as provide insights of syphilis prevalence in Brazilian women.

The high prevalence of *T. pallidum* infection, especially in a scenario of heavy border traffic, such as Dourados, puts into evidence the need for interventions to reduce sexual behaviors associated with an increased risk of STIs in women. Thus, our study reinforces the importance of active surveillance in the primary health care, through extensive testing of patients and her sexual partners, seeking to detect symptomatic and asymptomatic individuals, and thus, promoting the adequate treatment promptly. In addition, interventions that encourage safe sexual practices could reduce the *T. pallidum* transmission as well as eventual congenital infections.

REFERENCES

1. Puccio JA, Cannon A, Derasari K, Friend R. Resurgence of Syphilis. *Adv Pediatr*. 2019; 66: 231–44.
2. Hussain SA, Vaidya R. *Congenital Syphilis*. StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2019.
3. Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis: Historical aspects, microbiology, epidemiology, and clinical manifestations. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 82(1): 1–14.
4. Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis: Laboratory diagnosis, management, and prevention. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 82(1): 17–28.
5. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad LJ, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ*. 2019; 97(8): 548-562P.
6. Kularatne RS, Niit R, Rowley J, Kufa-Chakezha T, Peters RPH, Taylor MM, et al. Adult gonorrhoea, chlamydia and syphilis prevalence, incidence, treatment, and syndromic case reporting in South Africa: Estimates using the Spectrum-STI model, 1990-2017. *PLoS One*. 2018; 13(10).
7. Santos MM dos, Lopes AK, Roncalli AG, Lima KC de. Trends of syphilis in Brazil: A growth portrait of the treponemic epidemic. *PLoS One*. 2020; 15(4): e0231029.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Sífilis 2019. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [cited 2020 Jun 14]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-sifilis-2019>
9. Brasil. Ministério da Saúde. Agenda de ações estratégicas para redução da sífilis no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [cited 2020 Jun 14]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/agenda-de-acoes-estrategicas-para-reducao-da-sifilis-no-brasil>
10. World Health Organization. Global health sector strategy on Sexually Transmitted Infections, 2016-2021. WHO; 2016 [cited 2020 Jun 14]. Available from: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/ghss-stis/en/>
11. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativa da população residente no Brasil em 1º de julho de 2019. IBGE; 2019 [cited 2020 Jun 14]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=downloads>

12. 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).
13. Newman L, Rowley J, Hoorn SV, 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.
14. Benedetti KC, Ribeiro AD da C, Queiroz JH, Melo ABD, Batista RB, Delgado FM, et al. High Prevalence of Syphilis and Inadequate Prenatal Care in Brazilian Pregnant Women: A Cross-Sectional Study. *Am J Trop Med Hyg.* 2019; 101(4): 761–6.
15. World Health Organization. Guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). WHO; 2017 [cited 2020 Jun 14]. Available from: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/syphilistreatment-guidelines/en/>
16. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. *Nat Rev Dis Primer.* 2017; 3: 17073.
17. Schmidt R, Carson PJ, Jansen RJ. Resurgence of Syphilis in the United States: An Assessment of Contributing Factors. *Infect Dis.* 2019; 12.
18. Stoltey JE, Cohen SE. Syphilis transmission: a review of the current evidence. *Sex Health.* 2015; 12(2): 103–9.
19. Long FQ, Wang QQ, Jiang J, Zhang JP, Shang SX. Acquired Secondary Syphilis in Preschool Children by Nonsexual Close Contact. *Sex Transm Dis.* 2012; 39(8): 588–590.
20. Tuite AR, Fisman DN, Mishra S. Screen more or screen more often? Using mathematical models to inform syphilis control strategies. *BMC Public Health.* 2013; 13: 606.
21. Parker LA, Deschutter EJ, Bornay-Llinares FJ, Hernandez-Aguado I, Silva G, Piragine RC, et al. Clinical and socioeconomic determinants of congenital syphilis in Posadas, Argentina. *Int J Infect Dis.* 2012; 16(4): e256–61.
22. Umaphathi KK, Thavamani A, Chotikanatis K. Incidence Trends, Risk Factors, Mortality and Healthcare Utilization in Congenital Syphilis-related Hospitalizations in the United States: A Nationwide Population Analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2019; 38(11): 1126–1130.
23. Qin JB, Feng TJ, Yang TB, Hong FC, Lan LN, Zhang CL, et al. Risk factors for congenital syphilis and adverse pregnancy outcomes in offspring of women with syphilis in Shenzhen, China: a prospective nested case-control study. *Sex Transm Dis.* 2014; 41(1): 13–23.

24. Nurse-Findlay S, Taylor MM, Savage M, Mello MB, Saliyou S, Lavayen M, et al. Shortages of benzathine penicillin for prevention of mother-to-child transmission of syphilis: An evaluation from multi-country surveys and stakeholder interviews. *PLoS Med.* 2017; 14(12): e1002473.

6 ANEXOS

6.1 Questionário da pesquisa

Estudos Multicêntricos de Doenças Sexualmente transmissíveis na população feminina de Dourados-MS.

Informações Gerais

1. Número do questionário _____
2. Responsável pela coleta de dados: _____
3. Data da coleta de dados: ____/____/____
4. Digitador: _____
5. Data da digitação: ____/____/____
6. Unidade de Saúde: _____

Dados Pessoais

7. Nome: _____
8. Data de Nascimento: ____/____/____
9. Escolaridade: ()
0- Analfabeto **1-** Ensino fundamental **2-** Ensino médio **3-** Educação superior **4-** Ignorado
5- Não se aplica
10. Ocupação: _____
11. Raça/cor: _____
12. Endereço: _____
13. Telefone: _____/_____/_____
14. Qual seu peso? _____ kg
15. Qual sua altura? _____ metros
16. Você toma alguma medicação? ___ (1) Sim (2) Não

17. Se sim, especifique qual medicação faz uso? _____

Histórico de drogas e álcool

18. Você fuma? () Sim () Não

19. Sem sim, quantos cigarros você fuma por dia? _____ () não se aplica

Você já usou alguma das seguintes drogas:

20. Álcool () atualmente () antigamente () nunca usou
 21. Maconha () atualmente () antigamente () nunca usou
 22. Cocaína () atualmente () antigamente () nunca usou
 23. Crack (pedra) () atualmente () antigamente () nunca usou
 24. Fumou heroína () atualmente () antigamente () nunca usou
 25. Cheirou cola/ outros solventes () atualmente () antigamente () nunca usou
 26. Pasta base () atualmente () antigamente () nunca usou
 27. Haxixe () atualmente () antigamente () nunca usou
 28. Injetou alguma droga? () atualmente () antigamente () nunca usou
 29. Usou anfetaminas? () atualmente () antigamente () nunca usou

Histórico de sinais e sintomas de Doenças Sexualmente Transmissíveis

30. Com que idade você teve a primeira relação sexual? _____ anos

31. Se gestante, qual semana de gestação? _____ () Não se aplica

Realiza o Pré-Natal? (1) Sim (2) Não () Não se aplica

32. Você tem ou teve alguma doença sexualmente transmissível no último ano? () Sim () Não () Não sabe

Se não, vá para a questão 38.

33. Qual doença? _____

34. Qual o nome da medicação para o tratamento utilizado? _____

35. Quantos tratamentos foram realizados? _____

36. Onde foi realizado o tratamento? _____

37. Há quanto tempo foi realizado o último tratamento? _____ meses.

38. Você tem HIV? __ (1) Sim (2) Não (3) não sabe

39. Se sim, realiza tratamento com antirretrovirais? __ (1) Sim (2) Não (3) não sabe

40. Você tem o teve sífilis? __ (1) Sim (2) Não (3) não sabe

Se não, vá para a questão 43.

41. Se sim, recebeu o tratamento adequado? __ (1) Sim (2) Não (3) não sabe

42. Se tiver parceiro sexual, este também foi tratado adequadamente? (1) Sim (2) Não (3) não sabe
(4) não se aplica

43. Você fez alguma transfusão sanguínea ? __ (1) Sim (2) Não (3) não sabe

44. Se sim, em que mês? _____

45. Você fez alguma tatuagem? (1) Sim (2) Não

46. Se sim, em quando? _____/ _____ (mês/ano).

47. Tipo da tatuagem: __ (1) caseira (2) profissional

48. Você fez piercing? __ (1) Sim (2) Não

49. Se sim, quantos? _____

50. Você tem ou teve corrimento? __ (1) Sim (2) Não

51. Você tem ou teve verruga no pênis ou vagina? __ (1) Sim (2) Não

52. Você tem ou teve alguma mancha na região palmar ou plantar? __ (1) Sim (2) Não

52. Você tem ou teve ferida no pênis ou vagina? __ (1) Sim (2) Não

53. Você tem ou teve relação sexual com parceiro usuário de droga ilícita não-injetável? __ (1) Sim
(2) Não

54. Você tem ou teve relação sexual com usuário de droga injetável ? (1) Sim (2) Não

55. Você tem ou teve relação sexual com parceiro com HIV? __ (1) Sim (2) Não (3) não sabe

56. Tem parceiro sexual fixo? __ (1) Sim (2) Não

57. Se sim, há quantos tempo? _____ meses.

58. Qual a quantidade de parceiros (média anual dos últimos 2 anos) ? _____

59. Qual sua preferência sexual? __ (1) homossexual (2) heterossexual (3) bissexual

60. Se for heterossexual, você já teve alguma relação homossexual? __ (1) Sim (2) Não

61. Você usa camisinha nas relações sexuais? __ (1) Sempre (2) Às vezes (3) Nunca (4) não se aplica
62. Você fez/faz compartilhamento de seringas/agulhas? __ (1) Sim (2) Não
63. Você compartilhou objetos com lâmina (tatuagem, alicate de unha ou aparelho de barbear)?
(1) Sim (2) Não
64. Você faz a unha com manicure sem material próprio? (1) Sempre (2) às vezes (3) nunca (4) não vai em manicure
65. Realizou alguma cirurgia no último ano? __ (1) Sim (2) Não
66. Se sim, qual e em que mês? _____
67. Já tomou vacina da hepatite B? __ (1) Sim (2) Não (3) não sabe
68. Se sim, quantas doses? _____

Histórico de sinais e sintomas relacionados a Tuberculose

69. Você tem ou teve tuberculose? __ (1) Sim (2) Não (3) Não sabe. Se não vá para a questão 70.

6.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

“Estudos Multicêntricos de Doenças Sexualmente transmissíveis na população feminina de Dourados-MS.”

A Sra. está sendo convidada a participar do projeto de pesquisa intitulado “Estudos Multicêntricos de Doenças Sexualmente transmissíveis na população feminina de Dourados-MS.” Esta pesquisa é de responsabilidade da Prof. Dra. Simone Simionatto pertencente a Universidade Federal da Grande Dourados - UFGD e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFGD. Esta pesquisa será realizada para descobrir se a senhora tem doenças sexualmente transmissíveis como a sífilis, hepatites virais e HIV. Essa pesquisa será realizada somente com as pacientes atendidas pelas Unidades de Estratégia da Saúde da Família. As doenças sexualmente transmissíveis tem se tornado alvo das ações de saúde pública por seu papel importante nas condições de saúde, presença de sequelas e morte. O município de Dourados - MS carece de estudos sobre a prevalência destas doenças e apresenta condições favoráveis à disseminação das mesmas, por estar localizado em região fronteiriça, apresentar grande contingente de população indígena e, crescente população jovem, devido à presença das Universidades. Baseando-se neste fato, esta pesquisa objetiva determinar a prevalência e a relação epidemiológica da sífilis e outras doenças sexualmente transmissíveis na população feminina do município de Dourados – MS, permitindo assim, propor futuras intervenções em saúde pública. Trata-se de um estudo descritivo tipo inquérito transversal multicêntrico que será realizado no período de outubro de 2015 a outubro de 2017. A amostra da população será composta por 500 pacientes, do sexo feminino, em idade reprodutiva, selecionadas aleatoriamente. As pacientes selecionadas serão submetidas a uma entrevista para avaliar dados sócio demográficos, histórico de uso de drogas e álcool, histórico médico, histórico e presença de sinais e sintomas relacionados a doenças sexualmente transmissíveis. Após, será realizado a coleta de sangue para realização do diagnóstico sorológico e molecular para sífilis. Seu nome não será revelado e os resultados dos exames serão utilizados apenas para a realização da pesquisa, que será divulgada em revistas científicas para auxiliar em outras pesquisas da mesma categoria. Se a senhora aceitar participar da pesquisa, irá responder a um questionário que será aplicado por pesquisadores treinados e identificados, podendo haver desconforto em relação às perguntas e ao tempo para responder. Após, será coletado aproximadamente 20 ml de sangue, para a realização dos exames sorológicos para avaliação da exposição a algumas doenças sexualmente transmissíveis como sífilis. Essa coleta poderá causar certo desconforto e, por vezes dor, devido à punção da veia. Os riscos da sua

participação são o constrangimento de realizar o exame e também um abalo emocional caso seu diagnóstico seja positivo. O exame será no posto de saúde, com todos os cuidados higiênicos, utilização de materiais descartáveis para coleta e realizado por profissionais experientes, haverá o acompanhamento de um psicólogo caso seja necessário. Se a senhora não se sentir a vontade para responder a alguma pergunta do questionário, poderá informar isso para a pesquisadora, que irá interromper os questionamentos ou então passar para a próxima pergunta. Os benefícios para a senhora são o encaminhamento pelo SUS para o tratamento adequado caso o seu diagnóstico seja positivo. Isso irá colaborar para a melhoria da sua qualidade de vida, e também para a assistência médica realizada no posto de saúde. A senhora não terá nenhuma despesa e não receberá nenhum pagamento para participar desta pesquisa, e pode se retirar dela a qualquer momento. Isso não irá prejudicar o andamento de seu tratamento nem atendimentos posteriores realizados nos postos de saúde. Caso ocorra algum dano relacionado à sua participação na pesquisa, está garantido seu direito legal a indenização. Sempre que julgar necessário você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável pelo estudo. Este termo será feito em duas vias, e uma delas ficará com a senhora.

Contatos:

Pesquisador Responsável: Telefones: (67) 9119-5205. Prof^ª. Dra, Simone

Siomionatto. **Endereço:** FCBA - Universidade Federal da Grande Dourados: Rodovia Dourados - Itahum, km 12, Dourados/MS. **Telefone** (67) 8132-2374.

Comitê de Ética em Pesquisa da UFGD: Endereço: Universidade Federal da Grande Dourados: Rodovia Dourados - Itahum, km 12, Dourados/MS. Telefone: (67) 3410-2328.

Dados Pessoais da Participante:

Eu, _____, RG nº _____, declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito.

Endereço:

Telefone:

() Eu quero receber o resultado dos exames para sífilis e outras doenças sexualmente transmissíveis.

() Eu NÃO quero receber o resultado do exame sífilis e outras doenças sexualmente transmissíveis.

() Permito o armazenamento do material coletado para pesquisas futuras.

Dourados, _____ de _____ de _____

Assinatura do Participante Voluntário

Assinatura do Pesquisador Responsável

6.3 Ofício para entrega dos resultados nas Estratégias Saúde da Família



Faculdade de Ciências da Saúde – FCS: Rod. Dourados-Itanem, km 15, Cidade Universitária- Professora
Coordenadora da Pesquisa:



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

OFÍCIO /2015 – FCBA - UFGD

Dourados, ___ de Junho de 2016.

Assunto: Esclarecimento por atraso na entrega de resultados da pesquisa

Prezada Senhora,

Considerando a realização da pesquisa intitulada “Estado multicêntrico de doenças sexualmente transmissíveis na população feminina de Dourados – MS”, pelo qual recebeu autorização da Secretaria Municipal de Dourados para sua realização. Venho por meio desse entregar os resultados dos exames de ELISA e VDRL, de todas as mulheres que realizaram a coleta de sangue e responderam os questionários.

Os testes para o diagnóstico da sífilis foram realizados em duas etapas, sendo um teste Treponêmico (ELISA) e outro Não Treponêmico (VDRL).

Os resultados dos testes devem ser interpretados pelo médico, em associação com os dados da história clínica do indivíduo e com os dados epidemiológicos. Sendo assim, os resultados positivos deverão ser encaminhados ao médico desta unidade para que o mesmo possa prescrever e encaminha-las para tratamento.

Gostaríamos de pedir desculpas pela demora da entrega dos resultados, considerando que o presente estudo objetivou-se realizar a coleta de amostras de sangue de aproximadamente 500 mulheres, pois devido ao pequeno prazo de validade do KIT (ELISA para Syphilis) após sua abertura e ao alto custo do mesmo, só foi possível realizar as sorologias para detecção da sífilis nas amostras coletadas após atingirmos o número de mulheres prevista no mínimo de 450 amostras, o que resultou no atraso na entrega dos resultados para a população pertencente ao estudo.


Sendo assim, gostaria de solicitar vossa compreensão pelo atraso na entrega dos resultados a esta Unidades de Saúde e aos participantes deste estudo e solicitar que repasse estes resultados para a população.

Atenciosamente,

Prof. Dr^a. Simone Simionatto
Coordenadora e Orientadora da Pesquisa
FCBA-UFGD


6.4 Modelo do laudo

Faculdade de Ciências da Saúde – FCS: Rod. Desembargador Itamar, km 15, Cidade Universitária- Profissão: Coordenadora da Pesquisa:



LPCS
Laboratório de Pesquisa
em Ciências da Saúde

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**



UFMG
UNIVERSIDADE FEDERAL
DE MINAS GERAIS

Nome:	Local:
Data de nascimento:	Sexo: Feminino
Data da realização do exame:	

Sorologia para Sífilis:


Método: Ensaio Imunoenzimático - ELISA

Amostra: Soro

Resultado Elisa – Não Reagente – 0,066

VALOR DE REFERÊNCIA

Não Reagente < 0,245
Indeterminado: 0,245 – 0,299
Reagente > 0,299

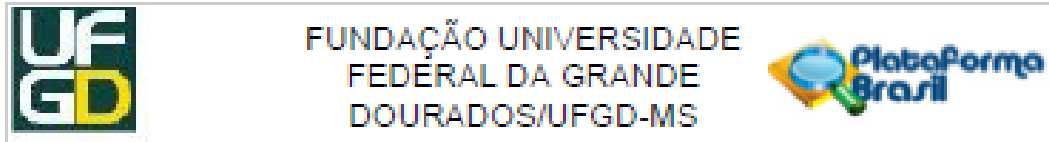


Kesia Esther da Silva
CRBM 29318
Biomédica

Especificações do exame: O teste utilizado é um teste tripartido. Amostra com resultado REAGENTE no teste de Elisa realizado para Sífilis o paciente DEVERÁ realizar um teste não-tripartido (por exemplo VDRL ou RPR) para estabelecimento de titulação basal, seguimento sorológico e controle de cura.

Sorologia para Sífilis foi realizado pelo método Ensaio Imunoenzimático (ICE*Syphilis – Ref SE04-01). Este laudo é apenas uma devolutiva dos pesquisadores ao participante da pesquisa e/ou seus responsáveis. Não substituindo as orientações e recomendações fornecidas por seu médico.

6.5 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo multicêntrico de doenças sexualmente transmissíveis na população feminina de Dourados-MS

Pesquisador: Simone Simionatto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 50344115.7.0000.5160

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS

Patrocinador Principal: Faculdade de Ciências Biológicas e Ambientais

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.372.627

Apresentação do Projeto:

O projeto trata-se de um estudo descritivo tipo Inquérito transversal, que será realizado no período de outubro de 2015 a outubro de 2017. Nele serão incluídas mulheres de 18 a 64 anos, que tenham aptidão mental para participar do estudo e que residam no município de Dourados-MS. Os indivíduos que consentirem em participar do estudo serão submetidos individualmente à assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e após assinatura será realizada uma entrevista. Todos os indivíduos que participarem da pesquisa responderão ao questionário formulado pelo autor da pesquisa para atender aos objetivos. O questionário passará pelo teste piloto para padronização do mesmo. As entrevistas serão

realizadas por equipe de profissionais de saúde previamente treinada, sendo estas conduzidas individualmente em locais isolados para garantia da

privacidade plena dos participantes da presente pesquisa, dando a estes o direito de recusa, sem qualquer ameaça de represália, confirmando o caráter voluntário da pesquisa. As mulheres que participarem da pesquisa responderão ao questionário sobre informações sócio demográficas, histórico de uso de drogas e álcool, histórico médico, histórico e presença de sinais e sintomas relacionados a doenças sexualmente transmissíveis. Após o término da entrevista, será coletado aproximadamente 20 ml de sangue, para realização das sorologias para Hepatite B, Hepatite C,

Endereço: Rua Melvin Jones, 640

Bairro: Jardim América

CEP: 79.805-010

UF: MS Município: DOURADOS

Telefone: (67)3410-2853

E-mail: cep@ufgd.edu.br