

FERNANDA RODAS PIRES FERNANDES

**INFECÇÃO PELO *Treponema pallidum* EM HOMENS QUE FAZEM SEXO COM
HOMENS EM CAMPO GRANDE-MS**

**CAMPO GRANDE
2014**

FERNANDA RODAS PIRES FERNANDES

**INFECÇÃO PELO *Treponema pallidum* EM HOMENS QUE FAZEM SEXO COM
HOMENS EM CAMPO GRANDE-MS**

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias FAMED/UFMS, sob a orientação da Profa. Dr^a Ana Rita Coimbra Motta de Castro.

**CAMPO GRANDE
2014**



Ata de Defesa de Dissertação
Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias
Mestrado

Aos catorze dias do mês de março do ano de dois mil e catorze, às catorze horas, no Anfiteatro II, da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, reuniu-se a Banca Examinadora composta pelas Professoras: Ana Rita Coimbra Motta de Castro (UFMS), Sonia Maria Fernandes Fitts (UFMS), Sheila Araújo Teles (UFG) para julgar o trabalho da aluna: **FERNANDA RODAS PIRES FERNANDES**, CPF 36912384838, do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Curso de Mestrado, da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, apresentado sob o título "INFECCÃO PELO TREPONEMA PALLIDUM EM HOMENS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS EM CAMPO GRANDE-MS". A presidente da Banca Examinadora, Ana Rita Coimbra Motta de Castro, declarou abertos os trabalhos e agradeceu a presença de todos os Membros. A seguir, concedeu a palavra à aluna que expôs sua Dissertação. Terminada a exposição, os senhores membros da Banca Examinadora iniciaram as arguições. Terminadas as arguições, a presidente da Banca Examinadora fez suas considerações como orientadora. A seguir, a Banca Examinadora reuniu-se para avaliação, e após, emitiu Parecer expresse conforme segue:

EXAMINADOR

ASSINATURA

AVALIAÇÃO

Profa. Dra. Ana Rita Coimbra Motta de Castro

APROVADA

Profa. Dra. Sonia Maria Fernandes Fitts

APROVADA

Profa. Dra. Sheila Araújo Teles

APROVADA

Profa. Dra. Andrea de Siqueira Campos Lindenberg (Suplente)

RESULTADO FINAL:

Aprovação

Aprovação com revisão

Reprovação

OBSERVAÇÕES:

Nada mais havendo a ser tratado, a Presidente declarou a sessão encerrada e agradeceu a todos pela presença.

Assinaturas:

Orientadora

Aluna

Aos meus pais Modesto e Lurdinha e
minhas irmãs Rita e Bia, pelo amor
incondicional e apoio nessa jornada;
Ao meu amado esposo William pelo
incentivo, paciência, carinho e por estar
sempre ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais pelo amor incondicional, pelas palavras de incentivo e por terem acreditado em mim.

Às minhas irmãs Rita e Bia pelo apoio e carinho dedicados.

Ao meu amado esposo William, pelo apoio e incentivo em todos os momentos que necessitei de sua colaboração.

Minha gratidão, em especial, a minha orientadora pela amizade, apoio, dedicação, competência, paciência e carinho nesses anos de convívio.

Aos alunos da equipe do Laboratório de Imunologia clínica que dividiram comigo a responsabilidade desse projeto durante as incansáveis coletas, sorologias e a digitação do banco de dados.

A todo corpo docente do PPGDIP pelos ensinamentos recebidos e apoio ao longo desses anos.

Aos colaboradores da SES/MS, em especial a Clarice, pelo apoio no fornecimento de panfletos informativos, preservativos e gel lubrificante. Ao Leonardo Bastos do CENTRHO por nos indicar os contatos de alguns estabelecimentos e a ATMS pela parceria e apoio na realização da pesquisa.

À Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul (FUNDECT/MS) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

Aos homens que fazem sexo com homens e travestis que voluntariamente aceitaram participar dessa pesquisa.

"O conhecimento é importante porque favorece nossa autonomia, que é o intermédio psicológico para a felicidade. Se um navegante conhece a proximidade de um temporal, pode mudar de rumo, desviar-se dele, refugiar-se no porto. A ignorância ameaça nossa autonomia porque nos põe em perigo. O erro não é a liberdade, é a vulnerabilidade".

José Antônio Marina

RESUMO

A sífilis é uma doença infecciosa sistêmica, de evolução crônica e representa um importante problema de saúde pública em todo o mundo. Multiplicidade de parceiros e uso irregular de preservativos expõem os homens que fazem sexo com homens (HSH) ao risco de aquisição de infecções sexualmente transmissíveis (IST), como a sífilis. O presente estudo teve como objetivo estimar a prevalência da infecção pelo *Treponema pallidum* em HSH, bem como analisar os fatores de risco associados a essa infecção em gays e travestis em Campo Grande-MS. Entre dezembro de 2012 a outubro de 2013, os participantes foram submetidos à entrevista e coleta de amostras de sangue para detecção do marcador sorológico anti-*Treponema pallidum* utilizando o ensaio imunoenzimático (ELISA). As amostras positivas para anti-*T. pallidum* foram submetidas ao teste não treponêmico (VDRL). Dos 430 HSH que participaram do estudo, 278 (64,7%) eram gays e 152 (35,3%) travestis. Do total dos HSH estudados, 149 apresentaram positividade para o anti-*Treponema pallidum*, o que resultou em uma prevalência total de 34,7% (IC 95%: 30,2 – 39,1). Foi encontrada uma diferença significativa entre a prevalência da infecção pelo *T. pallidum* nas travestis (50,0%; IC 95%: 42,1 – 57,9) e nos gays (26,3%; IC 95%: 21,1 – 31,4) ($p < 0,001$). A infecção ativa (VDRL > 1:8) pelo *T. pallidum* foi sugestiva em 17,5% (IC 95%: 13,9 – 21,0) dos HSH estudados. Destes, 15,8% dos gays e 75,7% das travestis eram profissionais do sexo. O uso irregular do preservativo nos últimos 12 meses foi relatado por 61,4% dos gays e 70,3% das travestis. Ressalta-se que a maioria das travestis relatou ter tido pelo menos dois parceiros sexuais nos últimos sete dias (69,7%) e ter consumido drogas ilícitas (63,8%). Entre os gays, essas variáveis foram relatadas em 23,7% e 40,6%, respectivamente. Aproximadamente 38,0% dos gays e 21,0% das travestis relataram relação sexual com mulheres nos últimos 12 meses. O relato de violência sexual foi verificado em 13,5% dos gays e 24,6% das travestis. A análise multivariada dos fatores de risco do grupo dos gays revelou associação significativa entre a infecção pelo *T. pallidum* e idade entre 20 a 24 e superior a 29 anos, ter realizado fetiche e história de ferida ou úlcera na genitália nos últimos 12 meses. Entre as travestis estudadas, idade superior a 29 anos, ter mais de 10 parceiros sexuais nos últimos sete dias e positividade ao anti-HIV foram independentemente associados à infecção pelo *Treponema pallidum*. Os resultados deste estudo evidenciam uma elevada prevalência da infecção pelo *Treponema pallidum* nos grupos populacionais estudados, bem como elevada frequência de fatores/comportamentos de risco, indicando que a implantação de estratégias específicas de saúde que incluem diagnóstico, assistência e prevenção são urgentemente necessárias para o controle dessa infecção na população estudada, visando a interrupção da cadeia de transmissão dessa infecção na população de HSH e seus contatos sexuais.

Palavras-chave: sífilis, homens que fazem sexo com homens, epidemiologia.

ABSTRACT

Syphilis is a systemic infectious disease of chronic evolution that occupies a significant importance among the most frequent public health problems of the world. Multiple sexual partners and irregular condom use expose men who have sex with men (MSM) to the risk of acquiring sexually transmitted infections (STI) such as syphilis. The present study aimed to estimate the prevalence of *Treponema pallidum* infection and identify risk factors for this infection in gays and transvestites in Campo Grande city, MS. Between December 2012 to October 2013, MSM participants were interviewed using a structured questionnaire. Blood samples were collected and analyzed by enzyme immunoassay (EIA) for detection of anti-*Treponema pallidum* serological marker. EIA-reactive samples were serially diluted to quantify VDRL titers. Of the 430 MSM studied, 278 (64.7%) were gay and 152 (35.3%) transvestites. The overall prevalence of *T. pallidum* infection was 34.7 % (149/430; 95% CI: 30.2 - 39.1). The prevalence of *T. pallidum* infection was significantly higher in transvestites (50.0%; 95% CI: 21.1 - 31.4) than in gays (26.3%; 95% CI: 42.1 - 57.9) ($p < 0.001$). The active infection (VDRL > 1:8) was suggestive in 17.5% (95% CI: 13.9 - 21.0) of MSM studied. Of these, 15.8% of gay and 75.7% of transvestites were commercial sex workers. The irregular condom use was reported by 61.4% of gays and 70.3% of transvestites during the previous 12 months. Most transvestites reported having had at least two sexual partners in the last week (69.7%) and illicit drug use (63.8%). Among gay, these variables were reported in 23.7% and 40.6%, respectively. Approximately 38.0% of gays and 21.0% of transvestites reported sex with a woman in the past 12 months. The sexual violence was observed in 13.5% of gays and 24.6% of transvestites. In multivariate analysis, aged 20-24 years (OR: 2.74; 95% CI: 1.30 – 5.78) and over 29 years old (OR: 2.86; 95% CI: 1.34 – 6.10), different specialized sexual behaviors (i.e., fetishes) (OR: 1.57; 95% CI: 1.03 – 2.40), history of genital ulcer in the last 12 months (OR: 1.62; 95% CI: 0.99 – 2.63) were found to be significant associated for *Treponema pallidum* infection in the gay group. Among transvestites participants, 30 years of age or older (OR: 1.97; 95% CI: 1.09 – 3.59), have had more than 10 partners in last week (OR: 1.43; 95% CI: 1.11 – 2.02) and HIV infection (OR: 1.48; 95% CI: 1.11 – 1.96) were independently associated with syphilis infection. Our study revealed a high prevalence of *Treponema pallidum* infection and sexual risk behaviors in both populations. This finding indicates the need and urgency for implementing specific strategies that include diagnosis and prevention to control the spread of this infection in population studied, in order to interrupt transmission chain of this infection in MSM and their sexual contact.

Keywords: syphilis, men who have sex with men, epidemiology.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Diferença entre as características sociodemográficas dos gays e travestis estudados, Campo Grande – MS, 2012-2013.....	64
Tabela 2	Diferença entre os fatores comportamentais de risco dos gays e travestis, Campo Grande-MS, 2012-2013.....	67
Tabela 3	Análises univariada e multivariada dos fatores associados ao risco de adquirir infecção pelo <i>T. pallidum</i> , em população de gays, Campo Grande-MS, 2012-2013 (n=278).....	69
Tabela 4	Análises univariada e multivariada dos fatores associados ao risco de adquirir a infecção pelo <i>T. pallidum</i> , em população de travestis, em Campo Grande-MS, 2012-2013 (n=152).....	70

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	<i>Treponema pallidum</i>	27
Figura 2	Distribuição global dos subtipos do <i>Treponema pallidum</i>	33
Figura 3	Prevalência e incidência global da sífilis em indivíduos de 15 a 49 anos.....	53
Figura 4	Estudos de prevalência da infecção pelo <i>Treponema pallidum</i> em homens que fazem sexo com homens.....	55
Figura 5	Distribuição da infecção pelo <i>Treponema pallidum</i> de acordo com o grupo populacional estudado, Campo Grande-MS, 2012-2013.....	65

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	21
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	23
2.1 Breve histórico.....	23
2.2 O <i>Treponema pallidum</i>	25
2.2.1 Classificação e biologia do <i>Treponema pallidum</i>	25
2.2.2 Características genômicas e metabólicas.....	28
2.2.3 Características de virulência.....	29
2.2.4 Variabilidade genética.....	31
2.2.4.1 Subtipos e distribuição geográfica.....	31
2.3 Mecanismos de Transmissão.....	33
2.4 Imunopatogenia.....	34
2.5 Manifestações Clínicas.....	35
2.5.1 Sífilis Adquirida.....	36
2.5.1.1 Sífilis Primária.....	36
2.5.1.2 Sífilis Secundária.....	36
2.5.1.3 Sífilis Latente.....	37
2.5.1.4 Sífilis Terciária.....	38
2.5.1.5 Neurosífilis.....	39
2.5.2 Sífilis Congênita.....	40
2.5.2.1 Sífilis Congênita precoce.....	40
2.5.2.2 Sífilis Congênita tardia.....	41
2.6 Diagnóstico Laboratorial.....	42
2.6.1 Métodos de detecção direta do <i>Treponema pallidum</i>	42
2.6.2 Métodos de detecção indireta do <i>Treponema pallidum</i>	44
2.6.2.1 Teste não treponêmicos.....	45
2.6.2.2 Teste treponêmicos.....	45
2.7 Tratamento.....	49
2.8 Prevenção e controle da infecção pelo <i>Treponema pallidum</i>	50
2.9 Epidemiologia da infecção pelo <i>Treponema pallidum</i>	51
2.9.1 Prevalência da infecção pelo <i>Treponema pallidum</i>	51
2.9.2 Fatores comportamentais de risco em homens que fazem sexo com homens.....	53

2.9.3 Prevalência da infecção pelo <i>Treponema pallidum</i> em homens que fazem sexo com homens.....	54
3 OBJETIVOS.....	56
3.1 Objetivo geral.....	56
3.2 Objetivos específicos.....	56
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	57
4.1 Local e período do estudo.....	57
4.2 Delineamento do estudo e amostra.....	57
4.2.1 Tipo de estudo.....	57
4.2.2 População alvo e cálculo amostral.....	57
4.2.3 Critério de inclusão.....	58
4.2.4 Critério de exclusão.....	58
4.3 Variáveis do estudo.....	58
4.3.1 Variável de desfecho.....	58
4.3.2 Variáveis de predição.....	58
4.3.2.1 Aspectos demográficos e socioeconômicos.....	58
4.3.2.2 Fatores de risco para a infecção pelo <i>Treponema pallidum</i>	58
4.4 Coleta de dados e amostras sanguíneas.....	59
4.5 Testes laboratoriais.....	60
4.5.1 Detecção de anticorpos anti- <i>Treponema pallidum</i>	60
4.5.2 Detecção de anticorpos-anti-cardiolipina.....	61
4.5.3 Detecção de anticorpos anti-HIV.....	61
4.6 Processamento e análise de dados.....	62
4.7 Aspectos éticos da pesquisa.....	63
4.8 Dificuldades encontradas.....	63
5 RESULTADOS.....	64
5.1 Características da população estudada.....	64
5.2 Prevalência da infecção pelo <i>Treponema pallidum</i>	65
5.3 Análise dos fatores/comportamentos de risco.....	65
6 DISCUSSÃO.....	71
7 CONCLUSÃO.....	80
REFERÊNCIAS.....	81
APÊNDICES.....	105
ANEXO.....	111

1 INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença infecciosa sistêmica, de evolução crônica, sujeita a surtos de agudização e períodos de latência quando não tratada adequadamente (SUKTHANKAR, 2010). Causada pelo *Treponema pallidum*, a sífilis apresenta-se, ainda hoje, como um dos mais relevantes problemas de saúde pública em todo o mundo (NORRIS *et al.*, 2006; WHO, 2012a). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que, aproximadamente, 11 milhões de novos casos de sífilis ocorram a cada ano, sendo que desses, 900 mil casos encontram-se no Brasil (LACWHN, 2013; WHO, 2012a).

Apesar de ter tratamento eficaz e de baixo custo, a incidência de sífilis tem aumentado significativamente entre os adultos jovens e o intercuro sexual tem sido relatado como a principal via de transmissão (CDC, 2009; ECDC, 2012; WEERAKOON *et al.*, 2012). A sífilis é, portanto, considerada uma infecção sexualmente transmissível (IST) cujo risco de infecção está associado a fatores comportamentais (PANDO *et al.*, 2012; PISANE *et al.*, 2004; WEERAKOON *et al.*, 2012). Os homens que fazem sexo com homens (HSH), incluindo os gays e travestis, têm sido um grupo considerado em risco elevado para aquisição dessa infecção devido à multiplicidade de parceiros sexuais, uso irregular do preservativo, iniciação sexual precoce, violência sexual e o consumo de drogas ilícitas (CHARIYALERTSAK *et al.*, 2011; MARTINS *et al.*, 2012; MORINEAU *et al.*, 2011).

Em muitos casos, a falta de estrutura familiar, bem como a falta de oportunidade de emprego, principalmente entre as travestis, favorecem para o aumento da vulnerabilidade dos HSH a se engajarem no trabalho de profissional do sexo, levando-os a extrema marginalização social (REISNER *et al.*, 2009; SAUSA; KEATLEY; OPERARIO, 2007). Essa exclusão social prejudica o acesso desse grupo aos serviços de saúde pública e aos programas de prevenção e controle, potencializando ainda mais as chances de aquisição e disseminação das IST (FARIAS *et al.*, 2011; REISNER *et al.*, 2009).

Estudos epidemiológicos conduzidos em HSH demonstram, ainda, que a presença de ulcerações ou inflamações genitais, como as causadas pela sífilis, está associada com o aumento do risco de aquisição e transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV) (FENG *et al.*, 2009; PISANE *et al.*, 2004; WASSERHEIT, 1992). Além disso, o comportamento bissexual tem sido relatado por

esse grupo, o que pode desempenhar um papel fundamental na transmissão de HIV/IST a população heterossexual, contribuindo para a disseminação da infecção (JOHNSTON *et al.*, 2013; MARTINS *et al.*, 2012; MORINEAU *et al.*, 2011). Atualmente, a sífilis afeta um grande número de mulheres grávidas em todo mundo e é considerada a mais comum infecção associada à perda e morte fetal em países em desenvolvimento (GOLDENBERG; THOMPSON, 2003; NEWMAN *et al.*, 2013).

Portanto, considerando a epidemiologia atual, a relevância clínica da infecção causada pelo *Treponema pallidum* e a escassez de dados relacionados a esse grupo populacional em nossa região, o presente estudo teve como objetivos estimar a prevalência da infecção pelo *Treponema pallidum*, bem como analisar os principais fatores preditores de risco na população de HSH em Campo Grande-MS. Os resultados desse estudo possibilitarão a elaboração de estratégias de saúde pública com ações de prevenção primária e secundária incluindo o diagnóstico precoce e tratamento imediato e adequado dos indivíduos infectados e de seus parceiros, o que contribuirá para o efetivo controle dessa infecção na população em geral.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Breve Histórico

Há séculos, a sífilis é uma doença que desafia a humanidade. Já foi denominada *lues* (derivado da palavra em latim “praga”), mal de nápoles, mal francês, mal germânico, mal espanhol, mal cristão, entre outras, e atualmente é conhecida apenas como sífilis (CAMERON; LUKEHART, 2013; CARRARA, 1996). A palavra sífilis deriva do nome de um pastor mítico chamado “Syphilus” em um poema intitulado “Syphilis Sive Morbus Gallicus”, escrito no século XVI pelo médico italiano Girolamo Fracastoro, no qual faz uma descrição precisa da evolução clínica da doença. O poema conta o mito do pastor Syphilus que desafiou o deus Apolo e foi castigado com a doença (FRACASTORO, 1536).

A origem da sífilis tem sido discutida há mais de cinco séculos, surgindo diversas hipóteses. A epidemia dessa doença foi inicialmente documentada em 1495 na Europa. Nessa época, a doença surgiu entre as tropas do líder francês Charles VIII durante a queda de Nápoles e, em seu retorno, rapidamente disseminou-se pela Europa (QUÉTEL, 1990; WILLIAMS; RICE; LACAYO, 1927).

Várias teorias foram elaboradas na tentativa de explicar o aparecimento da sífilis e a subsequente disseminação no Continente Europeu. Na teoria Pré-Colombiana, a sífilis já existia no Velho Mundo e foi introduzida na Europa, anteriormente às expedições de Colombo, nunca tendo sido diferenciada de outras manifestações como lepra e outras treponematoses (HOLCOMB, 1934, 1935). Na teoria Colombiana, a sífilis seria endêmica nas Américas e foi levada para Europa pelos marinheiros que faziam parte da frota de Cristóvão Colombo (CROSBY, 1969; HARPER *et al.*, 2008). A teoria unitária ou evolucionária propunha que todas as treponematoses teriam origem em um único micro-organismo com algumas diferenças clínicas causadas por fatores ambientais locais (HUDSON, 1963; 1965). Hackett (1963) também defende a existência de um único micro-organismo, porém esse teria evoluído para distintas espécies e subespécies localizadas em diferentes áreas geográficas.

Em meados do século XVIII, Philippe Ricord distinguiu a sífilis da gonorreia e estabeleceu três fases da doença (RICORD, 1838). Em 1905, Fritz Richard Schaudinm e Paul Erich Hoffmann demonstraram o agente etiológico da sífilis em

várias lesões, sendo primeiramente denominado *Spirochaeta pallida*. Em outubro de 1905, o *Spirochaeta pallida* foi incluído em um novo gênero com a denominação de *Treponema pallidum* (SCHAUDINN; HOFFMANN, 1905). Em 1906, August Von Wassermann desenvolveu o primeiro teste sorológico para uso diagnóstico baseado no princípio de fixação de complemento (WASSERMANN; NEISSER; BRUCK, 1906).

Os cientistas Paul Ehrlich e Sahachiro Hata, em 1910, sintetizaram o composto 606 ou Salvarsan que rapidamente demonstrou superioridade ao mercúrio, constituindo-se na primeira medicação ativa para o tratamento da sífilis. No entanto, repetidas injeções eram necessárias para a cura clínica da doença (EHRlich; HATA, 1910).

Nichols e Hough (1913) relataram a neurosífilis e demonstraram a presença do *T. pallidum* no líquor por meio da técnica de inoculação intratesticular em coelho. Esta foi a primeira vez que os coelhos foram utilizados para crescimento e isolamento de treponemas. Desde então, a bactéria continuou sendo mantida através de passagens em coelhos recebendo o nome de cepa de Nichols (NICHOLS; HOUGH, 1913).

Uma nova era teve início com o verdadeiro avanço no tratamento da sífilis, em 1928, quando Alexander Fleming fez a descoberta da penicilina (FLEMING, 1929). Mas, somente em 1943, Mahoney comprovou o efeito da penicilina para o tratamento da infecção, trazendo expectativas de que a doença seria controlada em curto espaço de tempo (MAHONEY; ARNOLD; HARRIS, 1943). Com a introdução da penicilina, uma tendência de queda na incidência de sífilis foi detectada, na segunda metade do século XX. Contudo, na década de 90, a infecção ressurgiu em muitos países com o aparecimento do vírus de imunodeficiência humana (HIV), especialmente entre os homens que fazem sexo com homens (HSH) (HOOK; MARRA, 1992; LYNN; LIGHTMAN, 2004; SIMMS; BROUTED, 2008). Apesar dessas descobertas, o *Treponema pallidum* permanece objeto de estudo até o momento, principalmente, devido a pouca compreensão dos mecanismos de infecciosidade e de escape imunológico utilizados pela bactéria (CAMERON; LUKEHART, 2013).

2.2 O *Treponema pallidum*

2.2.1 Classificação e biologia do *Treponema pallidum*

O *Treponema pallidum* subespécie *pallidum*, pertence à ordem *Spirochaetales*, família *Treponemataceae*, a qual inclui três gêneros que transmitem doença ao homem: *Treponema*, *Leptospira* e *Borrelia*. O gênero *Treponema* inclui quatro patógenos humanos e pelo menos seis não patógenos humanos. As espécies patogênicas humanas são: *Treponema pallidum* subespécie *pallidum* que causa sífilis venérea; *Treponema carateum*, responsável pela pinta; *Treponema pallidum* subespécie *pertenue*, agente etiológico da boubá; e *T. pallidum* subespécie *endemicum* causador do *bejel* ou sífilis endêmica (ANTAL, LUKEHART, MEHEUS, 2002; NORRIS *et al.*, 2006).

A sífilis endêmica é prevalente nas regiões de clima quente e seco da península Arábica, Oriente Médio e oeste da África (ABDOLRASOULI *et al.*, 2013; AUTIER *et al.*, 1989; CSONKA; PACE, 1985). A pinta está presente nas zonas áridas e semi-áridas da região norte da América do sul e na América Central (ANTAL, LUKEHART, MEHEUS, 2002; HOPKINS; FLÓREZ, 1977). A boubá é encontrada apenas nas regiões equatoriais, na África e sudeste da Ásia (WHO, 2012b), e a sífilis venérea encontra-se distribuída mundialmente (NEWMAN *et al.*, 2013).

Esses quatro patógenos são morfologicamente idênticos e não podem ser diferenciados por métodos laboratoriais de rotina. Estudos têm mostrado que o *T. pallidum* subespécie *pallidum* e *T. pallidum* subespécie *pertenue* apresentam mais de 95% de similaridade na sequência nucleotídica do DNA (CEJKOVÁ *et al.*, 2012; MIAO; FIELDSTEEL, 1980). Entretanto, o *Treponema pallidum* subespécie *pallidum* pode ser distinguido das outras espécies pelas manifestações clínicas causadas e, recentemente, por diferenças no sequenciamento genético (ANTAL; LUKEHART; MEHEUS, 2002; CENTURION-LARA *et al.*, 1998; 2006; MIKALOVÁ *et al.*, 2010).

O *T. pallidum* subespécie *pallidum* é uma bactéria espiral, microaerófila, que varia de 0,1 a 0,2 μm de espessura, com cerca de 6-20 μm de comprimento e se reproduz por fissão transversal binária (Figura 1). Seu corpo enovelado forma de 10 a 13 voltas e é constituído de um cilindro protoplasmático, delimitado pela membrana interna ou citoplasmática, um espaço periplasmático, onde se localiza o

peptidoglicano, e uma membrana externa (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995; LIU *et al.*, 2010; NORRIS *et al.*, 2006).

A membrana externa reveste a superfície do *T. pallidum*, funcionando como barreira protetora ao meio ambiente. Ao contrário da membrana externa das bactérias de coloração Gram-negativa, a do *T. pallidum* apresenta baixa concentração de proteínas transmembranárias e de lipopolissacarídeos (COX *et al.*, 1992; IZARD *et al.*, 2009; LIU *et al.*, 2010; RADOLF *et al.*, 1989). A membrana citoplasmática circunda o cilindro protoplasmático e é constituída por lipoproteínas abundantes e imunogênicas (LIU *et al.*, 2010; PURCELL *et al.*, 1989; SHEVCHENKO *et al.*, 1999; SWANCUTT *et al.*, 1989), proteínas de ligação à penicilina (CUNNINGHAM; MILLER; LOVETT, 1987; WEIGEL; RADOLF; NORGARD, 1994) e a cardiolipina (fosfolipídios ácidos), que também está presente em quantidade mínima na membrana externa da bactéria. A cardiolipina é o principal antígeno responsável pela produção de anticorpos pesquisados nos testes sorológicos não específicos (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995; RADOLF *et al.*, 1995). Entre as duas membranas, encontra-se o espaço periplásmico que comporta os órgãos de locomoção chamados de flagelos periplasmáticos ou endoflagelos (LIU *et al.*, 2010). Essa arquitetura molecular torna as diversas proteínas da membrana citoplasmática inacessíveis aos anticorpos na presença do micro-organismo íntegro, o que explica a baixa antigenicidade (COX *et al.*, 2010; RADOLF, 1994).

A forma helicoidal do *T. pallidum* deve-se à presença dos flagelos periplasmáticos que se enrolam à volta do cilindro protoplasmático, entrecruzam-se ao nível da região central da bactéria, percorrendo o micro-organismo de uma extremidade a outra. O movimento em rotação e translação típico deste micro-organismo promove a sua progressão em meios com viscosidade aumentada, como o tecido conjuntivo (CANALE-PAROLE, 1978; CHARON; GOLDSTEIN, 2002). O flagelo é uma estrutura importante, não somente pela sua função de locomoção, mas também à sua natureza antigênica (COCKAYNE; BAILEY; PENN, 1987). A mobilidade desempenha um papel importante na invasão e propagação tecidual (CANALE-PAROLE, 1978).

Figura 1 - *Treponema pallidum*



Fonte: <<http://phil.cdc.gov/Phil/details.asp>>

O *Treponema pallidum* apresenta pouca resistência fora do organismo humano (26 horas), sendo sensível ao calor e a baixa umidade. É também muito sensível à ação da maioria dos antissépticos e detergentes (ARAÚJO, 2009; AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

O homem é o único reservatório natural do *T. pallidum*, entretanto alguns animais podem ser experimentalmente infectados. A espiroqueta não sobrevive fora do hospedeiro mamífero e, até o momento, não foi possível cultivá-la de forma contínua em condições *in vitro* (COHEN *et al.*, 2013). A propagação estável das cepas só pode ser alcançada *in vivo* por inoculação em modelo animal de laboratório (NICHOLS; HOUGH, 1913). O coelho é o modelo animal mais utilizado por desenvolver infecção semelhante à humana, na fase primária e latente da doença, porém sem manifestações de secundarismo ou estágio terciário. O hamster e a cobaia são menos susceptíveis à infecção, e sem desenvolvimento de ulceração após a inoculação da cepa. A utilização de primatas não humanos como modelo animal torna-se inviável devido às manifestações variadas e o seu alto custo (TURNER; HOLLANDER, 1957).

Através da quantificação sequencial de *T. pallidum* em tecido de coelho infectado e a correlação da dose infecciosa com o tempo de desenvolvimento da lesão, a taxa de multiplicação de *T. pallidum in vivo* foi determinada. O tempo de duplicação é lento, cerca de 30 a 33 horas (CUMBERLAND; TURNER, 1949; MAGNUSON; ROSENAU; CLARK, 1949).

Pesquisadores conseguiram propagar o *T. pallidum* em culturas de tecido. As condições ótimas para a replicação consistiram de concentração atmosférica de oxigênio e temperatura que variaram entre 1,5-5,0% e 33°C-35°C, respectivamente, 20% de soro fetal bovino e extrato de testículos de coelhos. Após o período de incubação, o *T. pallidum* duplica-se em 35-40 horas, porém essa duplicação cessa após 10 a 12 dias, não tendo sido possível manter a multiplicação *in vitro* por mais tempo. A multiplicação máxima observada na cultura de tecidos foi de 100 vezes, com média de aproximadamente 49 vezes (FIELDSTEEL; COX; MOECKLI, 1981; FIELDSTEEL; COX; MOECKLI, 1982).

A sequenciação do genoma mostrando as variadas deficiências metabólicas veio reforçar a ideia da dificuldade em realizar cultura *in vitro* do *T. pallidum*. A descoberta de um ou mais nutrientes especiais para a preparação do meio de cultura não é fácil, visto serem inúmeras as possibilidades que sucedem do estudo efetuado pela sequenciação e o fato de se esgotarem a possibilidade de suplementos nutricionais (RADOLF; STENIER; SHEVCHENKO, 1999).

2.2.2 Características genômicas e metabólicas

Em 1998, o genoma do *T. pallidum* subsp. *pallidum* (cepa de Nichols) foi sequenciado. Apresenta um único cromossoma circular de 1.138.006 pares de bases (pb) com 1.041 ORF (*open reading frame*/fases de leitura abertas), constituindo-se de um genoma bacteriano relativamente pequeno. Estima-se que mais de 50% dessas ORF sejam responsáveis pelas funções biológicas da bactéria, 17% mostram similaridade com proteínas de bactérias de outras espécies e 28% representam novos genes, sem função caracterizada (FRASER *et al.* 1998). Acredita-se que entre esses últimos estejam as proteínas responsáveis pela complexa estratégia de escape da resposta imune do hospedeiro, a característica de neuro-invasor, longo períodos de latência e propensão à infecção congênita (PEELING; HOOK, 2006).

O genoma do *T. pallidum* apresenta genes responsáveis pelos processos vitais básicos, tais como a replicação de DNA, transcrição e tradução. A produção de energia sob forma de adenosina trifosfato (ATP) está limitada a via glicolítica, não existindo genes reconhecidos para o ciclo do ácido tricarbóxico e cadeia de transporte de elétrons (FRASER *et al.* 1998). Assim, os mecanismos biossintéticos

necessários à síntese da maioria dos componentes são dependentes da retirada de nutrientes do hospedeiro através das proteínas de transporte (NORRIS *et al.*, 2006; WEINSTOCK *et al.*, 1998).

2.2.3 Características de virulência

A sobrevivência de um micro-organismo no hospedeiro está relacionada com seus vários fatores de virulência e de proteção. Entretanto, nem todos os micro-organismos utilizam esses fatores da mesma maneira, podendo variar no seu tipo e modo de atuação, pois cada micro-organismo interage de modo diferente com o hospedeiro.

A capacidade que o *T. pallidum* tem de invadir e colonizar o hospedeiro resulta da sua mobilidade característica, aderência, penetração, disseminação e evasão ao sistema imunológico (LAFOND; LUKEHART, 2006).

A motilidade em sacarrolhas constitui um dos principais fatores de virulência do *T. pallidum*, uma vez que permite a penetração nas camadas de células epiteliais das superfícies mucosas do organismo (RIVIERE; THOMAS; COBB, 1989; THOMAS *et al.*, 1988). Os genes associados à motilidade são altamente conservados, consistente com a importância dessa atividade nas espiroquetas (FRASER *et al.*, 1998). Acredita-se que penetração interjuncional ao nível do endotélio vascular seja a razão pela qual a bactéria consegue atingir de maneira tão eficiente os diversos tecidos do hospedeiro (RIVIERE; THOMAS; COBB, 1989; THOMAS *et al.*, 1988).

Embora o mecanismo de entrada do *T. pallidum* nas células não esteja perfeitamente esclarecido, acredita-se que a bactéria possui proteínas de superfície que interagem com o hospedeiro, permitindo assim a adesão dessas aos tecidos (LEE *et al.*, 2003; RILEY *et al.*, 1992). A análise do genoma do *T. pallidum* revelou algumas potenciais candidatas a adesinas, tais como as proteínas recombinantes TP0155, TP0483, TP0751 e TP0136 (BRINKMAN *et al.*, 2008; CAMERON, 2003; CAMERON *et al.*, 2004; HOUSTON *et al.*, 2011). Houston *et al.* (2011) mostraram que a proteína TP0751 não é apenas capaz de se ligar, mas também de degradar importantes proteínas humanas da coagulação que teria um papel fundamental no controle da infecção bacteriana. Assim, a degradação dessas proteínas pode promover a disseminação bacteriana e também fornecer uma fonte rica de

nutrientes, já que o *T. pallidum* tem limitada capacidade metabólica (FRASER *et al.*, 1998; HOUSTON *et al.*, 2011).

Os achados em imagens de microscopia eletrônica, de lesões secundárias de pele, sugerem que o *T. pallidum* também pode usar a transcitose para se disseminar através do endotélio (JUANPERE-RODERO *et al.*, 2013). Além disso, o *T. pallidum* é capaz de induzir a produção da enzima metaloproteinase-1, que degrada o colágeno, facilitando o acesso à corrente sanguínea (CHUNG *et al.*, 2002).

No genoma bacteriano foram identificados 67 genes que podem estar relacionados com a patogênese da bactéria: genes *tpr*, genes que codificam hemolisinas, proteínas reguladoras, proteínas para biossíntese de polissacarídeos e possíveis proteínas de superfície. Estudos tem focado nos genes *tpr*, uma grande família formada por 12 genes, os quais foram designados *Treponema pallidum repeat* (*tpr A* ao *tpr L*). Acredita-se que alguns produtos dos genes *tpr* estejam localizados na membrana externa da bactéria e podem funcionar como porinas ou adesinas (WEINSTOCK *et al.*, 1998). Essas proteínas parecem constituir um sistema de variação antigênica que dificulta o reconhecimento da bactéria por parte do sistema imune, ou pela expressão alternada de diferentes genes *tpr* ou por recombinação entre eles. Esse mecanismo também pode colaborar para a natureza recidivante da sífilis (RADOLF; STENIER; SHEVCHENKO, 1999).

A análise genômica revelou cinco genes (*hlyA*, *hlyB*, *tlyC*, *hlyC*, *hlyIII*) que codificam proteínas semelhantes à hemolisina bacteriana, porém ainda é necessário determinar se os produtos desses genes tem atividade citolítica (WEINSTOCK *et al.*, 1998).

A carência de proteínas na membrana externa pode contribuir significativamente para a capacidade do patógeno em evadir-se à resposta imune do hospedeiro. Essa característica da membrana externa pode facilitar a disseminação bacteriana e estabelecer a infecção persistente (COX *et al.*, 2010; RADOLF, 1994).

Mais de 10 anos após a publicação da sequência genômica da cepa de Nichols, os principais determinantes de virulência e protetores envolvidos na patogênese da sífilis ainda precisam ser elucidados. Isso se deve, principalmente, a falta de técnicas que permitam a cultura da espiroqueta de forma contínua, além da dificuldade em identificar as proteínas presentes na superfície da membrana externa (RADOLF; STENIER; SHEVCHENKO, 1999). Essas dificuldades estão relacionadas com a fragilidade da membrana, a falta de técnicas adequadas e a presença de

genoma bacteriano que não codifica ortólogos das proteínas de membranas externas de Gram-negativas bem caracterizadas (COX *et al.*, 1992; FRASER *et al.*, 1998; PENN; COCKAYNE; BAILEY, 1985; RADOLF *et al.*, 1995).

2.2.4 Variabilidade genética do *Treponema pallidum*

O *Treponema pallidum* possui pelo menos 57 subtipos bacterianos identificados (PENG *et al.*, 2011). Esses subtipos possuem distribuição variável, e têm sido utilizados para traçar rotas de transmissão e investigar a correlação entre o tipo de cepa e os achados clínicos (KATZ *et al.*, 2010; MARRA *et al.*, 2010).

2.2.4.1 Subtipos e distribuição geográfica

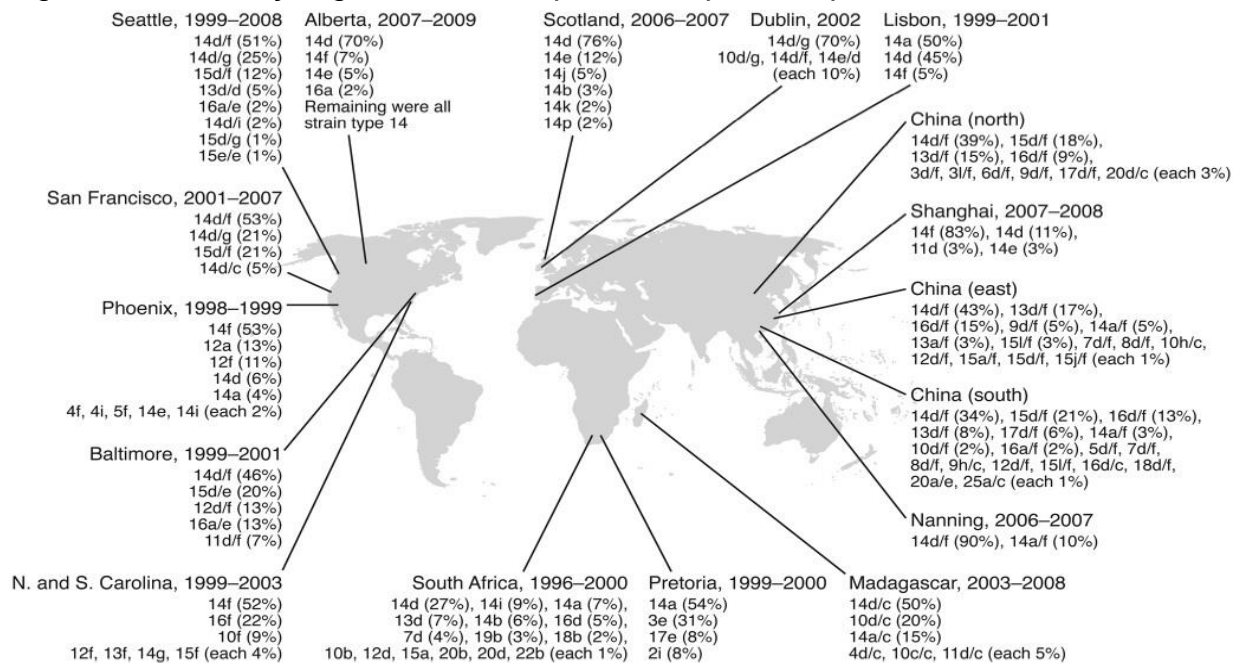
A necessidade de descobrir as redes de transmissão da sífilis e de compreender a distribuição das cepas resistentes a antibióticos requereram um método de diferenciação das cepas de *T. pallidum* (KATZ *et al.*, 2010; MARTIN *et al.*, 2009). Pillay *et al.* (1998) desenvolveram um método de detecção baseado no gene da proteína ácida de repetição (*arp*), que contem um número variável de repetições da sequência de 60bp, e nas diferenças das sequências dos genes *Tpr* (*tpE* (tp0313), *G* (tp0317) e *J*(tp0621)) da subfamília II. O método consiste na reação em cadeia da polimerase (PCR) e polimorfismo do comprimento de fragmentos de restrição (RFLP). Os 12 subtipos de *T. pallidum* encontrados apresentaram de 7 a 21 repetições do gene *arp*, sendo esses denominados de acordo com o número de repetições e 7 diferentes padrões de RFLP, que foram designados de *a* a *g* (PILLAY *et al.*, 1998). Desde então, diversos estudos tem encontrado variados padrões e uma ampla diversidade de cepas tem sido demonstrada (KATZ *et al.*, 2010; PENG *et al.*, 2012; PILLAY *et al.*, 2002; SUTTON *et al.*, 2001). A introdução de um terceiro gene (*rpsA* e *tp0548*) no esquema de tipagem tem aumentado o poder de diferenciação dos subtipos (KATZ *et al.*, 2010; MARRA *et al.*, 2010). Em uma análise de 14 estudos, do total de 57 subtipos de *Treponema pallidum* identificados, foi encontrado uma variedade de 2 a 22 repetições (com exceção do 9 e 21) para o gene *arp* e uma variedade de padrões (designados de *a-m* e *p*) para o gene *Tpr*. Além disso, o gene *tp0548* apresentou

sequências de *c a g e i* e variações de 8 a 10 e 12 repetições no gene *rpsA* (PENG *et al.*, 2011).

Os subtipos do *Treponema pallidum* apresentam distribuição geográfica distinta (Figura 2). Dentre os estudos usando os genes *arp* e *trp* na tipagem molecular do *T. pallidum*, o subtipo 14d foi predominantemente encontrado na Escócia (76%) (COLE *et al.*, 2009), Canadá (70%) (MARTIN *et al.*, 2010) e Colômbia (33%) (CRUZ *et al.*, 2010). Nos Estados Unidos, o subtipo 14f foi frequente na Carolina do Norte e Sul (52%) (POPE *et al.*, 2005) e Arizona (53%) (SUTTON *et al.*, 2001). Em Lisboa, Portugal, o subtipo 14a é o mais encontrado (50%; 63%) (CASTRO *et al.*, 2009; FLORINDO *et al.*, 2008). Na África do Sul, dois subtipos foram predominantes: o 14a (53,8%), em Pretoria, (MOLEPO *et al.*, 2007) e 14d (8,7%-28,3%), em Durban, Cape Town, Welkom, Johannesburg e Carletonville (PILLAY *et al.*, 2002). Na Austrália, um total de 11 subtipos foram identificados, sendo o subtipo 14e (31,1%) o mais frequente (AZZATO *et al.*, 2012). Na China, estudos verificaram a predominância dos subtipos 14f (79%) (MARTIN *et al.*, 2009) e 14d (88%) (DAI *et al.*, 2012) em Shanghai.

Em relação à tipagem molecular adicionando um terceiro gene (*tp0548*), o subtipo 14d/f e 14f/f foi predominante em Shanghai, na China (DAI *et al.*, 2012; PENG *et al.*, 2012). Nos Estados Unidos, foi comumente encontrado o subtipo 14d/f (50%) (MARRA *et al.*, 2010). Em Seattle, o uso do terceiro gene *tp0548* permitiu demonstrar uma mudança na circulação dos tipos de cepas, no período de 1999 a 2008, de 14d/f para 14d/g (MARRA *et al.*, 2010).

Figura 2 - Distribuição global dos subtipos do *Treponema pallidum*



Fonte: Ho & Lukehart (2011)

2.3 Mecanismos de transmissão do *Treponema pallidum*

A transmissão do *Treponema pallidum* se dá, principalmente, por via sexual, por meio do contato pessoa a pessoa, com alta infectividade nos estágios recentes da doença. Pode também ocorrer a transmissão da mãe infectada para o feto e eventualmente, em período de bacteremia, mediante a transfusão de sangue infectado (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; OWUSU-OFORI; PARRY; BATES, 2011).

A sífilis é transmitida por contato direto com as lesões, que está presente, principalmente, nos órgãos genitais externos, vagina, ânus ou reto, podendo também aparecer nos lábios e na boca (GARDIOLI *et al.*, 2012; KIM *et al.*, 2009). A transmissão ocorre através da penetração do *Treponema pallidum* em microabrasões nas membranas da mucosa e na pele, principalmente, decorrentes da relação sexual. Inicialmente a bactéria atinge o sistema linfático e, por disseminação hematogênica, pode difundir rapidamente para outros tecidos (HO; LUKEHART, 2011). Essa infecção sexualmente transmissível acomete, principalmente, a população sexualmente ativa situada na faixa etária entre 20 e 30 anos de idade (BRASIL, 2012). O risco de infecção é de, aproximadamente, 30% quando há contato sexual com parceiro infectado (WEERAKOON *et al.*, 2012).

A transmissão vertical resulta da disseminação do *T. pallidum* da gestante infectada para o concepto por via transplacentária. Pode ocorrer em qualquer fase gestacional, com maior probabilidade de transmissão na primeira e segunda fase da doença (LORENZI; FIAMINGHI; ARTICO, 2009). Há também a possibilidade de transmissão direta por meio do contato do recém-nato com lesões genitais maternas, ricas em *T. pallidum*, no canal de parto (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006). Quanto ao aleitamento, a transmissão é possível apenas na presença de lesões mamárias. A taxa de infecção por transmissão vertical em mulheres não tratadas varia de 70% a 100% nas fases primária e secundária da doença. Nas fases tardias (latente tardia e terciária), esta taxa reduz para aproximadamente 30% (BRASIL, 2006). Aborto, morte neonatal, prematuridade ou baixo peso ao nascer são consequências adversas da sífilis materna não tratada. Dos recém-nascidos de mulheres não tratadas, 15% apresentam evidencia clínica de sífilis congênita (GOMEZ *et al.*, 2013).

Atualmente, o risco de transmissão por meio da transfusão sanguínea é pequeno devido à melhor triagem clínica e sorológica dos candidatos a doação e a transfusão de sangue refrigerado e estocado (OWUSU-OFORI; PARRY; BATES, 2011; SCHMIDT, 2001).

2.4 Imunopatogenia

O *T. pallidum* quando inoculado penetra a membrana da mucosa e a pele lesada, iniciando sua multiplicação. Logo após, o treponema invade o sistema linfático ou sanguíneo e dissemina-se por todo organismo (HO; LUKEHART, 2011). Há uma intensa resposta inflamatória no local de inoculação, com infiltrados de macrófagos, linfócitos, e células plasmáticas, resultando na formação do cancro, caracterizando a sífilis primária (PODWINSKA *et al.*, 2000; TOSCA *et al.*, 1988). A lesão primária tende a desaparecer devido à resposta imune celular pela atividade fagocítica dos macrófagos ativados pelos linfócitos T. A resposta celular pode ser incapaz de controlar a infecção, assim progredindo para outros estágios da doença (LEADER *et al.*, 2007; PODWINSKA *et al.*, 2000; TOSCA *et al.*, 1988).

A presença de IFN- γ (Interferon-gama) em quantidade elevada e a ausência de IL-4 sugerem fortemente a predominância da resposta celular do tipo Th1 (Linfócito T helper) no início da infecção. Na fase primária da doença, há

predomínio de linfócitos TCD4+ e macrófagos e no estágio secundário a predominância é de linfócitos TCD8+, fato controverso, pois, acredita-se que o treponema seja uma bactéria extracelular (LEADER *et al.*, 2007). Pouco depois da infiltração de macrófagos, o número de treponemas é claramente diminuído e os antígenos podem ser vistos no interior dos macrófagos das lesões cicatrizadas (TOSCA *et al.*, 1988). Essas observações e a demonstração que os macrófagos são capazes de fagocitar e matar o *T. pallidum* indicam que são os principais responsáveis pela *clearance* bacteriana nos tecidos infectados (BAKER-ZANDER; LUKEHART, 1992). O papel dos LTCD8+ não é muito claro, mas poderia incluir a lise de células que abrigam algumas bactérias no seu interior (PODWINSKA *et al.*, 2000).

Os anticorpos da resposta humoral podem ser encontrados na fase primária e secundária, mas apenas estão em grande quantidade na fase latente da doença, quando elevados títulos de IL-10 foram observados. No entanto, apesar da presença de células imunologicamente competentes, a resposta celular do tipo Th2 e a supressão da resposta do tipo Th1 tem indicado ser a razão da multiplicação e persistência da doença nessa fase (PODWINSKA *et al.*, 2000). Nos estágios tardios da doença, observa-se baixa produção de citocinas pelas células (LUSIAK; PODWINSKA, 2001).

Deste modo, a supressão da resposta Th1 e a fraca resposta imune mediada por células nas fases tardias da doença pode ser a razão da dificuldade de cura dos pacientes nesse estágio. Nos estágios tardios, somente o sistema imunológico em associação com os antibióticos é capaz de curar os pacientes com sífilis (LUSIAK; PODWINSKA, 2001; PODWINSKA *et al.*, 2000).

2.5 Manifestações Clínicas

A história natural da sífilis mostra particularidades em sua evolução, alternando períodos de atividades com sintomatologia e períodos de silêncio clínico. Cada um desses períodos apresenta manifestações clínicas e patologias diferentes (GOH, 2005; SUKTHANKAR, 2010).

De acordo com a via de transmissão, a sífilis é classificada em adquirida, predominantemente sexual, ou congênita, via transplacentária (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

2.5.1 Sífilis Adquirida

A sífilis adquirida divide-se em sífilis recente (primária, secundária, latente recente) e tardia (latente tardia e terciária). A fase recente é extremamente infecciosa e com manifestações clínicas variadas (SUKTHANKAR, 2010). Após o segundo ano de contágio, na fase tardia, o caráter contagioso e a expressão clínica ficam mais discretos, permanecendo por um longo período de tempo (JIMÉNEZ *et al.*, 2012; PANDEY, 2011).

2.5.1.1 Sífilis Primária

A sífilis primária é caracterizada pelo surgimento de lesão ulcerada, principalmente no local de inoculação, denominada cancro duro ou protossifiloma. Surge em média três semanas (podendo variar de 10 a 90 dias) após o contato inicial. A lesão geralmente é indolor, única, circular, medindo de 0.3 a 3 cm de diâmetro, com bordas endurecidas, fundo liso, limpo e com pouca secreção serosa (CHAPEL, 1978; LAFOND; LUKEHART, 2006). Geralmente é acompanhada de enfartamento ganglionar regional (bubão sífilítico), indolor, móvel, sem sinais flogísticos, que aparecem após uma a duas semanas do surgimento da lesão inicial, podendo persistir por alguns meses (CHAPEL, 1978; GOH, 2005).

O cancro genital é responsável por 97% a 99% dos casos (MINDEL *et al.*, 1989). Nas mulheres é mais comum nos pequenos lábios, parede vaginal e colo uterino. Nos homens, o sulco balanoprepucial, prepúcio, meato uretral e intra-uretral são os locais mais afetados (CHAPEL, 1978; MINDEL *et al.*, 1989). Cancros extragenitais ocorrem principalmente na região anal, boca e língua (CHAPEL, 1978; GARDIOLI *et al.*, 2012).

As lesões da fase primária duram cerca de 3 a 6 semanas, quando regredem espontaneamente. Caso o paciente não receba o tratamento adequado, a doença pode evoluir para a fase de sífilis secundária (SUKTHANKAR, 2010).

2.5.1.2 Sífilis Secundária

A sífilis secundária é marcada pela disseminação hematogênica e linfática dos treponemas após 4 a 10 semanas da infecção inicial. Nesta fase, a

apresentação típica são erupções variadas em pele e mucosas, além dos diversos sintomas sistêmicos (ANGUS *et al.*, 2006; OLIVEIRA; SILVEIRA; NERY, 2012).

O sintoma mais comum dessa fase é a roséola sífilítica, uma erupção cutânea maculopapular, difusa e indolor, que surge inicialmente na região do tronco, espalhando-se posteriormente por toda a superfície corpórea. O acometimento das regiões palmoplantares é bastante frequente e muito sugestivo de sífilis secundária (MARQUES *et al.*, 2009; OLIVEIRA; SILVEIRA; NERY, 2012). Entretanto, essas erupções podem assumir aspectos extremamente variáveis e mimetizar outras doenças cutâneas (CARNEIRO *et al.*, 2013).

Manifestações bucais conhecidas como placas mucosas podem surgir ocasionalmente na fase secundária. As lesões variam de pequenas úlceras superficiais a grandes placas esbranquiçadas que podem aparecer em qualquer superfície mucosa, mas são comumente encontradas na língua, lábios, mucosa jugal, palato e amígdalas (KIM *et al.*, 2009; MARQUES *et al.*, 2009).

O condiloma plano é mais um tipo de manifestação que pode estar presente nesta fase. Apresenta aspecto papular esbranquiçado que aparece geralmente perto do local de inoculação primária, ocorrendo principalmente nas áreas úmidas e quentes, tais como regiões anogenital e oral (GARDIOLI *et al.*, 2012).

Além disso, os pacientes podem apresentar lesões nas zonas oculares e pilosas, tendo como principal manifestação a perda do pelo facial e corporal que no couro cabeludo recebem a denominação de “alopecia em clareira”. A lesão desaparece após o controle da doença (HERNÁNDEZ-BEL *et al.*, 2013).

Sinais e sintomas inespecíficos como mialgia, artralgia, cefaléia, mal-estar, febre, anorexia e linfadenopatia generalizada podem estar presentes. Em pacientes não tratados, essas manifestações tendem a desaparecer após algumas semanas e pode progredir para a fase assintomática (MINDEL *et al.*, 1989; OLIVEIRA; SILVEIRA; NERY, 2012)

2.5.1.3 Sífilis Latente

A sífilis latente é definida pela ausência dos sinais e sintomas clínicos com evidência histórica ou sorológica da doença, sendo este o período de progressão da infecção aguda para crônica (KARNATH, 2009). A sífilis latente pode ser dividida em duas fases: recente e tardia. A fase latente recente compreende o período do

desaparecimento dos sintomas da fase secundária até o final do primeiro ano da doença. A doença assintomática após um ano de evolução recebe o nome de sífilis latente tardia (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

2.5.1.4 Sífilis Terciária

A sífilis terciária é a mais grave de todas as fases, sendo atualmente rara devido ao acesso à terapia antibiótica. Geralmente se manifesta clinicamente após 5 a 20 anos da infecção inicial não tratada. Neste estágio o quadro clínico é variável e sistêmico, com comprometimento cutâneo, neurológico, cardiovascular ou ósseo (KARNATH, 2009; LAFOND; LUKEHART, 2006).

A lesão típica da sífilis tardia é caracterizada por focos disseminados de inflamação granulomatosa, denominados goma. A goma sífilítica é uma lesão ulcerada, nodular, indolor e representam uma reação da defesa do hospedeiro contra o treponema. As lesões podem atingir a pele, mucosa, tecidos moles, ossos e órgãos internos (CHUDOMIROVA *et al.*, 2009; XU *et al.*, 2013). Quando acomete a boca geralmente afeta a língua ou o palato. Quando o palato é acometido frequentemente ocorre perfuração da base óssea do septo nasal (BAINS; HASSEINI-ARDEHALI, 2005).

O *T. pallidum* pode ocasionar lesões no sistema nervoso central resultando em meningite aguda, goma no cérebro, atrofia do nervo óptico, lesão dos nervos cranianos, paralisia geral e *tabes dorsalis* (lenta degeneração das células e fibras nervosas que carregam informação sensorial para o cérebro) (BARRA *et al.*, 2001; DARWISH *et al.*, 2008; URIBE *et al.*, 1985). Na sífilis cardiovascular, pode ocorrer aneurisma da aorta, estenose coronária e insuficiência valvar (HEGGTVEIT, 1964; PEREIRA *et al.*, 2007). A sífilis óssea é caracterizada, principalmente, pelo aparecimento de periostite ou osteocondrite (XU *et al.*, 2013).

O período de evolução é variável, podendo ser interrompido com o tratamento, todavia, é improvável a remissão espontânea da doença (XU *et al.*, 2013). A evolução da infecção determinará as lesões deformantes e as graves sequelas neurológicas (BAINS; HASSEINI-ARDEHALI, 2005; CHUDOMIROVA *et al.*, 2009).

2.5.1.5 Neurosífilis

A neurosífilis pode ocorrer em qualquer estágio da sífilis (KARNATH, 2009). A invasão inicial do sistema nervoso central pode evoluir de formas distintas, desde a remissão espontânea da doença, na forma assintomática, com desenvolvimento da meningite sífilítica aguda ou, ainda, progredir para sífilis meningovascular, *tabes dorsalis* ou paralisia geral (DOURMISHEV; DOURMISHEV, 2005).

A neurosífilis assintomática é definida pela presença de alterações do exame citoquímico do líquido cefalorraquidiano (LCR) (pleocitose linfocitária, elevação de proteínas e reações sorológicas positivas) na ausência de qualquer sinal ou sintoma de doença neurológica (BARROS *et al.*, 2005).

Na meninge sífilítica aguda, as principais alterações neurológicas incluem lesão dos nervos cranianos e hipertensão intracraniana. É caracterizada por sintomas semelhantes à meningite aguda como dor de cabeça intensa, confusão, náuseas, vômitos, rigidez na nuca (BARRA *et al.*, 2001; JIMÉNEZ *et al.*, 2012).

A meningite crônica pode ser assintomática ou progredir para sífilis meningovascular e neurosífilis parenquimatosa (BARROS *et al.*, 2005). A sífilis meningovascular envolve qualquer área do SNC, sendo subdividida em medula espinal e cerebrovascular. O denominador comum da sífilis meningovascular é a presença de endarterite por infiltração de linfócitos e plasmócitos na parede das artérias de médio e pequeno calibre (JIMÉNEZ *et al.*, 2012).

A sífilis meningovascular da medula espinhal é rara e está quase sempre associada à doença cerebral. Clinicamente caracteriza-se por alterações sensitivas dos membros inferiores, como dor e parestesias, que progridem para paraplegia, associada à incontinência de esfíncteres (BARRA *et al.*, 2001; JIMÉNEZ *et al.*, 2012; URIBE *et al.*, 1985). Na sífilis cerebrovascular, os sintomas neurológicos são comparáveis aos que ocorrem na doença aterosclerótica. As manifestações clínicas mais frequentes são hemiparesia, afasia e convulsões (JIMÉNEZ *et al.*, 2012).

A neurosífilis parenquimatosa é a consequência da invasão direta e da destruição do tecido nervoso, sendo dividida em paralisia geral e *tabes dorsalis* (BARROS *et al.*, 2005). A paralisia geral é atualmente rara e corresponde a uma meningoencefalite crônica e progressiva. As manifestações podem mimetizar qualquer doença psiquiátrica com alterações cognitivas que evoluem invariavelmente para demência. A perda gradual da memória, diminuição da

capacidade intelectual e alterações da personalidade e do comportamento são os primeiros sintomas (SANTOS *et al.*, 2010; URIBE *et al.*, 1985).

A *tabes dorsalis* atinge as colunas posteriores da medula espinhal e das raízes posteriores. O aparecimento de dor severa penetrante que desaparece após alguns minutos é o sintoma mais característico desta alteração neurológica. Normalmente ocorre nos membros inferiores, mas pode aparecer em qualquer outro local do organismo (PANDEY, 2011). Anomalias pupilares (pupilas de *Argyll-Robertson*), atrofia óptica e a ausência de reflexos nos membros quase sempre estão presentes (JIMÉNEZ *et al.*, 2012; PANDEY, 2011; URIBE *et al.*, 1985).

O envolvimento ocular pode aparecer como manifestação principal ou concomitantemente com outras manifestações, principalmente nos estádios tardios de neurosífilis (BARRA *et al.*, 2001).

As sintomatologias e evolução da doença constituem um espectro contínuo de variações e sobreposições, assim é indispensável excluir neurosífilis antes de se considerar um diagnóstico de qualquer processo degenerativo progressivo do SNC (BARRA *et al.*, 2001; URIBE *et al.*, 1985).

2.5.2 Sífilis Congênita

A sífilis congênita resulta da transmissão do *Treponema pallidum* para o feto. O estágio da sífilis na mãe e a duração da exposição do feto no útero são os principais fatores que determinam a probabilidade de transmissão (BERMAN, 2004). O diagnóstico de sífilis congênita é estabelecido através da associação de critérios epidemiológicos, do histórico gestacional da mãe, avaliações clínicas, laboratoriais e exames de imagem na criança (BRASIL, 2006). A sífilis congênita pode ser dividida em precoce e tardia (SANTIS *et al.*, 2012).

2.5.2.1 Sífilis Congênita precoce

A sífilis congênita precoce é quando há manifestações clínicas até o segundo ano de vida. Algumas características dessa síndrome incluem: febre, prematuridade, baixo peso, hepatomegalia com ou sem esplenomegalia (SANTIS *et al.*, 2012). O envolvimento cutaneomucoso pode estar presente no nascimento ou desenvolver

nas primeiras semanas de vida. Lesões cutaneomucosas são caracterizadas por placas mucosas, lesões palmo-plantares, fissuras radiadas periorificiais, condilomas planos anogenitais e erupções bolhosas (CHAWLA; PANDIT; NKRUMAH, 1988; SENDAGORTA *et al.*, 2010). Alterações ósseas manifestam-se por osteíte, periostite ou osteocondrite, podendo levar a pseudoparalisia de *Parrot* do membro afetado (CHAWLA; PANDIT; NKRUMAH, 1988; MURALI; NIRMALA; RAO, 2012). A rinite pio-sanguinolenta aparece geralmente na primeira semana ao terceiro mês de vida. O corrimento nasal é altamente infectante, sendo que a falta de tratamento provoca a formação do nariz em sela (sífilis congênita tardia), devido à destruição da cartilagem nasal (RODRÍGUEZ-CERDEIRA; SILAMI-LOPEZ, 2012). Manifestações hematológicas, como anemia, trombocitopenia, leucocitose ou leucopenia são achados comuns (SANTIS *et al.*, 2012).

2.5.2.2 Sífilis Congênita tardia

A síndrome clínica da sífilis congênita tardia surge após os dois anos de vida. As manifestações clínicas são caracterizadas por danos ósseos, dentários, oculares, auditivos e cerebrais (LAFOND; LUKEHART, 2006). Alterações dentárias são localizadas nos incisivos, que apresentam chanfradura na margem cortante e bordas laterais convexas (dentes de *Hutchinson*), e nos primeiros molares, com cúspides múltiplas e mal formadas (molares em amora) (RODRÍGUEZ-CERDEIRA; SILAMI-LOPES, 2012). Manifestações inflamatórias da sífilis tardia envolvem as regiões auditivas (surdez), oculares (ceratite ocular intersticial) e articulações (articulações de *Clutton* - derrames articulares indolores). A associação de malformações dentárias, ceratite ocular intersticial e o comprometimento do oitavo par de nervos cranianos são denominados de tríade de *Hutchinson* (PESSOA; GALVÃO, 2011). Deformidades ósseas como tibia em lâmina de sabre, fronte olímpica e nariz em sela podem estar presentes. A infecção do sistema nervoso pode causar alterações comportamentais, retardo mental ou convulsões. Esses achados, quando em conjunto, apontam para o diagnóstico de sífilis congênita (BALAJI; KALAIVANI, 2013; RODRÍGUEZ-CERDEIRA; SILAMI-LOPES, 2012).

2.6 Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico da sífilis é baseado na avaliação clínica do paciente, na evidência do agente etiológico e na detecção e quantificação de anticorpos produzidos em resposta à infecção. Os métodos de diagnóstico laboratorial do *Treponema pallidum* são classificados em diretos e indiretos. A fase evolutiva da doença deve ser considerada com o objetivo de escolher os exames laboratoriais mais adequados (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; CRUZ; LISBOA; AZEVEDO, 2011).

2.6.1 Métodos de detecção direta de *Treponema pallidum*

Os métodos de diagnóstico direto incluem a detecção do *T. pallidum* nas lesões da sífilis primária, secundária e sífilis congênita precoce (RATNAM, 2005).

O teste de infectividade em coelhos (RIT - Rabbit Infectivity test) é a técnica mais antiga utilizada para detectar a infecção por *T. pallidum* (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995). Nesse teste, a bactéria é isolada através da inoculação intradérmica ou intratesticular em coelhos a partir do material supostamente infectado (GRIMPREL *et al.*, 1991). Após a inoculação, espera-se que o animal desenvolva uma orquite no período de 7 a 14 dias. Caso isso não ocorra, coleta-se sangue periodicamente para a realização dos testes sorológicos. O resultado só será considerado negativo se as sorologias permanecerem não reativas até 90 dias após a inoculação (GRIMPREL *et al.*, 1991; LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995).

O RIT é muito sensível e foi utilizado para isolamento da cepa Nichols (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995; NICHOLS; HOUGH, 1913). É considerado teste de referência para avaliação da sensibilidade de métodos como a pesquisa de DNA de *T. pallidum* em amostras clínicas por técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) (GRIMPREL *et al.*, 1991). Embora com boa sensibilidade, o uso desse teste como procedimento diagnóstico é muito restrito devido ao longo período para a sua execução (GRIMPREL *et al.*, 1991; LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995), adiando as intervenções clínicas e terapêuticas, e à dificuldade de criação e manutenção dos animais vivos (TURNER; HOLLANDER, 1957).

A microscopia em campo escuro (DGM - *dark ground microscopy*) permite visualizar os treponemas vivos através das suas características dimensionais, morfológicas e de mobilidade peculiares (SUKTHANKAR, 2010). A DGM é o método

de eleição quando há presença de lesões ricas em treponemas e ainda não é possível detectar anticorpos. Essa técnica é menos confiável nas lesões da mucosa oral e genitália devido à presença de espiroquetas saprófitos morfologicamente semelhantes aos *T. pallidum* (LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995; WHEELER; AGARWAL; GOH, 2004). DGM é rápida e apresenta elevada sensibilidade (84%) na sífilis primária quando comparada com os testes treponêmicos disponíveis em rotina (WHEELER; AGARWAL; GOH, 2004).

A técnica de imunofluorescência direta é usada para evidenciar a presença dos treponemas em amostras de exsudados de lesões e de fluidos orgânicos (CUMMINGS *et al.*, 1996; ITO *et al.*, 1992). Nessa técnica, os micro-organismos são identificados por anticorpos anti-*Treponema pallidum* marcados com isotiocianato de fluoresceína (FITC). A fim de tornar a técnica mais específica, os anticorpos anti-*T. pallidum* marcados são preparados a partir de soro humano ou coelho com sífilis após adsorção com o *Treponema* de *Reiter* ou com anticorpos anti-*T. pallidum* monoclonais. O *T. pallidum* compartilha antígenos com uma grande variedade de micro-organismos, assim a adsorção é extremamente importante (CUMMINGS *et al.*, 1996; ITO *et al.*, 1992). O processo é executado em lâmina e observado com microscopia de fluorescência (CUMMINGS *et al.*, 1996). A vantagem desta técnica é a maior sensibilidade e especificidade quando comparada com a microscopia de campo escuro, eliminando a possível reação cruzada com outros micro-organismos espiralados (ITO *et al.*, 1992).

Diferentes métodos de coloração podem ser utilizados para a identificação direta dos treponemas: *Fontana-Tribondeau*, método de *Burri*, *Giemsa* e *Levaditi*. Todos esses métodos de colorações visam evidenciar os treponemas em esfregaço de lesões suspeitas (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; CAMPBELL; ROSAHN, 1950). O método de *Fontana-Tribondeau* usa a prata que por impregnação na parede do treponema torna-o visível. O método de *Burri* utiliza a tinta da nanquim (China). Na coloração pelo *Giemsa* os treponemas coram-se palidamente, tornando difícil a sua visualização (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006). O método de *Levaditi* permite a observação dos treponemas em cortes histológicos devido à impregnação pela prata (NOGUCHI; MOORE, 1913). A coloração com o método de Gram não é apropriada para a visualização dos treponemas. Todos esses métodos de coloração são inferiores à microscopia de campo escuro (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; RIVITTI, 1999).

Nos últimos anos, o desenvolvimento de técnicas de biologia molecular, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), permitiu identificar o *Treponema pallidum* através da amplificação de sequências específicas de ácido desoxirribonucleico (ADN) desta bactéria em indivíduos infectados (GAYET-AGERON *et al.*, 2013; LIU *et al.*, 2001). A técnica tem sido usada a partir de amostras de tecidos fixados ou não e vários fluidos corporais: esfregaços de lesões, aspirados de nódulos linfáticos, sangue, LCR, líquido amniótico (GAYET-AGERON *et al.*, 2013; GRANGE *et al.*, 2012; GRIMPREL *et al.*, 1991; LIU *et al.* 2001). A técnica ainda não é padronizada e diferenças interlaboratoriais têm sido observadas, como a utilização de *primers* e métodos de extração variados (GAYET-AGERON *et al.*, 2013; GRANGE *et al.*, 2012; LIU *et al.* 2001). Apesar dos diferentes métodos, a sensibilidade da PCR relatada foi de 10 a 25 micro-organismos por amostra (LIU *et al.*, 2001). Entretanto, a sensibilidade e especificidade variam bastante com o tipo da amostra, estágio de infecção, escolha dos *primers* e tratamento (GAYET-AGERON *et al.*, 2013; GRANGE *et al.*, 2012; LIU *et al.*, 2001).

A PCR detém a promessa de ser um teste de escolha para o diagnóstico laboratorial da sífilis congênita, neurosífilis e sífilis recente quando os testes tradicionais tem sensibilidade limitada (GAYET-AGERON *et al.*, 2013; GRIMPREL *et al.*, 1991).

2.6.2 Métodos de detecção indireta do *Treponema pallidum*

Os métodos indiretos visam detectar a presença de anticorpos que indicam o contato do indivíduo com o *T. pallidum*. São classificados em testes treponêmicos e não treponêmicos (CRUZ; LISBOA; AZEVEDO, 2011). Os testes não treponêmicos são utilizados para triagem e monitoramento do tratamento e os testes treponêmicos para confirmação diagnóstica. Como a positividade dos testes treponêmicos se mantem durante toda a vida, estes testes podem dificultar o diagnóstico de uma reinfecção e também não permitem ser usados como controle evolutivo da doença (RATNAM, 2005). A utilização da sorologia poderá ser feita a partir da segunda e terceira semana após o aparecimento do cancro, quando os anticorpos começam a ser detectados e podem ficar presentes durante a vida toda (CRUZ; LISBOA; AZEVEDO, 2011).

2.6.2.1 Testes não treponêmicos

Os testes não treponêmicos visam detectar anticorpos inespecíficos, chamados reaginas, por meio de métodos qualitativos e quantitativos. São testes de flocculação que utilizam como antígeno uma mistura de cardiolipina, cristais de colesterol e lecitina (HARRIS; ROSENBERG; RIEDEL, 1946; RATNAM, 2005).

Esse método tem algumas limitações: falta de sensibilidade na fase primária e latente da doença, a possibilidade de reações falsas positivas e negativas (GEUSAU *et al.*, 2005; KAUFMAN *et al.*, 1974; SENÃ; WHITE; SPARLING, 2010; SMIKLE; JAMES; PRABHAKAR, 1990). Processos patológicos como doenças autoimunes, algumas infecções e determinadas situações (gravidez, idade avançada e uso de drogas ilícitas), podem liberar antígenos lipoídicos, levando à produção de reaginas e, conseqüentemente, resultados falsos positivos para sífilis (GEUSAU *et al.*, 2005; KAUFMAN *et al.*, 1974; SMIKLE; JAMES; PRABHAKAR, 1990). Os casos falsos negativos (1 a 2%) na sífilis secundária decorrem do excesso de anticorpos no soro, fenômeno pró-zona, impedindo a formação do complexo antígeno-anticorpo (SATO, 2011; SIDANA *et al.*, 2011).

Esses testes são de fácil execução em curto espaço de tempo e de baixo custo. Os resultados quantitativos tendem a se correlacionar com a atividade da doença, sendo úteis para o rastreamento. São encontrados altos títulos na doença ativa, incluindo no fracasso terapêutico ou reinfecção, e o declínio do título no tratamento adequado. Dentro dessa categoria de testes, os que mais se utilizam são o VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) e o RPR (*Rapid Plasma Reagin*) (CRUZ; LISBOA; AZEVEDO, 2011; SATO, 2011). A realização do VDRL em amostras de líquido é recomendada para o diagnóstico da neurosífilis e sífilis congênita devido a sua elevada especificidade (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006). A sensibilidade dos testes não treponêmicos variam de 78%-86% na sífilis primária e 100% na sífilis secundária (SENÃ; WHITE; SPARLING, 2010).

2.6.2.2 Testes treponêmicos

Os testes treponêmicos utilizam antígenos de *T. pallidum* através de reações imunológicas de elevada sensibilidade e especificidade. São testes confirmatórios, úteis para exclusão de falsos positivos à sorologia não treponêmica, porém com

procedimentos mais complexos, alto custo, não disponíveis como exames de rotina e inadequados para avaliação da resposta terapêutica (CRUZ; LISBOA; AZEVEDO, 2011; LARSEN; STEINER; RUDOLPH, 1995).

A técnica de imunofluorescência indireta (*Fluorescent Treponema Antibody Absorbed – FTA-Abs*) utiliza como antígeno uma suspensão de espiroquetas que é aplicada em lâmina de microscopia (WILKINSON; COWELL, 1971). Inicialmente o soro é previamente tratado com uma solução de absorção (*Treponema de Reiter*) para bloqueio dos anticorpos inespecíficos. O soro a ser testado é incubado com o antígeno, e a seguir, com um anti-anticorpo humano marcado com isotiocianato de fluoresceína. Nas reações positivas, a presença dos anticorpos anti-*T. pallidum* são evidenciados pela emissão de fluorescência. Este método permite pesquisar separadamente imunoglobulinas G e M (IgG e IgM) específicas e requer um observador experiente (WILKINSON; COWELL, 1971). O FTA-Abs apresenta sensibilidade de 70 a 100% nos casos de infecções recentes, 96 a 100% nos estádios de sífilis tardia, com especificidade variando entre 94% a 100% (SENÃ; WHITE; SPARLING, 2010).

Os testes de microhemoaglutinação são baseados na técnica de aglutinação em microplaca denominados de MHA-TP (*Microhemagglutination assay - Treponema pallidum*) e TPPA (*Treponema pallidum particle agglutination*) (DEGUCHI *et al.*, 1994; JOHNSTON, 1972). O teste MHA-TP usa eritrócitos sensibilizados por compostos antigênicos de *T. pallidum*, que aglutinam na presença de anticorpos anti-*Treponema pallidum* (JOHNSTON, 1972). O TPPA é baseado na aglutinação com o mesmo antígeno treponêmico que o MHA-TP, porém oferece a vantagem de usar partículas de gelatina coloridas ao invés de eritrócitos, eliminando reações não específicas (DEGUCHI *et al.*, 1994). Na presença de anticorpos específicos, ocorre a formação de um tapete de partículas de gelatina/células aglutinadas no fundo da cavidade da placa. Soros não reativos formam um botão no fundo devido à sedimentação dessas partículas. O soro do paciente é previamente absorvido com *Treponema de Reiter* (DEGUCHI *et al.*, 1994; JOHNSTON, 1972). A técnica é mais fácil de executar do que o teste FTA-Abs, apresentando a mesma especificidade, entretanto é menos sensível na sífilis primária (LARSEN *et al.*, 1981).

O ensaio imunoenzimático (EIA) tornou-se uma técnica amplamente usada para diagnóstico de doenças. A técnica inicialmente utilizava extratos de *T. pallidum* como antígenos (YOUNG *et al.*, 1989) e recentemente, com o desenvolvimento de

antígenos clonados, são usadas proteínas de membrana, como TpN15, TpN17 ou TpN47 (COLE; PERRY; PARRY, 2007). O teste se baseia na interação entre os anticorpos do soro a ser testado e os antígenos fixados na fase sólida dos orifícios. Os anticorpos que se ligam aos antígenos são identificados através da adição de anticorpos anti-humano (anti-IgG ou anti-IgM) marcados com enzima e o substrato. A reação enzima-substrato gera uma coloração e sua intensidade é mensurada por espectrofotômetro. A técnica permite a realização de um grande número de amostras em simultâneo e elimina a leitura subjetiva que é observada em outras técnicas, como a microhemaglutinação e imunofluorescência indireta (COLE; PERRY; PARRY, 2007; YOUNG *et al.*, 1989). Os EIAs que utilizam antígenos recombinantes de *T. pallidum* para a pesquisa dos anticorpos IgM e IgG, tem demonstrado sensibilidade (94,7% – 99,1%) e especificidade (100%) igual ou superior aos dos testes FTA-ABS e os teste de microhemoaglutinação (SENÃ; WHITE; SPARLING, 2010).

Os imunoenaios automatizados de micropartículas quimioluminescentes (CMIA) para sífilis são baseados na quimiluminescência em que micropartículas paramagnetizadas são revestidas com antígenos de *T. pallidum* (KNIGHT; CRUM; HARDY, 2007; YOUNG *et al.*, 2009). Estudo tem mostrado sensibilidade de 94,1% em sífilis primária e secundária, em método que usa apenas o TpN17 como antígeno (KNIGHT; CRUM; HARDY, 2007). A utilização de antígenos recombinantes (TpN15, TpN17 e TpN47) apresentou sensibilidade de 98,4% para sífilis não tratada e 97,5% para sífilis primária (YOUNG *et al.*, 2009). Assim, as vantagens deste método são a elevada sensibilidade na sífilis recente e o alto rendimento devido à automatização do método. Entretanto, como em outros testes treponêmicos, não há distinção entre infecções previamente tratadas ou recentes (YOUNG *et al.*, 2009; SARAL *et al.*, 2012).

O *Western Blotting* foi inicialmente analisado para o diagnóstico sorológico da sífilis por Hensel *et al.* (1985). A elevada sensibilidade (93,8% a 98,2%) e especificidade (100%) foram confirmadas em estudos posteriores (BYRNE *et al.*, 1992; WELCH; LITWIN, 2010). Esta técnica utiliza proteínas recombinantes (TpN47, TpN17, TpN15 e TmpA) que são transferidas para a membrana de nitrocelulose e em seguida cortada em tiras. As tiras são incubadas com o soro do paciente. A presença de anticorpos específicos é detectada pela adição de anticorpo anti-humano marcado com enzima e, em seguida, de um substrato. A presença de

anticorpos anti-*T. pallidum* é verificada pelo aparecimento de bandas. Os métodos de immunoblot têm sido propostos como técnicas de confirmação para sífilis por sua alta sensibilidade e objetividade de leitura (BINNICKER; JESPERSEN; ROLLINS, 2011; HAGEDORN *et al.*, 2002).

Nos últimos anos, diversos testes rápidos estão comercialmente disponíveis (DIAZ *et al.*, 2004; HERRING *et al.*, 2006; JAFARI *et al.*, 2013; YOUNG *et al.*, 1998). Estes testes utilizam como antígenos uma ou mais proteínas recombinantes de *T. pallidum* (TpN15, TpN17 e/ou TpN47) (DIAZ *et al.*, 2004; YOUNG *et al.*, 1998). Estão disponíveis como teste de aglutinação, utilizando partículas de látex revestidas por antígenos treponêmicos (YOUNG *et al.*, 1998) e como teste de imunocromatografia, constituído de um suporte sólido no qual estão aplicados antígenos recombinantes de *T. pallidum* (ZARAKOLU *et al.*, 2002). Esta técnica é altamente sensível e específica (JAFARI *et al.*, 2013). Testes rápidos foram comparados com os testes TPHA/TPPA, reportando sensibilidade de 84,5% a 97,7% e especificidade de 84,5 a 98% (HERRING *et al.*, 2006)

Os testes rápidos podem ser empregados em centros de saúde com menor disponibilidade de recursos humanos e materiais, permitindo o tratamento imediato às pessoas diagnosticadas. Além disso, é um método de fácil execução e interpretação, pode ser realizado com sangue total, plasma ou soro e o resultado fica disponível em menos de 30 minutos (HERRING *et al.*, 2006; TUCKER *et al.*, 2010).

Há cinco anos foi desenvolvida a técnica de imunofluorimetria multiplex que permite detectar simultaneamente as doenças infecciosas Toxoplasmose, Rubéola, Sífilis, Citomegalovirose e Herpes I-II (ToRSCH). O método de imunofluorimetria faz a determinação quantitativa de anticorpos da classe IgM em gotas de sangue seco coletadas especificamente em papel de filtro. A tecnologia é baseada na utilização de um conjunto de microesferas e anticorpos marcados com diferentes fluorocromos que se acoplam aos antígenos específicos. Assim, é possível realizar a triagem dos 5 parâmetros com uma única amostra. O método permite a economia de insumos, agilidade na liberação de resultados, além de incentivar e apoiar o Programa Nacional de Triagem Pré-Natal e Neonatal otimizando a prevenção e controle das doenças (INTERCIENTÍFICA, 2008).

2.7 Tratamento

A droga de escolha para o tratamento da sífilis, em todos os estágios da doença, é a penicilina. Ela atua interferindo na síntese do peptidoglicano, componente da parede celular da *T. pallidum*, o que permite a entrada de água e ocasiona a destruição da bactéria (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; LORENZI; FIAMINGHI; ARTICO, 2009).

O tratamento da sífilis primária deve ser feito com penicilina G benzatina, via intramuscular, na dose única de 2.400.000UI. No caso de sífilis secundária ou latente recente, o tratamento também será com penicilina G benzatina, mas em duas doses semanais de 2.400.000UI intramuscular (dose total 4.800.000UI). Na sífilis terciária, latente tardia ou de tempo desconhecido utiliza-se a penicilina G benzatina com dose total de 7.200.000UI, via intramuscular, divididas em três doses semanais de 2.400.000UI. Nos casos de reações à penicilina, drogas como doxicilina, tetraciclina e eritromicina são alternativas para o tratamento (BRASIL, 2006).

No tratamento da neurosífilis, a penicilina G cristalina é a droga de escolha devido a sua capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica. A dose recomendada varia de 3 a 4.000.000UI, via endovenosa, de 4 em 4 horas (dose total de 18 a 24 milhões de UI por dia), durante 10 a 14 dias. Esquema alternativo pode ser realizado com uma dose diária de penicilina procaína 2,4 milhões/UI associada à probenecide 500mg, via oral, quatro vezes ao dia, durante 10 a 14 dias (BRASIL, 2006).

No tratamento de mulheres grávidas, a penicilina é a única droga considerada eficaz e segura. O esquema terapêutico deverá ser empregado nas mesmas doses do tratamento padrão e conforme o estágio da sífilis. Pacientes com história de alergia à penicilina deverão ser dessensibilizadas e tratadas com a droga (LORENZI; FIAMINGHI; ARTICO, 2009). O tratamento dos recém-nascidos de mães com sífilis deve ser realizado com penicilina. O esquema terapêutico da sífilis congênita leva em consideração o tratamento materno (adequadamente ou inadequadamente tratadas) e as alterações clínicas, radiológicas, hematológicas, líquóricas e os resultados dos exames sorológicos do recém-nascido (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006).

Após o início da terapêutica com penicilina, pode aparecer a reação de *Jarisch-Herxheimer* devido à liberação de produtos pirogênicos resultantes da

destruição dos treponemas. Clinicamente, consiste na exacerbação das lesões com reação sistêmica (arrepios, febre, mialgias, cefaleias, taquicardia, hiperventilação, vasodilatação e hipotensão moderada) e alterações laboratoriais (leucocitose com linfoenia). O tratamento dessa reação é com analgésicos e antitérmicos (AVELLEIRA; BOTTINO, 2006; LI; WANG; ZHENG, 2013). Nas gestantes, a reação pode ocasionar a prematuridade, morte fetal e aborto, sobretudo, quando o feto estiver infectado (KLEIN *et al.*, 1990).

2.8 Prevenção e controle da infecção pelo *Treponema pallidum*

Com o advento da Aids, tornou-se relevante os cuidados com as doenças sexualmente transmissíveis. Uma infecção por *T. pallidum* não confere imunidade protetora à reinfecção, como verificada em outras doenças. Até o momento, não existe vacina disponível para a sífilis, o que torna a educação em saúde uma importante ferramenta de prevenção (CAMERON; LUKEHART, 2013). Deste modo, deve-se atentar para a prevenção de novos casos, colocando em pauta a estratégia da informação sobre a doença e formas de evitá-la para população em geral e, principalmente, para as populações mais vulneráveis, como os profissionais do sexo, usuários de drogas, homens que fazem sexo com homens e entre outros grupos. É de extrema importância o aconselhamento ao paciente para estimular o uso de preservativos na relação sexual e a necessidade de realizar exames periódicos (LORENZI; FIAMINGHI; ARTICO, 2009).

Como forma de controle da sífilis, faz-se necessário o diagnóstico da infecção e o tratamento precoce do paciente e parceiro, visando à interrupção da cadeia de transmissão e a prevenção de novos casos (CDC, 2010). Há necessidade da introdução do teste rápido de modo a obter um resultado imediato, facilitar o acesso e até mesmo agilizar a aplicação do tratamento (HERRING *et al.*, 2006). Nesse conjunto de medidas para prevenção e controle da sífilis deve-se incluir a importância da reciclagem constante e continuada das equipes de saúde (CDC, 2010).

2.9 Epidemiologia da infecção pelo *Treponema pallidum*

2.9.1 Prevalência da infecção pelo *Treponema pallidum*

A sífilis é um importante problema de saúde pública mundial, podendo apresentar sérias consequências quando não tratada (SUKTHANKAR, 2010). No século XX, elevadas taxas de incidências da sífilis foram relatadas enquanto decorria a II guerra mundial (1937-1945). Contudo, verificou-se uma diminuição significativa após a descoberta da penicilina (1943) (HOOK; MARRA, 1992). Acreditava-se que a doença viesse a extinguir, devido à melhoria dos serviços médicos e da terapêutica profilática. Mas, nos anos 70 - 80 houve o reaparecimento da doença, associada à toxicodependência, prostituição e homossexualidade (BREMER; MARCUS; HAMOUDA, 2012; HOOK; MARRA, 1992; RODRIGUEZ-PICHARDO *et al.*, 1991; ROLFS; GOLDBERG; SHARRAR, 1990). No final da década de 90, a incidência da sífilis atingiu um pico em muitos países com o aparecimento de comportamentos sexuais de risco devido à disponibilidade da terapia antirretroviral efetiva (1996) para o HIV (HOOK; MARRA, 1992; LYNN; LIGHTMAN 2004; SIMMS; BROUTED, 2008). Diversas campanhas para práticas de sexo seguro e alteração dos comportamentos de risco foi, em parte, responsável pela diminuição da infecção sífilítica nos anos seguintes (BREMER; MARCUS; HAMOUDA, 2011; ECDC, 2012; SIMMS; BROUTED, 2008).

Hoje o cenário volta a inverter-se com um aumento da incidência da sífilis devido ao reaparecimento das práticas de risco e uma diminuição das campanhas de prevenção (BREMER; MARCUS; HAMOUDA, 2011; CDC, 2009; ECDC, 2012). A Organização Mundial de Saúde estima 36,4 milhões de casos de sífilis em todo mundo. A cada ano, são diagnosticados 10,5 milhões de novos casos de sífilis, sendo que destes, 900 mil ocorrem no Brasil (LACWHN, 2013; WHO, 2012a). As incidências maiores de sífilis focam-se na África, sudeste Asiático e Américas. A região Européia, incluindo o Mediterrâneo oriental e países localizados a oeste do Pacífico apresentam valores relativamente mais baixos (Figura 3) (WHO, 2012a).

A prevalência e incidência da sífilis variam substancialmente consoante as áreas geográficas do globo e de acordo com os comportamentos de risco adotados pelo grupo (ECDC, 2012; WHO, 2012a). Na África e na região oeste do Mediterrâneo, estima-se 15,9 milhões de casos de sífilis na população entre a idade

de 15 a 49 anos (WHO, 2012a). A prevalência estimada, em 2011, foi de 1,6% em mulheres atendidas em clínica de pré-natal. Em Mpumalanga ocorreu praticamente o dobro de casos de 2010 (2,1%) comparado ao ano 2011(4,1%) (NATIONAL DEPARTMENT OF HEALTH, 2012). Em doadores de sangue, foi encontrada uma positividade para o anti-*Treponema pallidum* de 3,96% em Burquina Faso (NAGALO *et al.*, 2011).

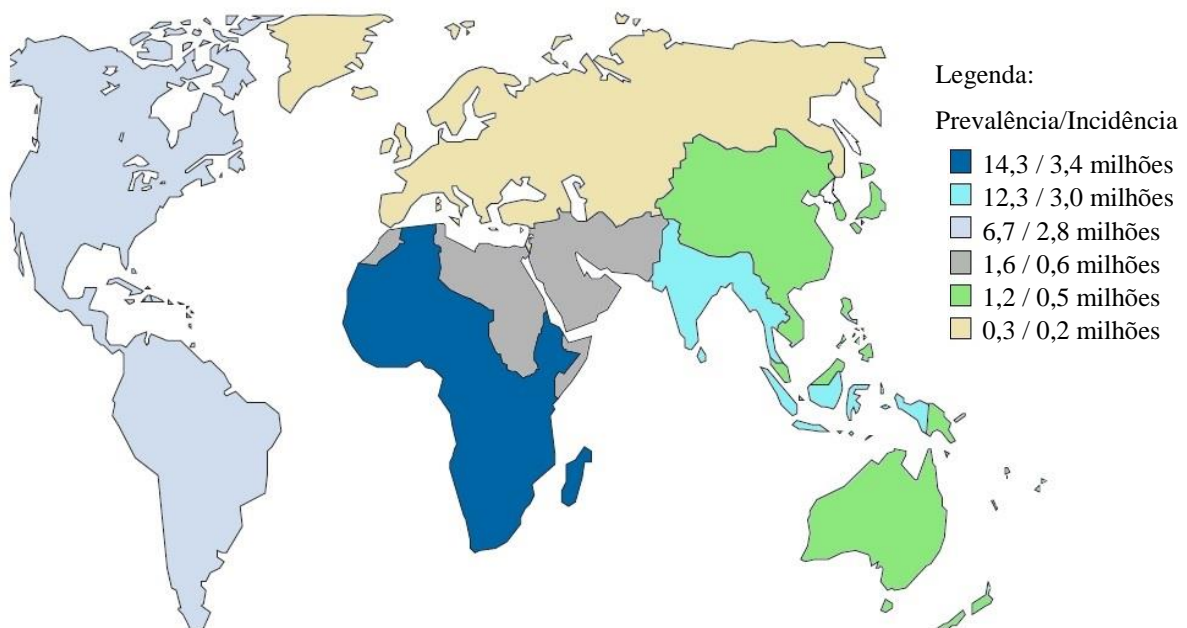
Estima-se um total de 12,3 milhões de casos de sífilis no sudeste Asiático e 1,2 milhões na região oeste do Pacífico (WHO, 2012a). No Paquistão, foi encontrada uma prevalência de 8,9% para a sífilis em 357 prisioneiros (KAZI *et al.*, 2010). Na China, observaram uma prevalência de 5,0% em 7,118 mulheres profissionais do sexo (CHEN *et al.*, 2012). Estudo realizado em doadores de sangue no Irã encontrou uma prevalência menor que 1% para sífilis (KHEDMAT *et al.*, 2007). Na região Européia, verificaram 0,3 milhões de casos de sífilis em indivíduos com idade entre 15-49 anos (WHO, 2012a). Em 2011, houve um aumento de 22% dos casos de sífilis quando comparado com 2010, na Alemanha. A incidência em homem foi 14 vezes maior do que em mulher (BREMER; MARCUS; HAMOUDA, 2011).

O número estimado de casos na América foi de 6,7 milhões para sífilis (WHO, 2012a). Nos Estados Unidos, em Norway, a taxa de incidência da sífilis variou de 0,05 por 100 000 habitantes, em 1992, para 1,20 por 100. 000 habitantes, em 2008, destes 62% relataram ter sido infectados por outros homens (JAKOPANEC *et al.*, 2010). Na América do Sul, prevalências de 1,5% e 6,3% foram observadas em homens socialmente marginalizados e na população indígena do Peru, respectivamente (SNOWDEN *et al.*, 2010). Prevalência de 10,3% para a infecção pelo *T. pallidum* foi encontrada em mulheres profissionais do sexo na Colombia (MEJIA *et al.*, 2009). No Brasil, a sífilis é uma doença de notificação compulsória apenas em mulheres grávidas, assim são poucos os dados epidemiológicos dessa infecção na população em geral. O total de casos notificados no Brasil de sífilis em gestantes em 2011 foi de 14.321 casos. Com relação à taxa de detecção no Brasil como um todo, em 2011, observou-se uma proporção de 5,0 casos por 1000 nascidos vivos, sendo as taxas mais elevadas encontradas nos estados de Mato Grosso do Sul (13,7/1000) e Rio de Janeiro (10,8/1000) (BRASIL, 2012). Estudos realizados nas cidades de São Paulo e Santos encontraram uma prevalência de 5,7% e 18,4% de infecção pelo *Treponema pallidum* em moradores de rua e coletores de lixo, respectivamente (BRITO *et al.*, 2007; ROZMAN *et al.*, 2008). A

taxa de positividade encontrada para o anti-*Treponema pallidum* foi de 1,0% e 2,1% em doadores de sangue das cidades de Guarapuava e Campo Mourão-PR, respectivamente (OLIVEIRA; VERDASCA; MONTEIRO, 2008; RAMOS; FERRAZ, 2010).

Os estudos epidemiológicos conduzidos em diferentes regiões, bem como os dados de notificação compulsória fornecem informações importantes para dimensionar a magnitude desse agravo em diferentes grupos populacionais.

Figura 3 - Prevalência e incidência global de sífilis em indivíduos de 15 a 49 anos



Fonte: Adaptado da Organização Mundial da Saúde (2012a)

2.9.2 Fatores comportamentais de risco em homens que fazem sexo com homens

Homens que fazem sexo com homens têm sido um grupo considerado em risco elevado para aquisição da infecção pelo *Treponema pallidum* devido à fatores comportamentais de risco como multiplicidade de parceiros sexuais, uso irregular de preservativos, histórico de violência sexual e presença de outras IST (CHARIYALERTSAK *et al.*, 2011; MARTINS *et al.*, 2012; MORINEAU *et al.*, 2011). Muitos são, ainda, profissionais do sexo, o que potencializa as práticas adotadas, aumenta as chances de adquirir IST e desempenha um papel central na transmissão de IST/HIV para a comunidade (MARTINS *et al.*, 2012; SAUSA; KEATLEY; OPERARIO, 2007; SETIA *et al.*, 2006).

O aumento da prevalência de IST/Aids observado em HSH é compatível com o crescente relato de atividades comportamentais de risco neste grupo (BREMER; MARCUS; HAMOUDA, 2011; FARÍAS *et al.*, 2011; SETIA *et al.*, 2006). Dados de um inquérito realizado em Londres, durante 1998 a 2003, mostraram um aumento na porcentagem de homens que relatam comportamentos sexuais de riscos, com seus parceiros eventuais, de 6,7% para 16,1% (ELFORD *et al.*, 2004). Para alguns autores, as razões para estes aumentos são notadamente o consumo de álcool e de drogas ilícitas antes da relação sexual (DRUMRIGHT *et al.*, 2006; GRAVES; LEIGH, 1995; WOOLF; MAISTO, 2009). Além disso, os fatores psicossociais, tais como homofobia, podem resultar na baixa autoestima o que leva ao aumento das práticas sexuais de risco, dificuldades ao negociar sexo seguro e uso de drogas ilícitas (CHOI; HUDES; STEWARD, 2008; REISNER *et al.*, 2009; SAUSA; KEATLEY; OPERARIO, 2007).

2.9.3 Prevalência da infecção pelo *Treponema pallidum* de homens que fazem sexo com homens

A prevalência da infecção pelo *Treponema pallidum* em homens que fazem sexo com homens varia amplamente, dependendo da endemicidade dessa infecção na região e das práticas de risco adotadas pelo grupo. Na Figura 4, estão listados diversos estudos realizados com homens que fazem sexo com homens em diferentes regiões do Brasil e do mundo. Estudos globais, conduzidos nessa população, mostram prevalências que variam de menos de 1,0% a 57,0% (FAN *et al.*, 2012; LAHUERTA *et al.*, 2011; LIGNANI *et al.*, 2000; PHAM *et al.*, 2012; SETIA *et al.*, 2006; SNOWDEN *et al.*, 2010). Na América do Sul, prevalências de 20,5% e 50,4% para infecção pelo *T. pallidum* foram detectadas, na Argentina, em HSH e travesti, respectivamente, e 10,5% em 513 HSH no Peru (FARIAS *et al.*, 2011; PANDO *et al.*, 2012; SNOWDEN *et al.*, 2010). No Brasil, são poucos os estudos relacionados à infecção pelo *Treponema pallidum* nessa população. Em Belo Horizonte, Lignani *et al.* (2000) encontraram uma prevalência de 10,6% em 279 HSH (LIGNANI *et al.*, 2000). Na cidade do Rio de Janeiro, a positividade para o anti-*Treponema pallidum* foi de 42,4% em 403 HSH (RODRIGUES *et al.*, 2009). Em Manaus, foi encontrada uma prevalência de 4,0% nos 824 HSH que participaram do estudo (BENZAKEN *et al.*, 2011). Grandi *et al.* (2001) encontraram uma prevalência

de infecção pelo *Treponema pallidum* de 43,4% nas travestis estudadas na cidade de São Paulo.

Figura 4 – Estudos de prevalência da infecção pelo *Treponema pallidum* em homens que fazem sexo com homens

Referência	Local	População	Técnica de Amostragem	N	Prevalência Anti- <i>T. pallidum</i> (%)
Lignani <i>et al.</i> (2000)	Belo Horizonte	HSH	Estudo prospectivo	279	10,6
Grandi <i>et al.</i> (2001)	São Paulo	Travestis	<i>Snowball sampling</i>	434	43,4
Pisani <i>et al.</i> (2004)	Indonésia	Gays	Estudo transversal	279	2,5
Pisani <i>et al.</i> (2004)	Indonésia	Travestis	Estudo transversal	241	47,3
Setia <i>et al.</i> (2006)	Índia	Gays	Estudo transversal	122	17,0
Setia <i>et al.</i> (2006)	Índia	Travestis	Estudo transversal	28	57,0
Soto <i>et al.</i> (2007)	Guatemala	HSH	<i>Time-location sampling</i> (TLS)	157	13,3
Rodrigues <i>et al.</i> (2009)	Rio de Janeiro	HSH	<i>Snowball sampling</i>	403	42,4
Snowden <i>et al.</i> (2010)	Peru	HSH	<i>Targeted sampling</i>	513	10,5
Benzaken <i>et al.</i> (2011)	Manaus	HSH	<i>Respondent-driven sampling</i> (RDS) e <i>Snowball sampling</i>	824	4,0
Farias <i>et al.</i> (2011)	Argentina	Travestis	Estudo transversal	258	50,4
Lahuerta <i>et al.</i> (2011)	Guatemala	HSH	Estudo transversal	385	0,0
Morineau <i>et al.</i> (2011)	Indonésia	HSH	TLS/RDS	749	4,3
Xu <i>et al.</i> (2011)	China	HSH	Estudo transversal	436	5,0
Fan <i>et al.</i> (2012)	China	HSH	RDS	501	22,0
Pando <i>et al.</i> (2012)	Argentina	HSH	RDS	496	20,5
Pham <i>et al.</i> (2012)	Vietnã	HSH	<i>Targeted sampling</i>	381	1,3

HSH: população de HSH em geral (gays, travestis e outros).

Gays: indivíduos HSH, não incluídos as travestis.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Investigar os aspectos soropidemiológicos da infecção pelo *Treponema pallidum* em homens que fazem sexo com homens em Campo Grande, Mato Grosso do Sul.

3.2 Objetivos específicos

- Estimar a prevalência para a infecção pelo *Treponema pallidum* em homens que fazem sexo com homens em Campo Grande, Mato Grosso do Sul;
- Identificar e comparar as características sociodemográficas e os comportamentos/fatores de risco para essa infecção entre os gays e as travestis;
- Analisar os fatores preditores de risco associados a essa infecção na população de gays e travestis estudados.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Local e período do estudo

O estudo foi realizado no município de Campo Grande - MS, no período de dezembro de 2012 a outubro de 2013.

4.2 Delineamento do estudo e Amostra

4.2.1 Tipo de estudo

Trata-se de uma pesquisa analítica, observacional, de corte transversal, com pesquisa de dados primários submetidos a técnicas laboratoriais.

4.2.2 População alvo e cálculo amostral

A população estudada foi composta de homens que fazem sexo com homens em Campo Grande, Mato Grosso do Sul. A população foi dividida em dois grupos, gays e travestis, conforme a autodenominação dos HSH durante a pesquisa. De acordo com a definição adotada pela Conferência Nacional LGBT em 2008, as travestis são indivíduos que nascem do sexo masculino e que tem identidade de gênero oposta ao seu sexo biológico, assumindo papéis de gênero diferentes daquele imposto pela sociedade. Os gays (homossexuais) são pessoas que se relacionam afetivamente e sexualmente com indivíduos do mesmo sexo/gênero (BRASIL, 2008).

Este projeto é parte integrante do projeto intitulado “Aspectos soropidemiológicos e moleculares das infecções pelos vírus das hepatites B e C e pelo vírus da imunodeficiência humana em homens que se prostituem em capitais do Brasil Central”. Deste modo, a amostra mínima necessária, considerando um poder estatístico de 80% ($\beta=20\%$), um nível de significância de 95% ($p<0,05$), precisão de 2% e uma prevalência para o anti-HCV de 4%, seria de 396 HSH. A esse valor foram acrescentados mais 5% para fins de perda. Assim, 416 HSH seriam necessários para compor a amostra (ZOHRABYAN *et al.*, 2013).

4.2.3 Critérios de inclusão

Ter idade igual ou superior a 18 anos, ser biologicamente homem e ter relações sexuais com outros homens.

4.2.4 Critérios de exclusão

Ser transgênero masculino e estar sem condições mentais e físicas, por excesso de drogas ilícitas e álcool, para responder ao questionário.

4.3 Variáveis do estudo

4.3.1 Variável do desfecho

- Positividade ao anti-*Treponema pallidum*.

4.3.2 Variáveis de predição

4.3.2.1 Aspectos demográficos e socioeconômicos

Idade, estado civil, raça, educação formal, religião, renda, local de residência

4.3.2.2 Fatores de risco para infecção pelo *Treponema pallidum*

Idade, estudo formal (anos), renda (salários mínimos), consumo de bebidas alcoólicas, uso de droga ilícita, ser profissional do sexo, idade da primeira relação sexual, número de parceiros sexuais (últimos sete dias), uso de preservativo na

última relação sexual com o parceiro, realizar fetiche, presença de ferida ou úlcera na genitália (nos últimos 12 meses), histórico de violência sexual, positividade para o anti-HIV.

4.4 Coleta de dados e amostras sanguíneas

Os homens que fazem sexo com homens foram previamente contatados por intermédio da Associação das Travestis e Transexuais de Mato Grosso do Sul (ATMS), Centro de Referência de Direitos Humanos e Prevenção e Combate a Homofobia (CENTRHO). Foram recrutados, ainda, em locais privados, públicos e comerciais frequentados por eles. Inicialmente, os HSH foram informados sobre o objetivo da pesquisa e convidados a participar. Para aqueles que atendiam as condições estabelecidas, nos critérios de inclusão e exclusão, e consentiram em participar, foi oferecido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para leitura e assinatura (APÊNDICE A).

Em seguida, foi aplicado um questionário (APÊNDICE B) sobre os dados sociodemográficos e os fatores comportamentais de risco para aquisição de infecção pelo *Treponema pallidum*. As entrevistas foram realizadas por membros da equipe previamente capacitados, sendo que estas foram conduzidas individualmente e em local privado de modo a garantir a privacidade dos participantes. Após a entrevista, os HSH também receberam informações educativas relacionadas à saúde e prevenção de doenças sexualmente transmissíveis. Além disso, foram distribuídos preservativos, gel lubrificante e folders ilustrativos sobre controle e prevenção de DST/HIV/Aids disponibilizados pela Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul (SES).

Após a entrevista, foram coletados 10 mL de sangue através de punção venosa periférica em tubo seco para obtenção do soro, utilizando-se luva, seringa e agulha descartáveis. As amostras obtidas foram transportadas para o Laboratório de Imunologia Clínica do CCBS/UFMS, onde foram processadas em alíquotas e congeladas a -20°C até a realização dos ensaios sorológicos.

4.5 Testes laboratoriais

Todos os testes sorológicos foram realizados no Laboratório de Imunologia Clínica do CCBS/UFMS.

Todas as amostras foram testadas para a detecção do marcador anti-*Treponema pallidum* e anti-HIV utilizando o ensaio imunoenzimático (ELISA), empregando kit comercial. As amostras reagentes aos anticorpos anti-*T. pallidum* foram retestadas e, em seguida, submetidas ao teste não treponêmico, o VDRL (V.D.R.L. test, Wiener Lab., Rosário, Argentina). O teste não treponêmico foi realizado em amostras não diluídas e diluídas 1/8 para evitar eventual resultado falso negativo, decorrente do fenômeno prozona. As amostras não diluídas ou diluídas 1:8 que apresentaram reatividade foram submetidas a diluições seriadas de fator dois para determinação do título de anticorpos. Neste estudo, a positividade ao anti-*Treponema pallidum* e título de VDRL igual ou superior a 1:16 foi considerado sugestivo de sífilis ativa. Os pacientes com resultados indeterminados no ensaio imunoenzimático foram submetidos à nova coleta e os soros retestados em duplicata.

4.5.1 Detecção de anticorpos anti-*Treponema pallidum*

O kit comercial empregado no teste para detecção do anticorpo contra o *Treponema pallidum* foi o ensaio ICE Syphilis, DiaSorin, Reino Unido. O teste consiste na técnica imunoenzimática ELISA que permite a detecção simultânea de anticorpos totais (IgG e IgM) dirigidos contra antígenos específicos do *T. pallidum*. Em uma microplaca sensibilizada com anticorpos anti-IgG e anti-IgM humanas e antígenos recombinantes do *T. pallidum* (TpN15, TpN17 e TpN47), foram adicionados o diluente, as amostras e os controles. Se os anticorpos específicos contra o *T. pallidum* estiverem presentes na amostra, estes se ligam aos antígenos recombinantes. Após este procedimento, a placa foi incubada e lavada com solução de glicina/borato. Em seguida, foi adicionado o conjugado (proteínas recombinantes do *T. pallidum* marcadas com peroxidase). Após a incubação e lavagem, foi adicionada a solução de revelação de atividade enzimática (tetrametilbenzidina + peróxido de hidrogênio). A placa foi incubada a 37°C ao abrigo da luz. Posteriormente, a reação foi interrompida pela adição de ácido sulfúrico a 1M. Após

o término da reação e conforme instruções do fabricante, a leitura espectrofotométrica em 450/620 nm e a interpretação dos resultados foram realizadas. As amostras que apresentaram absorbâncias igual ou superior ao valor do cut-off, obtido pelo cálculo da média das absorbâncias dos controles negativos (CN) acrescidos de 0,200 (CN + 0,2), foram consideradas positivas.

O teste empregado apresenta sensibilidade de 99,1% e especificidade de 99,2%.

4.5.2 Detecção de anticorpos anti-cardiolipina

O kit comercial empregado foi o teste V.D.R.L. test, Wiener Lab., Rosário, Argentina. O teste consiste na técnica de floculação que permite a detecção das “reaginas” (anticorpos anti-cardiolipina) dirigidas contra antígenos cardiolipínicos. A combinação de lecitina, colesterol e cardiolipina possui semelhança imunológica com antígenos do *T. pallidum*, consistindo em um antígeno não treponêmico. Em uma placa escavada foram distribuídas as amostras não diluídas e diluídas 1/8 com NaCl 0,85% . Em seguida, a suspensão antigênica foi adicionada a cada cavidade. A placa escavada foi colocada em um agitador rotatório a 180 rpm, durante 4 minutos. Se as reaginas estiverem presentes na amostra, estas se unem ao antígeno cardiolipínico, produzindo uma floculação visível ao microscópio óptico em aumento de 10-40 vezes. Logo após a agitação, foi efetuada a leitura em microscópio óptico. As amostras não diluídas ou diluídas 1/8, que apresentaram formação de grumos, foram semi-quantificadas através do mesmo procedimento do teste qualitativo, efetuando-se diluições seriadas de fator dois. O título final registrado correspondeu a maior diluição da amostra em que a floculação foi observada. Um soro reativo e um não reativo foram utilizados em simultâneo com as amostras a testar, funcionando como controle positivo e negativo respectivamente. Em todas as etapas do procedimento laboratorial foram seguidas as instruções do fabricante.

4.5.3 Detecção de anticorpos anti-HIV 1/2

O kit comercial empregado no teste para detecção do anticorpo contra o vírus da imunodeficiência humana tipos 1 (HIV-1, HIV-1 grupo O) e 2 (HIV-2) foi o ensaio Murex HIV-1.2.O, *Abbott*, Reino Unido. O teste consiste na técnica imunoenzimática

ELISA que permite a detecção dos anticorpos IgG e IgM e, adicionalmente IgA contra as glicoproteínas do envelope e proteínas do core dos vírus HIV-1 e HIV-2. Em uma microplaca sensibilizada com proteínas recombinantes do HIV foram adicionados o diluente, as amostras e os controles. Caso os anticorpos para o HIV estejam na amostra, estes se ligam aos antígenos recombinantes revestidos nas microcavidades. Posteriormente, a placa foi incubada e lavada com solução de glicina/borato. Em seguida, adicionou-se o conjugado (antígeno HIV) e a placa foi novamente incubada e lavada. Após a lavagem, foi adicionado o substrato (tetrametilbenzidina + peróxido de hidrogênio), seguido de incubação à temperatura de 37°C ao abrigo da luz. Posteriormente, a reação foi interrompida pela adição de ácido sulfúrico a 1M. Após o término da reação e conforme instruções do fabricante, a leitura espectrofotométrica foi realizada em 450/620 nm, sendo consideradas positivas as amostras que apresentaram absorbâncias igual ou maior ao valor do cut-off, obtido pelo cálculo da média das absorbâncias dos controles negativos (CN) acrescidos de 0,200 (CN + 0,2), foram consideradas positivas.

O teste empregado apresenta sensibilidade de 100% e especificidade de 99,9%.

4.6 Processamento e análise dos dados

Os dados das entrevistas e os resultados dos testes sorológicos foram digitados no programa Epiinfo 3.5.1 (CDC, 2008). O processamento e análise dos dados foram realizados utilizando o pacote estatístico STATA 13.1. As prevalências foram calculadas com intervalo de 95% de confiança. A análise univariada, usada para comparar as prevalências entre os grupos do estudo (travestis e gays), foi realizada estimando-se a razão de prevalência (RP) de soropositividade à infecção pelo *Treponema pallidum* associada às variáveis investigadas. A seguir, as variáveis com valor de $p < 0,20$ foram incluídas em um modelo de Regressão de *Poisson* com intervalo de 95% de confiança. O modelo de regressão de *Poisson* foi escolhido devido à elevada prevalência do desfecho, evitando, assim, superestimativas das medidas de associação. O teste de qui-quadrado e o teste exato de *Fisher* foram utilizados para testar a significância entre as proporções.

4.7 Aspectos éticos da pesquisa

Por se tratar de uma pesquisa envolvendo seres humanos, o presente projeto foi submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sendo aprovado em 29 de novembro de 2012, sob o protocolo nº 158.931 (ANEXO A).

Os resultados dos exames foram entregues aos participantes, pessoalmente, com breve esclarecimento sobre o significado dos mesmos. Esses resultados foram entregues em locais públicos, privados e nas instalações do Laboratório de Imunologia Clínica/CCBS/UFMS. Todos os homens que apresentaram testes sorológicos sugestivos de sífilis ativa associada ou não ao relato de manifestações clínicas e ausência de tratamento adequado foram encaminhados para o atendimento clínico no Hospital Dia “Esterina Corsini” do NHU/UFMS de Campo Grande, MS, conforme pactuação prévia.

4.8 Dificuldades encontradas

A primeira dificuldade encontrada está relacionada à metodologia de amostragem utilizada. Apesar da metodologia RDS (*Respondent-Driven Sampling*) ser atualmente uma das opções para acessar indivíduos de populações de difícil acesso, como a dos HSH, essa metodologia não pode ser utilizada devido à perda de participantes via semente que não deram seguimento ao recrutamento, além da dificuldade de deslocamento dos HSH para o local de coleta de dados, informado pelos participantes. Outra dificuldade encontrada, durante o desenvolvimento desse estudo, foi a perda do contato (telefone/endereço) dos participantes o que dificultou a entrega de alguns resultados e, conseqüentemente, o encaminhamento e tratamento dos indivíduos infectados. Os resultados dos exames que não foram entregues estão disponíveis no Laboratório de Imunologia Clínica CCBS/UFMS.

5 RESULTADOS

5.1 Características da população estudada

Um total de 430 HSH participou do estudo. Desses, 278 (64,7%) eram gays e 152 (35,3%) travestis. A Tabela 1 mostra as características sociodemográficas dos gays e travestis, bem como valores de $p < 0,05$ que indicam diferenças significativas entre os grupos estudados. O grupo dos gays é composto de indivíduos jovens (variação: 18 a 61 anos; média: 25 anos), sem parceiros fixos, cor não branca (parda, negra ou mulata), com algum tipo de religião e elevado nível socioeconômico e escolaridade. Comparado com a população de gays, uma maior proporção das travestis era, predominantemente, mais velha (idade variando de 18 a 70 anos; média: 27 anos), com mais parceiros fixos, de cor não branca, com menor nível de escolaridade e socioeconômico e mais religiosa.

Tabela 1 – Diferença entre as características sociodemográficas dos gays e travestis estudados, Campo Grande – MS, 2012 – 2013

Variáveis	Gays (n=278)		Travestis (n=152)		Diferença entre os grupos (valor de p^1)
	N	%	N	%	
Idade (anos)					
18 – 19	70	25,2	24	15,8	0,008
20-24	99	35,6	45	29,6	
25-29	49	17,6	30	19,7	
≥ 30	60	21,6	53	34,9	
Estado civil					
Com companheiro	24	8,6	30	19,7	0,001
Sem companheiro	254	91,4	122	80,3	
Cor					
Branca	118	42,4	41	27,0	0,001
Não Branca	160	57,6	111	73,0	
Estudo formal (anos)					
>12	109	39,2	8	5,3	0,001
10-12	138	49,6	68	44,7	
≤ 9	31	11,2	76	50,0	
Religião					
Com religião	201	72,3	129	84,9	0,003
Sem religião	77	27,7	23	15,1	
Renda (salários mínimos)					
> 5	66	25,2	13	9,3	< 0,001
2 – 5	158	60,3	72	51,4	
≤ 1	38	14,5	55	39,3	
Sem informação (16) ² (12) ³					
Cidade					
Campo Grande	229	82,4	105	69,1	0,002
Outra	49	17,6	47	30,9	

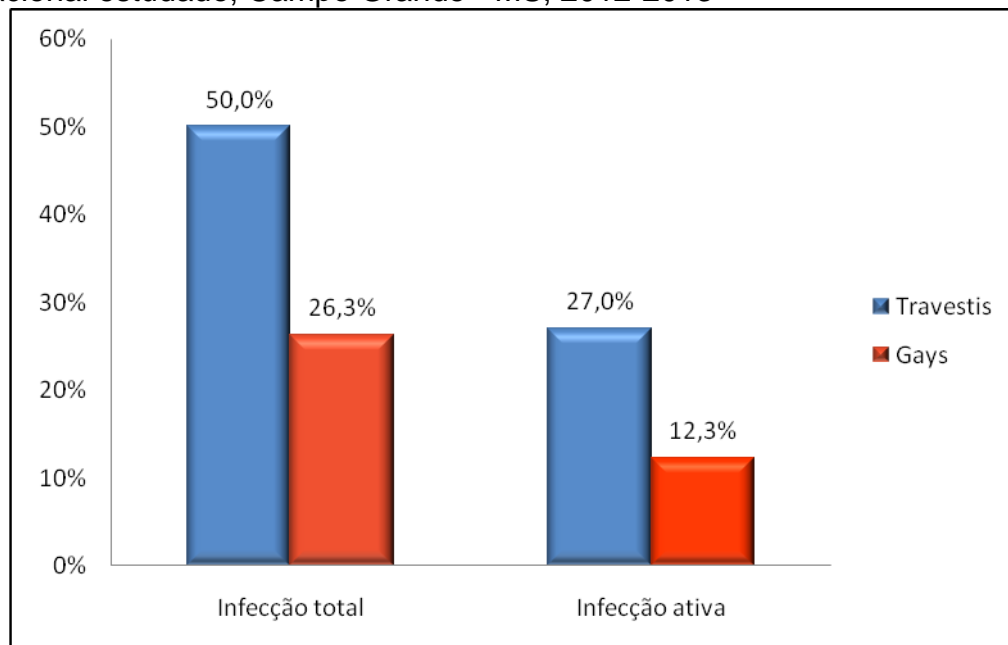
⁽¹⁾ $p < 0,05$; ⁽²⁾ Gays; ⁽³⁾ Travestis

5.2 Prevalência da infecção pelo *Treponema pallidum*

Dos 430 HSH estudados, 149 apresentaram positividade para o *anti-Treponema pallidum*, o que resultou em uma prevalência global de 34,7% (IC 95%: 30,2 – 39,1). A prevalência foi significativamente maior na população de travestis (50,0%; IC 95%: 42,1 – 57,9) do que na de gays (26,3%; IC 95%: 21,1 – 31,4) ($p < 0,001$) (Figura 5).

Dos 149 HSH que apresentaram positividade ao anti-*T. pallidum*, 75 (50,3%) apresentaram título de anti-cardiolipina no teste VDRL maior ou igual a 1:16, sugestivo de sífilis ativa, resultando em uma prevalência total de 17,5% (IC 95%: 13,9 – 21,0) sendo 27,0% (41/152) (IC 95%: 19,9 – 34,0) nas travestis e 12,3% (34/278) (IC 95%: 8,4% - 16,1%) nos gays ($p < 0,001$).

Figura 5 – Distribuição da infecção pelo *Treponema pallidum* de acordo com o grupo populacional estudado, Campo Grande - MS, 2012-2013



5.3 Análise dos fatores/comportamentos de risco

A Tabela 2 mostra as diferenças estatisticamente significativas entre os fatores comportamentais de risco relatados pelos gays e travestis estudados. Elevada proporção dos participantes (60,8% vs. 50,0%), em ambos os grupos, relataram o consumo semanal de bebidas alcoólicas. O consumo diário foi muito maior no grupo das travestis (6,1% vs. 14,5%) do que no dos gays. O consumo de

drogas ilícitas foi relatado por 40,6% dos gays e 63,8% das travestis. As drogas ilícitas mais consumidas foram maconha e/ou cocaína (95,7%), seguidas pasta base (11,4%), crack (6,7%), êxtase (4,3%), LSD (3,3) e outras (2,9%). A maior parte das travestis (75,7%) informou ser profissional do sexo e apenas 15,8% dos gays relataram sê-lo.

Um total de 130 gays (47,5%) e 105 (69,1%) travestis relatou sua primeira relação sexual antes dos 15 anos. O número de parceiros nos últimos sete dias no grupo dos gays variou de zero a 50, com uma média de dois parceiros. Mais da metade (76,3%) disseram ter tido até um parceiro na última semana. No grupo das travestis, o número de parceiros nos últimos sete dias variou de zero a 98, com uma média de 16 parceiros, sendo que 46,7% relataram ter tido mais de 10 parceiros.

Em ambos os grupos, a maioria (61,4% vs. 70,3%) relatou ter feito o uso irregular do preservativo com o parceiro nos últimos 12 meses. O não uso do preservativo na última relação sexual com o parceiro foi verificado em 37,9% dos gays e 49,3% das travestis. As justificativas relatadas pelos grupos desse estudo foram: não achou necessário (61,8%), não gosta de usar (17,4%), não tinha disponível (11,2%), o parceiro recusou (4,5%) e outros (5,1%). Dentre aqueles que relataram ser profissionais do sexo (159/430), 32,1% disseram ter feito o uso irregular do preservativo com seus clientes no último mês e 6,3% não fizeram uso do preservativo na última relação sexual com seu cliente. A relação sexual com mulheres nos últimos 12 meses foi observada em 37,3% dos gays e 21,1% das travestis.

Uma proporção maior de violência sexual foi relatada pelas travestis (24,6%) do que pelos gays (13,5%). Aproximadamente 27% dos gays e 58% das travestis disseram já ter realizado algum tipo de prática sexual (ou seja, fetiches). Os fetiches mais frequentemente relatados foram: “beijo grego” (53,6%), relações sadomasoquistas (35,9%), “chuva de prata” (28,1%), relação sexual com mais de um parceiro ao mesmo tempo (10,5%), entre outras (20,3%) (“fisting anal”, uso de objetos, roupas íntimas do parceiro, etc.).

Tabela 2 - Diferença entre os fatores comportamentais de risco dos gays e travestis, Campo Grande-MS, 2012-2013

Variáveis	Gays (n=278)		Travestis (n=152)		Diferença entre os grupos (valor de p^1)
	N	%	N	%	
Consumo de bebidas alcoólicas					
Raro/Nunca	92	33,1	54	35,5	0,0076
Semanalmente	169	60,8	76	50,0	
Diariamente	17	6,1	22	14,5	
Uso de droga ilícita					
Não	165	59,4	55	36,2	< 0,001
Sim	113	40,6	97	63,8	
Ser profissional do sexo					
Não	234	84,2	37	24,3	< 0,001
Sim	44	15,8	115	75,7	
Idade da primeira relação sexual					
≥ 15 anos	144	52,5	47	30,9	< 0,001
< 15 anos	130	47,5	105	69,1	
Sem informação (4) ¹					
Número de parceiros sexuais nos últimos 7 dias					
≤ 1	212	76,3	46	30,3	< 0,001
2 – 10	56	20,1	35	23,0	
> 10	10	3,6	71	46,7	
Frequência do uso do preservativo nos últimos 12 meses					
Sempre	107	38,6	44	29,7	< 0,001
Ocasionalmente	137	49,5	64	43,2	
Nunca	33	11,9	40	27,1	
Sem informação (1) ² (4) ³					
Uso de preservativo na última relação sexual com o parceiro					
Sim	172	62,1	75	50,7	0,02
Não	105	37,9	73	49,3	
Sem informação (1) ² (4) ³					
Relação sexual com mulheres nos últimos 12 meses					
Não	160	62,7	112	78,9	< 0,001
Sim	95	37,3	30	21,1	
Sem informação (23) ² (10) ³					
Violência sexual					
Não	224	86,5	107	75,4	0,006
Sim	35	13,5	35	24,6	
Sem informação (19) ² (10) ³					
Realizou algum fetiche					
Não	187	72,5	60	42,3	< 0,001
Sim	71	27,5	82	57,7	
Sem informação (20) ² (10) ³					

⁽¹⁾ $p < 0,05$; ⁽²⁾ Gays; ⁽³⁾ Travestis

A Tabela 3 apresenta a análise univariada e multivariada dos fatores de risco da população de gays. Dentre os fatores analisados, idade igual ou superior a 20 anos, renda igual ou inferior a cinco salários mínimos, ser profissional do sexo, ter tido mais de um parceiro nos últimos sete dias, ter realizado fetiche, presença de ferida ou úlcera na genitália nos últimos 12 meses, ter sido vítima de violência sexual e positividade para anti-HIV apresentaram $p < 0,20$ e foram submetidos à análise multivariada. Após a análise multivariada, ter idade entre 20-24 anos ou superior a 29 anos, realizar fetiche e presença de ferida ou úlcera na genitália nos últimos 12 meses foram independentemente associados à infecção pelo *Treponema pallidum*.

A análise univariada e multivariada dos fatores de risco associados à infecção pelo *Treponema pallidum* do grupo das travestis encontram-se demonstrados na Tabela 4. Na análise univariada, a idade superior a 29 anos, ter 12 anos ou menos de estudo, consumo de droga ilícita, ter tido mais de 10 parceiros nos últimos 7 dias e positividade para anti-HIV apresentaram $p < 0,20$, sendo então submetidos a análise multivariada. Após análise multivariada, idade superior a 29 anos, ter mais de 10 parceiros nos últimos sete dias e positividade para anti-HIV foram significativamente associados à infecção pelo *Treponema pallidum*.

Tabela 3 – Análises univariada e multivariada dos fatores associados ao risco de adquirir a infecção pelo *T. pallidum*, em população de gays, em Campo Grande- MS, 2012-2013 (n=278)

Variáveis	<i>T. pallidum</i> Pos ¹ /total	%	RP ³ (IC ² 95%)	p ⁴	RP ³ ajustada (IC ² 95%)	p ⁵
Idade (anos)						
< 20	8/70	11,4	1,0			
20-24	29/99	29,3	2,56 (1,24 – 5,27)	0,011	2,74 (1,30 - 5,78)	0,008
25-29	13/49	26,5	2,32 (1,04 – 5,18)	0,040	1,79 (0,78 – 4,11)	0,169
≥ 30	23/60	38,3	3,35 (1,62 – 6,95)	0,001	2,86 (1,34 – 6,10)	0,007
Estudo formal (anos)						
>12	24/109	22,0	1,0			
10-12	39/138	28,3	1,28 (0,82 – 2,00)	0,269		
≤ 9	10/31	32,3	1,46 (0,79 – 2,73)	0,229		
Renda (salários mínimos)						
> 5	12/66	18,2	1,0			
2 – 5	43/158	27,2	1,49 (0,84 – 2,65)	0,168	1,42 (0,83 – 2,44)	0,197
≤ 1	13/38	34,2	1,88 (0,95 – 3,70)	0,067	1,73 (0,89 – 3,35)	0,103
Sem informação (16)						
Consumo de bebidas alcoólicas						
Raro/Nunca	21/92	22,8	1,0			
Semanalmente	46/169	27,2	1,15 (0,62 – 2,14)	0,662		
Diariamente	6/17	35,3	0,94 (0,44 – 2,14)	0,869		
Uso de droga ilícita						
Não	41/165	24,8	1,0			
Sim	32/113	28,3	1,14 (0,77 – 1,69)	0,518		
Profissional do sexo						
Não	53/234	22,6	1,0			
Sim	20/44	45,4	0,49 (0,33 – 0,74)	0,001	0,67 (0,43 – 1,05)	0,080
Idade da 1ª relação sexual						
≥ 15 anos	32/144	22,2	1,0			
< 15 anos	40/130	30,8	0,82 (0,54 – 1,25)	0,358		
Sem informação (4)						
Número de parceiros sexuais nos últimos 7 dias						
≤ 1	48/212	22,6	1,0			
2 – 10	20/56	35,7	1,57 (1,02 – 2,43)	0,038		
> 10	5/10	50,0	2,21 (1,13 – 4,31)	0,020		
Uso de preservativo na última relação sexual						
Sim	45/172	26,2	1,0			
Não	28/105	26,7	1,01 (0,67 – 1,51)	0,963		
Sem informação (1)						
Realizou algum fetiche						
Não	40/187	21,4	1,0			
Sim	28/71	39,4	1,84 (1,24 – 2,75)	0,003	1,57 (1,03 – 2,40)	0,035
Sem informação (20)						
Ferida ou úlcera na genitália nos últimos 12 meses						
Não	61/258	23,6	1,0			
Sim	12/20	60,0	2,53 (1,67 – 3,86)	<0,01	1,62 (0,99 – 2,63)	0,052
Violência sexual						
Não	54/224	24,1	1,0			
Sim	14/35	40,0	1,66 (1,04 – 2,65)	0,034	1,36 (0,86 – 2,15)	0,184
Sem informação (19)						
anti-HIV						
Negativo	63/253	24,9	1,0			
Positivo	10/25	40,0	1,61 (0,95 – 2,72)	0,078	1,35 (0,78 – 2,34)	0,278

(¹)Positivo; (²)Intervalo de confiança; (³)Razão de prevalência; (⁴)p<0,20; (⁵)p≤0,05

Tabela 4 – Análises univariada e multivariada dos fatores associados ao risco de adquirir a infecção pelo *Treponema pallidum*, em população de travestis, em Campo Grande- MS, 2012-2013 (n=152)

Variáveis	<i>T. pallidum</i> Pos ¹ /total	%	RP ³ (IC ² 95%)	p ⁴	RP ³ ajustada (IC ² 95%)	p ⁵
Idade (anos)						
< 20	8/24	33,3	1,0			
20-24	21/45	46,7	1,40 (0,73-2,67)	0,309	1,40 (0,73 – 2,70)	0,309
25-29	9/30	30,0	0,90 (0,41 – 1,98)	0,794	0,89 (0,40 – 1,96)	0,774
≥ 30	38/53	71,7	2,15 (1,19 – 3,89)	0,011	1,97 (1,09 – 3,59)	0,026
Estudo formal (anos)						
>12	1/8	12,5	1,0			
10-12	33/68	48,5	3,88(0,61 – 24,83)	0,152	3,20 (0,50 – 0,36)	0,217
≤ 9	42/76	55,3	4,42(0,69 – 28,13)	0,115	3,55 (0,54 –23,10)	0,185
Renda (salários mínimos)						
>5	7/13	53,8	1,0			
2 – 5	37/72	51,4	0,95 (0,55 - 1,65)	0,869		
≤ 1	27/55	49,1	0,91 (0,51 – 1,62)	0,752		
Sem informação (12)						
Consumo de bebidas alcoólicas						
Raro/Nunca	27/54	50,0	1,0			
Semanalmente	37/76	48,7	0,95 (0,65 – 1,38)	0,793		
Diariamente	12/22	54,5	0,90 (0,46 – 1,74)	0,757		
Uso de droga ilícita						
Não	27/55	49,1	1,0			
Sim	49/97	50,5	1,03 (0,74 – 1,44)	0,17	0,99 (0,72 – 1,34)	0,944
Profissional do sexo						
Não	15/37	40,5	1,0			
Sim	61/115	53,0	0,76 (0,50 – 1,17)	0,22		
Idade da 1ª relação sexual						
≥ 15 anos	25/47	53,2	1,0			
< 15 anos	51/105	48,6	0,91(0,59 – 1,41)	0,685		
Número de parceiros sexuais nos últimos 7 dias						
≤ 1	19/46	41,3	1,0			
2-10	17/35	48,6	1,17 (0,72 – 1,91)	0,514	1,21 (0,77 – 1,90)	0,400
>10	40/71	56,3	1,36 (0,91 – 2,04)	0,130	1,43 (1,11 – 2,02)	0,043
Uso de preservativo na última relação sexual						
Sim	38/75	50,7	1,0			
Não	35/73	47,9	0,95(0,69 – 1,31)	0,747		
Sem informação (4)						
Realizou algum fetiche						
Não	29/60	48,3	1,0			
Sim	43/82	52,4	1,08 (0,78 – 1,51)	0,633		
Sem informação (10)						
Ferida ou úlcera na genitália nos últimos 12 meses						
Não	73/145	50,3	1,0			
Sim	3/7	42,9	0,85(0,35 – 2,03)	0,718		
Violência sexual						
Não	53/107	49,5	1,0			
Sim	18/35	51,4	1,04(0,71 – 1,51)	0,84		
Sem informação (10)						
anti-HIV						
Negativo	51/115	44,3	1,0			
Positivo	25/37	67,6	1,52 (1,12 – 2,06)	0,007	1,48 (1,11 – 1,96)	0,007

(¹)Positivo; (²)Intervalo de confiança; (³)Razão de prevalência; (⁴)p<0,20; (⁵)p≤0,05

6 DISCUSSÃO

Este estudo representa a primeira investigação soropidemiológica da infecção pelo *Treponema pallidum* na população de homens que fazem sexo com homens no estado do Mato Grosso do Sul. O estudo permitiu ainda determinar os principais comportamentos de risco e características sociodemográficas da população estudada, diferenciando-os entre suas subpopulações, visto que a infecção pelo *Treponema pallidum* pode estar associada a múltiplos parceiros sexuais, uso irregular do preservativo e marginalização social (FAN *et al.*, 2012; FARÍAS *et al.*, 2011; PISANE *et al.*, 2004; SETIA *et al.*, 2006; ZHENG *et al.*, 2012).

A prevalência global para infecção pelo *Treponema pallidum* de 34,7% (IC 95%: 30,2 – 39,1) na população de HSH do estudo, foi superior a 1,3% no Vietnã (PHAM *et al.*, 2012), a 10,8% em Marrocos (JOHNSTON *et al.*, 2013), a 20,5% (IC 95%: 16,8 – 23,9) na Argentina (PANDO *et al.*, 2012) e a 22,0% (IC 95%: 16,8 - 27,0) encontrada na China (FAN *et al.*, 2012). Porém, foi inferior a prevalência encontrada no estudo realizado com 403 HSH na cidade do Rio de Janeiro (42,5%; IC 95%: 37,6 – 47,3) (RODRIGUES *et al.*, 2009). Ao comparar os nossos dados com estudos que englobam a população em geral, verificamos índices inferiores em doadores de sangue nas cidades de Guarapuava (2,1%) (OLIVEIRA; VERDASCA; MONTEIRO, 2008) e Campo Mourão (1,0%) (RAMOS; FERRAZ, 2010), no estado do Paraná. No município de Três Lagoas, em Mato Grosso do Sul, foram verificadas 5 amostras positivas para o anti-*T. pallidum* do total de 2.442 doadores de sangue em 2007 e, no ano de 2010, 18 de 2.785 doadores de sangue, resultando em prevalências inferiores a 1,0% (OTTONI *et al.*, 2013).

A prevalência da infecção pelo *Treponema pallidum* encontrada nos gays foi de 26,3% (IC 95%: 21,1 – 31,4) e 50,0% (IC 95%: 42,1 – 57,9) nas travestis. Estudos realizados na Indonésia (2,5%) (PISANE *et al.*, 2004) e na Índia (17%) (SETIA *et al.*, 2006) mostraram frequências menores dessa infecção na população de gays. Índices semelhantes ao verificado no grupo das travestis foram encontrados na população de travestis na região metropolitana de São Paulo (43,4%) (GRANDI *et al.*, 2001), na Argentina (50,4%) (FARÍAS *et al.*, 2011), na Indonésia (47,3%) (PISANE *et al.*, 2004) e na Índia (57,0%) (SETIA *et al.*, 2006). Embora a infecção pelo *Treponema pallidum* tenha sido alta em ambos os grupos, a prevalência entre as travestis foi significativamente maior do que a encontrada nos

gays, o que é consistente com os achados de Pisani *et al.*, (2004) e Farías *et al.*, (2011). Isso, provavelmente, é reflexo do maior número de parceiros sexuais, uso irregular do preservativo, uso de drogas ilícitas, elevado consumo de bebidas alcoólicas, histórico de violência sexual e baixo nível escolar relatados pelos indivíduos desse grupo.

A infecção ativa pelo *T. pallidum* foi sugestiva em 50,3% (75/149) dos casos positivos, correspondendo a 17,5% (IC 95%: 13,9 – 21,0) da população total do estudo, 27,0% (IC 95%: 19,9 – 34,0) nas travestis e 12,3% (IC 95%: 8,4% - 16,1%) nos gays. Valores estes superiores ao verificado por Rodrigues *et al.* (2009) (7,7% dos HSH), Snowden *et al.* (2010) (10,5% dos HSH), Pisane *et al.* (2004) (19,3% das travestis, 2,0% dos homens profissionais do sexo e 1,1% dos gays). No Brasil, um estudo realizado na cidade de Guarapuava verificou uma prevalência sugestiva de sífilis ativa de 0,2% em 5,752 doadores de sangue (OLIVEIRA; VERDASCA; MONTEIRO, 2008). Ribeiro, Souza e Pinto (2007) encontraram uma prevalência muito maior (5,4%; 59/1.087) em uma população composta de homens e mulheres, no entanto as amostras eram oriundas do Centro de Testagem e Aconselhamento de DST/AIDS da cidade de Duque de Caxias-RJ. Estudos encontraram associação significativa entre a sífilis ativa e a infecção pelo HIV na população de HSH (PISANE *et al.*, 2004; WU *et al.*, 2013). A elevada prevalência sugestiva de sífilis ativa observada no presente estudo pode ser justificada pelo tratamento incompleto ou reinfecção dos indivíduos, pois muitos relataram o não tratamento de seus parceiros sexuais devido à ausência de sintomas e/ou a falta de informação sobre os modos de transmissão e a possibilidade de reinfecção. A presença de sífilis ativa em um grupo com diversas práticas sexuais de risco como a do nosso estudo torna-se extremamente preocupante já que as lesões ulcerativas causadas por essa doença facilitaria a aquisição e transmissão do HIV.

Com relação às características demográficas da população estudada, a faixa etária predominante na população de gays é mais jovem (60,8%, < 25 anos) do que a de travestis (54,6%, ≥ 25 anos). Dados semelhantes aos das travestis foram verificados na cidade de Fortaleza (51%, ≥ 25 anos) (MARTINS *et al.*, 2012) e na Índia (57%, ≥ 25 anos) (SETIA *et al.*, 2006), diferentemente do encontrado na Tailândia em travestis (83,5%, < 25 anos) (CHARIYALERTSAK *et al.*, 2011). Chariyalertsak *et al.*, (2011) (65,7%, < 25 anos) e Setia *et al.* 2006 (77%, < 25 anos) também encontraram uma população predominantemente jovem no grupo dos gays.

Nos dois grupos, a idade superior ou igual a 30 anos foi independentemente associada a infecção pelo *T. pallidum*, indicando que o tempo de exposição representa um risco para o indivíduo.

A análise da situação socioeconômica mostrou que as travestis possuem menor nível socioeconômico (14,5% dos gays vs. 39,3% das travestis, ≤ 1 salário mínimo) e escolaridade (11,2% dos gays vs. 50,0% das travestis, ≤ 9 anos de estudo) quando comparados com o grupo dos gays. Outros estudos realizados no Brasil também verificaram baixa escolaridade (41%; 71,6%, ≤ 8 anos de estudo) (MARTINS *et al.*, 2012; PASSOS; FIGUEIREDO, 2004) e nível socioeconômico (37%, < 1 salário mínimo) entre as travestis estudadas (MARTINS *et al.*, 2012). Setia *et al.* (2006), ao comparar as duas subpopulações, observaram menor escolaridade no grupo das travestis (62%, > 9 anos de estudo vs. 79%, ≤ 9 anos de estudo). Por outro lado, elevado nível escolar foi observado na Tailândia, onde 60,8% dos gays e 50,7% das travestis tinham ensino superior ou mais (CHARIYALERTSAK *et al.*, 2011). Estudos conduzidos na China relataram elevada escolaridade em diferentes subpopulações: 80,8% dos gays e 78,5% dos bissexuais relataram ter ensino médio ou mais (LIAO *et al.*, 2011) e 47,7% dos HSH tinham mais de 12 anos de estudo (ZHANG *et al.*, 2013). O baixo nível de escolaridade observado, principalmente na população de travestis pode contribuir para a adoção de práticas sexuais inseguras, uma vez que o grau de instrução é responsável pela maior conscientização sobre as IST incluindo suas formas de transmissão e prevenção.

A idade de iniciação sexual foi menor na maioria da população de travestis (69,1%, < 15 anos) do que na de gays (52,5%, ≥ 15 anos). Esses dados foram semelhantes ao estudo conduzido no Nordeste do Brasil, em que 75% das travestis tiveram sua primeira relação sexual antes dos 15 anos (MARTINS *et al.*, 2012). Um estudo realizado no Rio de Janeiro-RJ, relatou que a idade do primeiro intercursos sexual foi antes dos 16 anos em 68,7% dos HSH (RODRIGUES *et al.*, 2009). O início precoce da vida sexual é um elemento favorável à aquisição de IST, incluindo a sífilis (MARTINS *et al.*, 2012).

O uso irregular do preservativo foi relatado por uma grande parte dos gays e travestis estudados, tanto no último ano (61,4% vs. 70,3%) como na última relação sexual (37,9% vs. 49,3%) com seus parceiros. Esses dados são consistentes com outros estudos realizados em HSH (LIAO *et al.*, 2011; RODRIGUES *et al.*, 2009; ZHENG *et al.*, 2012). Alguns estudos tem mostrado que fatores psicossociais, como

a depressão e homofobia podem resultar em práticas sexuais inseguras, como a desconsideração ao uso do preservativo (CHOI; HUDES; STEWARD, 2008; REISNER *et al.*, 2009; SAUSA; KEATLEY; OPERARIO, 2007). Zheng *et al.* (2012) verificaram que o não uso do preservativo no primeiro encontro sexual foi um preditor marginalmente significativo para o uso inconsistente de preservativo nos próximos encontros. Assim, o primeiro encontro sexual pode ajudar a estabelecer um padrão para experiências sexuais futuras, sugerindo que a educação em saúde deve ser iniciada o mais cedo possível.

A maioria (75,7%) das travestis relatou ser profissionais do sexo, enquanto que apenas 15,8% dos gays o eram. Uma elevada porcentagem de profissionais do sexo no grupo das travestis também foi encontrada por MARTINS *et al.* (2012) (82%) e SETIA *et al.* (2006) (96%). Estudos mostraram que a necessidade financeira, o estigma social e a discriminação no trabalho são as principais razões para as travestis engajarem no trabalho de profissional do sexo (REISNER *et al.*, 2009; SAUSA; KEATLEY; OPERARIO, 2007). Além disso, ser profissional do sexo pode ser uma oportunidade de renda financeira e, ao mesmo tempo, sustentar a dependência de álcool e drogas como observado em grande parte da população desse estudo (REISNER *et al.*, 2009). Ainda, outros estudos têm sugerido que o trabalho como profissional do sexo tem ajudado a travesti a se sentir parte de uma comunidade e a ter uma rede social, o que melhora sua autoestima (REISNER *et al.*, 2009; SAUSA; KEATLEY; OPERARIO, 2007).

Dentre as 152 travestis estudadas, 46,7% relataram ter tido mais que 10 parceiros sexuais na última semana enquanto apenas 3,6% dos gays relataram esse fator comportamental. O número elevado de parceiros sexuais observado no grupo das travestis foi independentemente associado à infecção pelo *Treponema pallidum*. Elevado número de parceiros sexuais nas travestis também foi observado na Índia (39,0% > 10 parceiros no último mês) (SETIA *et al.*, 2006) e na cidade de Ribeirão Preto (69,8%, > 2 parceiros por dia) (PASSOS; FIGUEIREDO, 2004). Índices inferiores aos das travestis do presente estudo foram encontrados por Reisner *et al.* (2009), nos Estados Unidos, com uma média de 39 parceiros nos últimos 12 meses. Chariyalertsak *et al.* (2011) verificaram que 45,0% dos gays tinham menos de dois parceiros nos últimos seis meses e Xu *et al.* (2011) com 57,1% dos HSH relatando um parceiro nos últimos seis meses. A discrepância do número de parceiros sexuais

observada entre os gays e as travestis pode ser justificada pelo fato de 75,7% das travestis atuarem como profissionais do sexo.

A relação sexual com mulheres nos últimos 12 meses foi relatada por 37,3% dos gays e 21,1% das travestis. Ainda, as travestis profissionais do sexo disseram ter clientes que se relacionavam sexualmente com mulheres, de forma estável. Assim, essa população pode atuar como uma ponte na propagação das IST para os indivíduos do sexo feminino. A sífilis em mulheres grávidas pode levar a sérias consequências, como aborto espontâneo e anomalias congênitas (SUKTHANKAR, 2010). Morineau *et al.* (2011) verificaram um comportamento bissexual elevado (41% tiveram parceiros do sexo feminino no último ano) na população HSH e uma baixa frequência do uso do preservativo (variou de 12% a 20%) com os parceiros do sexo feminino (parceiras ocasionais, mulheres profissionais do sexo e clientes). Outros estudos também mostraram este comportamento bissexual na população de HSH (FAN *et al.*, 2012; JOHNSTON *et al.*, 2013; MARTINS *et al.*, 2012; RODRIGUES *et al.*, 2009; RUAN *et al.*, 2009; ZHENG *et al.*, 2012). A bissexualidade aliada à desconsideração ao uso do preservativo, observada na população deste estudo, pode colaborar para a disseminação das IST através das redes heterossexuais, contribuindo dessa forma para a manutenção da infecção.

A maioria das travestis (57,7%) e 27,5% dos gays relatou a prática de algum tipo de fetiche. Esta variável apresentou-se independentemente associada à infecção pelo *Treponema pallidum* no grupo dos gays. Entre os fetiches citados no estudo, o “beijo grego” e a relação sexual com múltiplos parceiros ao mesmo tempo podem estar diretamente relacionados com a aquisição da infecção pelo *Treponema pallidum*. Grov, Parsons e Bimbi (2010) relataram em seu estudo 10 diferentes comportamentos sexuais (relações sadomasoquistas, “chuva de prata”, sexo em grupo, “fisting anal”, “snowballing”, entre outros) praticados pela população de HSH. As práticas sexuais como o sexo em grupo (SETIA *et al.*, 2006; ZHENG *et al.*, 2012) e o “fisting anal” (SETIA *et al.*, 2006) também foram verificadas em outros estudos. Merece destacar que nem todas as práticas sexuais relatadas no presente estudo estão diretamente relacionadas ao risco de aquisição de IST, entretanto algumas delas poderiam acelerar o processo, como o “fisting anal”, devido à formação de lesões na região anal durante a relação sexual (GROV; PARSONS; BIMBI, 2010). Desta forma, a adoção de diferentes práticas sexuais dos HSH com seus parceiros ou clientes associada ao elevado número de parceiros sexuais e a desconsideração

ao uso do preservativo, observados nesse estudo, podem potencializar o risco de aquisição de IST/HIV (MORINEAU *et al.*, 2011; PISANI *et al.*, 2004; SETIA *et al.*, 2006). Portanto, é necessário realizar campanhas que estimulem o uso de preservativos em qualquer prática sexual adotada e sem distinção de parceiros sexuais (fixos ou clientes).

Um índice elevado de consumo de drogas ilícitas foi observado nas duas subpopulações (40,6% gays vs. 63,8% travestis), diferentemente do encontrado em outros estudos (CHARIYALERTSAK *et al.*, 2011; LIAO *et al.*, 2011; XU *et al.*, 2011; ZHENG *et al.*, 2012). O maior índice de consumo, no grupo das travestis, já era esperado, uma vez que o grupo é composto praticamente por profissionais do sexo (75,7%) e, segundo alguns autores, pode ser um mecanismo de escape para enfrentar o cotidiano e dificuldades vivenciadas (REISNER *et al.*, 2009; SAUSA; KEATLEY; OPERARIO, 2007). Engajar em uma relação sexual sob influência de drogas ilícitas diminui a capacidade de negociação do uso do preservativo com o parceiro, favorecendo assim práticas sexuais desprotegidas, o que foi demonstrado também em nosso estudo e confirma um comportamento de risco em cadeia que pode ser desencadeado pelos fatores de risco independentes (SAUSA; KEATLEY; OPERARIO, 2007). Estudos tem mostrado esse elevado consumo de drogas ilícitas antes ou durante a relação sexual, em ambos os grupos (FOLCH *et al.*, 2009; MARTINS *et al.*, 2012; REISNER *et al.*, 2009).

Frequente consumo de bebida alcoólica (semanal e diário) foi observado na população de gays (66,9%) e travestis (64,5%). Elevado consumo de bebida alcoólica principalmente antes ou durante a relação sexual dos HSH com seus parceiros, também foi observado por Rodrigues *et al.* (2009) (52,9%), Maung *et al.* (2013) (67,3%) e Reisner *et al.* (2009) (63,6%). Estudos têm indicado que indivíduos que consomem frequentemente álcool estão mais propensos a ter múltiplos parceiros sexuais e ao intercuro sexual desprotegido, os quais foram fatores de risco independentes em nosso estudo (LANE *et al.*, 2008; SAUSA; KEATLEY; OPERARIO, 2007; WOOLF; MAISTO, 2009). Os efeitos comportamentais do álcool, como a desinibição social e interferência na tomada de decisões pode levar a um maior risco de exposição às IST (LANE *et al.*, 2008; SAUSA; KEATLEY; OPERARIO, 2007).

A violência sexual foi observada em 13,5% dos gays e 24,6% das travestis. Apesar dessa variável ter sido observada em maior número no grupo das travestis, a

mesma foi associada à infecção pelo *Treponema pallidum* apenas na análise univariada e no grupo dos gays. Nossos resultados sugerem que as elevadas taxas de violência sexual podem estar diretamente relacionadas com o maior número de parceiros não regulares (ou seja, clientes), já que a maior porcentagem de violência foi verificada no grupo das travestis que é composto, predominantemente, por profissionais do sexo. Ademais, provavelmente a prevalência de violência sexual encontrada neste estudo tenha sido sub-relatada devido ao estigma associado à denúncia de violência sexual, podendo sugerir que este percentual seja ainda maior que o encontrado. Na Índia, verificaram que 17,5% de uma população composta de HSH e travestis sofreram violência sexual no último ano, sendo que os principais responsáveis foram os clientes (61%), a polícia (18%), parceiro fixo (13%), “cafetão” (10%), entre outros (21%) (SHAW *et al.*, 2012). Diversas pesquisas também relatam a presença de violência sexual na população de HSH (BENZAKEN *et al.*, 2011; MARTINS *et al.*, 2012; MORINEAU *et al.*, 2011; SAUSA; KEATLEY; OPERARIO, 2007; SHAW *et al.*, 2012).

A presença de ferida ou úlceras na genitália foi relatada por 7,2% dos gays e 4,6% das travestis. Após a análise multivariada, o antecedente de ferida ou úlcera na genitália, nos gays, foi significativamente associado à infecção pelo *T. pallidum*. Esses dados evidenciam práticas sexuais desprotegidas, o que pode ocorrer também nas relações heterossexuais reforçando possibilidade de disseminação da doença a partir desse grupo populacional. Houve o relato de IST pelos HSH nos estudos conduzidos na Indonésia (19,4% dos HSH, 28,9% dos homens profissionais do sexo e 27,4% das travestis) (PISANI *et al.*, 2004), na Tailândia (14,3% dos gays e 2,9% das travestis) (CHARIYALERTSAK *et al.*, 2011), na Espanha (64,5% HSH) (FOLCH *et al.*, 2009), em Ribeirão Preto (30,2% dos travestis) (PASSOS; FIGUEIREDO, 2004) e na China (32,5% HSH) (ZHENG *et al.* 2012).

A positividade para o anti-HIV foi independentemente associada à infecção pelo *Treponema pallidum* no grupo das travestis. Essa associação significativa também foi encontrada por Feng *et al.* (2009) na população de HSH e por Pisane *et al.* (2004) em que as travestis com sífilis recente eram 4,7 vezes mais provável de estarem infectadas pelo HIV do que aquelas sem a infecção pelo *T. pallidum*. Vários estudos conduzidos recentemente têm mostrado uma epidemia emergente da coinfeção HIV e sífilis entre homens que fazem sexo com homens (CHOW; WILSON; ZHANG, 2011; DIAZ *et al.*, 2009). DST ulcerativas, como a sífilis,

associadas a modos de transmissão similares ao HIV faz com que esta IST desempenhe um papel importante como cofator na transmissão do HIV. Assim altas taxas de incidência de sífilis em uma comunidade poderiam ser indicativas de altas taxas de infecção pelo HIV nesta comunidade no futuro (FENG *et al.*, 2009; PISANE, *et al.*, 2004; RUAN *et al.*, 2007).

Embora os resultados deste estudo evidenciem uma elevada prevalência para infecção pelo *Treponema pallidum* em ambos os grupos populacionais estudados, a prevalência encontrada nas travestis foi alarmantemente alta, reforçando a severidade da epidemia nesse grupo. Isso provavelmente é reflexo do elevado número de parceiros, desconsideração ao uso do preservativo e consumo de drogas ilícitas. Esse grupo tem sofrido discriminação e estigmatização há um longo tempo e ser profissional do sexo é um trabalho quase que obrigatório, levando-os para extrema marginalização social (REISNER *et al.*, 2009; SAUSA; KEATLEY; OPERARIO, 2007). Essa exclusão social pode prejudicar o acesso desse grupo aos serviços de saúde pública e aos programas de prevenção, que deveriam ser planejados e executados de forma a alcançá-los. Ainda, o comportamento bissexual observado tanto nos gays quanto nos travestis indica que a sífilis atinge tanto homens quanto mulheres, contribuindo para a ampliação da rede de transmissão, dificultando assim o controle da doença.

O presente estudo apresentou algumas limitações. Primeiramente, os resultados encontrados neste estudo conduzido em Campo Grande-MS não podem ser generalizados para a população dos HSH do município, visto que os indivíduos estudados foram recrutados em locais públicos e privados, de visibilidade homossexual, frequentados por HSH que assumiram sua identidade homossexual e não frequentados por aqueles que preferem não assumir a identidade homossexual ou “gay” por questões familiares ou de trabalho e que preferem os espaços mais restritos para sua sociabilidade. Outra limitação, mas não menos importante, relaciona-se com a omissão ou o relato incorreto de alguns comportamentos de risco, levando a subestimação do potencial de associação das variáveis do estudo e a infecção pelo *T. pallidum*. Verificamos também uma elevada homogeneidade em termos de comportamentos sexuais de risco na população de travestis, o que resultou em um baixo número de variáveis associadas à infecção pelo *Treponema pallidum* nesse grupo, indicando que o tamanho da amostra deveria ser maior do que o cálculo proposto. Apesar dessas limitações, nosso estudo apresentou

importantes resultados sobre a prevalência da infecção pelo *T. pallidum* e os aspectos da vulnerabilidade individual e social dos HSH de nossa região.

Nosso estudo revelou uma alta prevalência de sífilis e elevada frequência de comportamentos de risco associados à transmissão dessa infecção em ambas as populações. Dada a forte relação entre a sífilis e o HIV, há uma necessidade urgente de implementação das medidas preventivas educacionais que visam melhorar o acesso às informações sobre IST, o diagnóstico precoce e o tratamento eficaz. Além disso, verificamos que os HSH interagem extensivamente com a população heterossexual e os mesmos não devem ser ignorados nos esforços de prevenção. Deste modo, a confirmação de que infecções sexualmente transmissíveis, como a sífilis, estão concentradas em subpopulações específicas fornece suporte para que o sistema de saúde pública atue implantando ou melhorando as estratégias específicas de saúde que incluem diagnóstico, assistência e prevenção para o controle dessa infecção nos grupos estudados e na população heterossexual em geral.

7 CONCLUSÃO

- Uma elevada prevalência da infecção pelo *Treponema pallidum* (34,7%; IC 95%: 30,2 – 39,1) foi observada na população dos HSH estudados. A prevalência foi significativamente maior na população de travestis (50,0%; IC 95%: 42,1 – 57,9) do que na de gays (26,3%; IC 95%: 21,1 – 31,4) ($p < 0,001$). O diagnóstico presuntivo de infecção ativa pelo *T. pallidum* foi evidenciado em 17,5% (IC 95%: 13,9 – 21,0) dos HSH, sendo de 12,3% (IC 95%: 8,4% - 16,1%) nos gays e 27,0% (IC 95%: 19,9 – 34,0) nas travestis ($p < 0,001$);
- Após a investigação das características sociodemográficas e comportamentais de risco dos HSH estudados, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os gays e as travestis, evidenciando as distintas realidades vivenciadas por ambos os grupos;
- Após análise multivariada, idade entre 20-24 anos e superior a 29 anos, ter realizado fetiche e antecedente de ferida ou úlcera na genitália foram significativamente associados à infecção pelo *T. pallidum* no grupo dos gays estudados;
- Na população de travestis, ter idade superior a 29 anos, ter tido mais de dez parceiros sexuais nos últimos sete dias e positividade para o anti-HIV-1 foram independentemente associados à infecção pelo *Treponema pallidum*;
- A elevada prevalência da infecção pelo *Treponema pallidum* e a presença de diferentes comportamentos de risco na população de estudo confirma a necessidade urgente de aprimoramento das ações de prevenção e de assistência no enfrentamento da sífilis nesse grupo populacional.

REFERÊNCIAS

- ABDOLRASOULI, A.; CROUCHER, A.; HEMMATI, Y.; MABEY, D. A case of endemic syphilis, Iran. **Emerging Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, p. 162–163, Jan. 2013.
- ANGUS J.; LANGAN, S. M.; STANWAY, A.; LEACH, I. H.; LITTLEWOOD, S. M.; ENGLISH J. S. The many faces of secondary syphilis: a re-emergence of an old disease. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 31, n. 5, p. 741–745, Sept. 2006.
- ANTAL, G.; LUKEHART, S.; MEHEUS, A. The endemic treponematoses. **Microbes and Infection**, v. 4, n. 1, p. 83–94, Jan. 2002.
- ARAÚJO, S. T. **Descrição dos casos de sífilis em mulheres admitidas numa maternidade de alto risco para assistência ao parto ou curetagem**. 65 f. Monografia (Programa de Residência em Enfermagem em Tocoginecologia) - Instituto Materno infantil de Pernambuco, Recife, 2009.
- AUTIER, P.; DELCAMBE, J.F.; SANGARÉ, D.; LAMINE, D.; KESSIER, W.; GOEMAERE, E.; DALLEMAGNE, G. Serological and clinical studies of endemic Treponematoses in the Republic of Mali. **Annales de la Société belge de Médecine Tropicale**, v. 69, n. 4, p. 319–329, Dec. 1989.
- AVELLEIRA, J. G. R.; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, n. 81, v. 2, p. 111-126, Rio de Janeiro, 2006.
- AZZATO, F.; RYAN, N.; FYFE, J.; LESLIE, D. E. Molecular subtyping of *Treponema pallidum* during a local syphilis epidemic in men who have sex with men in Melbourne, Australia. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 50, n. 6, p. 1895 – 1899, June 2012.
- BAINS, M. K.; HOSSEINI-ARDEHALI, M. Palatal perforations: past and present. Two case reports and a literature review. **British Dental Journal**, v. 199, n. 5, p. 267-269, Sept. 2005.
- BAKER-ZANDER, S. A.; LUKEHART, S. A. Macrophage-mediated killing of opsonized *Treponema pallidum*. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 165, n. 1, p. 69-74, Jan. 1992.
- BALAJI, G.; KALAIVANI, S. Observance of Kassowitz law-late congenital syphilis: Palatal perforation and saddle nose deformity as presenting features. **Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases**, v. 34, n. 1, p. 35 – 37, Jan./June 2013.
- BARRA, L. A. C.; BEDAQUE, E. A.; MARTINELLI, F. L. B.; MACEDO, D. C.; OLIVEIRA, A. C. P. Neurosífilis apresentação como polirradiculopatia lombar: relato de caso. **DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 13, n. 4, p. 52-54, 2001.

BARROS, A. M.; CUNHA, A. P.; LISBOA, C.; SÁ, M. J.; RESENDE, C. Neurosífilis: revisão clínica e laboratorial. **Arquivos de Medicina**, v. 19, n.3, p. 121-129, 2005.

BENZAKEN, A. S.; GALBAN, E. G.; BENZAKEN, N. S.; PINHO C. K. A.; MELLO, M.; VASQUEZ, F.; BARROS, C. A.; KERR, L. R. F. S. Behavioural and biological surveillance among man who have sex with man using respondent driven sampling methodology in Manaus, Amazônia, Brazil. **Sexually Transmitted Infections**, v. 87, suppl. 1, p. A141, July 2011.

BERMAN, S. M. Maternal syphilis: pathophysiology and treatment. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 82, n. 6, p. 433-438, June 2004.

BINNICKER, M. J., JESPERSEN, D. J.; ROLLINS, L. O. Treponema-specific tests for serodiagnosis of syphilis: comparative evaluation of seven assays. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 49, n. 4, p. 1313-1317, Apr. 2011.

BRASIL. Anais da Conferência Nacional de Gays, Lésbicas, Bissexuais, Travestis e Transsexuais - **LGBT: Direitos Humanos e Políticas Públicas - o caminho para garantir a cidadania GLBT**. Brasília - 5 a 8 de Junho de 2008. Brasília: Presidência da República/Secretaria Especial dos Direitos Humanos, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. **Diretrizes para controle da sífilis congênita: manual de bolso**. 2. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério de Saúde. **Boletim epidemiológico - Sífilis 2012**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatitis Virais, ano 1, n. 1. Brasília : Ministério da Saúde, 2012.

BREMER, V.; MARCUS, U.; HAMOUDA, O. Syphilis on the rise again in Germany – results from surveillance data for 2011. **Eurosurveillance**, v. 17, n. 29, pii 20222, July 2012.

BRINKMAN, M. B.; MCGILL, M. A.; PETTERSSON, J.; ROGERS, A.; MATEJKOVA, P.; SMAJS, D.; WEINSTOCK, G. M.; NORRIS, S. J.; PALZKILL, T. A novel *Treponema pallidum* antigen, TP0136, is an outer membrane protein that binds human fibronectin. **Infection and Immunity**, v. 76, n. 5, p. 1848–1857, May 2008.

BRITO, V. O. C.; PARRA, D.; FACCHINI, R.; BUCHALLA, C. M. Infecção pelo HIV, hepatites B e C e sífilis em moradores de rua, São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, supl. 2, p. 47-56, dez. 2007.

BYRNE, R. E.; LASKA, S.; BELL, M.; LARSON, D.; PHILLIPS, J.; TODD, J. Evaluation of a *Treponema pallidum* western immunoblot assay as a confirmatory test for syphilis. **Journal Clinical of Microbiology**, v. 30, n. 1, p.115-112, Jan. 1992.

CAMERON, C. E. Identification of *Treponema pallidum* laminin-binding protein. **Infection and Immunity**, v. 17, n. 5, p. 2525-2533, May 2003.

CAMERON, C. E.; BROWN, E. L.; KUROIWA, J.M.; SCHNAPP, L. M. BROUWER, N. L. *Treponema pallidum* fibronectin-binding proteins. **Journal of Bacteriology**, v. 186, n. 20, p. 7019-7022, Oct. 2004.

CAMERON, C. E.; LUKEHART, S. A. Current status of syphilis vaccine development: Need, challenges, prospects (Online version of record published before inclusion in an issue). **Vaccine**, Victoria, Canada, Oct. 2013. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X13013169>>. Acesso em: 25 ago. 2013.

CAMPBELL, R. E.; ROSAHN, P. D. The morphology and staining characteristics of *Treponema pallidum*. Review of the literature and description of a new technique for staining the organism in tissues. **Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 22, n. 6, p. 527 – 543, July 1950.

CANALE-PAROLE, E. Motility and chemotaxis of spirochetes. **Annals Review of Microbiology**, v. 32, p. 69-99, Oct. 1978.

CARNEIRO, S. C. S.; PIRMEZ, R.; HOLLANDA, T. R.; CUZZI, T.; RAMOS-e-SILVA, M. Syphilis mimicking other dermatological diseases: reactive arthritis and Mucha-Habermann disease. **Case Reports in Dermatology**, v. 5, n. 1, p. 15-20, Jan./Apr.2013.

CARRARA, S. **Tributo a Vênus: a luta contra a sífilis no Brasil, da passagem do século aos anos 40**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz. 1996.

CASTRO, R.; PRIETO, E.; ÁGUAS, M. J.; MANATA, M. J.; BOTAS, J.; PEREIRA, F. M. Molecular Subtyping of *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* in Lisbon, Portugal. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 47, n. 8, p. 2510-2512, Aug. 2009.

CEJKOVA, D.; ZOBANIKOVA, M.; CHEN, L; POSPISILOVA, P.; STROUHAL, M.; QIN, X.; MIKALOVA, L.; NORRIS, S. J.; MUZNY, D. M.; GIBBS, R. A.; FULTON, L. L.; SODERGREN, E.; WEINSTOCK, G. M.; SMAJS, D. Whole Genome Sequences of Three *Treponema pallidum* ssp. *pertenue* Strains: Yaws and Syphilis Treponemes Differ in Less than 0.2% of the Genome Sequence. **Plos one**, v. 6, n. 1, p. e1471, Jan. 2012.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. **Epi Info 2008, version 3.5.1: Program for use by public health professionals**. Atlanta: CDC, 2008.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. Sexually Transmitted diseases: Treatment Guidelines, 2010. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 59, Dec. 2010.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. **Sexually Transmitted Surveillance 2008**. Division of STD Prevention. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; November 2009.

CENTURION-LARA A, CASTRO, C.; CASTILLO, R.; SHAFFER, J. M.; VAN VOORHIS, W. C.; LUKEHART, S. A. The flanking region sequences of the 15-kDa lipoprotein gene differentiate pathogenic treponemes. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 177, n. 4, p. 1036–1040, Apr. 1998.

CENTURION-LARA, A.; MOLINI, B. J.; GODORNES, C.; SUN, E.; HEVNER, K.; VAN VOORHIS, W. C.; LUKEHART, S. A. Molecular differentiation of *Treponema pallidum* subspecies. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 44, n. 9, p. 3377–3380, June 2006.

CHAPEL, T. A. The variability of syphilitic chancres. **The American Venereal Disease Association**, v. 5, n. 2, p. 68 – 70, Apr./June 1978.

CHARIYALERTSAK, S.; KOSACHUNHANAN, N.; SAOKHIEO, P.; SONGSUPA, R.; WONGTHANEE, A.; CHARIYALERTSAK, C.; VISARUTRATANA, S.; BEYRER, C. HIV Incidence, Risk Factors, and Motivation for Biomedical Intervention among Gay, Bisexual Men, and Transgender Persons in Northern Thailand. **Plos one**, v. 6, n. 9, p. e24295, Sept. 2011.

CHARON, N, W.; GOLDSTEIN, S. F. Genetics of motility and chemotaxis of a fascinating group of bacteria: the spirochetes. **Annual Reviews of Genetics**, v. 36, p. 47-73, Jun. 2002.

CHAWLA, V.; PANDIT, P. B.; NKRUMAH, F. K. Congenital syphilis in newborn. **Archives Disease in Childhood**, v. 63, n. 11, p. 1393-1394, Nov. 1988.

CHEN, X.-S.; WANG, Q.-Q.; YIN, Y.-Y. LIANG, G.-J.; JIANG, N.; YANG, L.-G.; LIU, Q. ZHOU, Y.-J.; HUAN, X.-P.; WEI, W.-H.; WANG, B. Prevalence of syphilis infection in different tiers of female sex workers in China: implications for surveillance and interventions. **BMC Infectious Diseases**, v. 12, n. 84, p. 1 – 7, Apr. 2012.

CHOI, K. H.; HUDES, E. S.; STEWARD, W. T. Social discrimination, concurrent sexual partnerships, and HIV risk among men who have sex with men in Shanghai, China. **AIDS and Behaviour**, v. 12, suppl 4, p. S71-S77, July 2008.

CHOW, E. P. F.; WILSON, D. P.; ZHANG, L. HIV and Syphilis Co-Infection Increasing among Men Who Have Sex with Men in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Plos one**, v. 6, n. 8, p. e22768, Aug. 2011.

CHUDOMIROVA, K.; CHAPKANOV, A.; ABADJIEVA, T. POPOV, STEPHAN. Gummatous Cutaneous Syphilis. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 36, n. 4, p. 239-240, Apr. 2009.

CHUNG, K. Y.; KIM, K. S.; LEE, M. G.; CHANG, N. S.; LEE, J. B. *Treponema pallidum* induces up-regulation of interstitial collagenase in human dermal fibroblasts. **Acta dermato-venereologica**, v. 82, n. 3, p. 174–178, 2002.

COCKAYNE, A.; BAILEY, M. J.; PENN, C. W. Analysis of sheath and core structures of the axial filament of *Treponema pallidum*. **Journal of General Microbiology**, v. 133, n. 6, p. 1397-1407, June 1987.

COHEN, S. E.; KLAUSNER, J. D.; ENGELMAN, J.; PHILIP, S. Syphilis in the Modern Era: An Update for Physicians. **Infectious Disease Clinics of North America**, v.27, n.4, p. 705-722, Dec. 2013.

COLE, M. J.; CHISHOLM, S. A.; PALMER, H. M.; WALLACE, L. A., ISON, C. A. Molecular epidemiology of syphilis in Scotland. **Sexually Transmitted Infections**, v. 85, n. 6, p. 447-451. Oct. 2009.

COLE, M. J.; PERRY, K. R.; PARRY, J. V. Comparative evaluation of 15 serological assays for the detection of syphilis infection. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 26, n. 10, p. 705 – 713, Oct 2007.

COX, D. L.; CHANG, P.; McDOWALL, A. W.; RADOLF, J. D. The outer membrane, not a coat of host proteins, limits antigenicity of virulent *Treponema pallidum*. **Infection and Immunity**, v. 60, n. 3, p. 1076-83, Mar. 1992.

COX, D. L.; LUTHRA, A.; DUNHAM-EMS, S.; DESROSIERS, D. C.; SALAZAR, J. C.; CAIMANO, M. J.; RADOLF, J. D. Surface immunolabeling and consensus computational framework to identify candidate rare outer membrane proteins of *Treponema pallidum*. **Infection and immunity**, v. 78, n. 12, p. 5178-5194, Dec. 2010.

CROSBY, A. W. J. The early history of syphilis: A reappraisal. **American Anthropologist**, v.71, n. 2, p. 218-227, 1969.

CRUZ, A. R.; PILLAY, A.; ZULUAGA, A. V.; RAMIREZ, L. G.; DUQUE, J. E.; ARISTIZABAL, G. E.; FIEL-GAN, M. D.; JARAMILLO, R.; TRUJILLO, R.; VALENCIA, C.; JAGODZINSKI, L.; COX, D. L.; RADOLF, J. D.; SALAZAR, J. C. Secondary syphilis in cali, Colombia: new concepts in disease pathogenesis. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 18, n. 4, May 2010.

CRUZ, M. J.; LISBOA, C.; AZEVEDO, F. Diagnóstico serológico da sífilis – Novas orientações. **Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia**, v. 69, n. 4, p. 523-530, 2011.

CSONKA, G.; PACE, J. Endemic nonvenereal Treponematoses (bejel) in Saudi Arabia. **Reviews of Infectious Diseases**, v. 7, suppl. 2, p. S260–S265, May/June, 1985.

CUMBERLAND, M. C.; TURNER, T. B. 1949. The rate of multiplication of *Treponema pallidum* in normal and immune rabbits. **American journal of syphilis, gonorrhoea, and venereal diseases**, v. 33, n. 3, p. 201-211, May 1949.

CUMMINGS, M. C.; LUKEHART, S. A.; MARRA, C.; SMITH, B. L.; SHAFFER, J.; DEMEO, L. R.; CASTRO, C.; McCORMAK, W. M. Comparison of the methods for the detection of *Treponema pallidum* in lesions of early syphilis. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 23, n. 5, p. 366-369. Sept./Oct. 1996.

CUNNINGHAM, T. M.; MILLER, J. N.; LOVETT, M. A. Identification of *Treponema pallidum* penicillin-binding proteins. **Journal of Bacteriology**, v. 169, n. 11, p. 5298-5300, Nov. 1987.

DAI, T.; LI, K.; LU, H.; GU, X.; WANG, Q.; ZHOU, P. Molecular typing of *Treponema pallidum*: a 5-year surveillance in Shanghai, China. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 50, n. 11, p. 3674 – 3677, Nov. 2012.

DARWISH, B. S.; FOWLER, A.; ONG, M.; SWAMINOTHAN, A.; ABRASZKO, R. Intracranial syphilitic gumma resembling malignant brain tumour. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 15, n. 3, p. 308-310, Mar. 2008.

DEGUCHI, M.; HOSOTSUBO, H.; YAMASHITA, N.; OHMINE, T.; ASARI, S. Evaluation of gelatin particle agglutination method for detection of *Treponema pallidum* antibody. **Kansenshogaku Zasshi**, v. 68, n.10, p. 1271 – 1277. Oct. 1994.

DIAZ, A.; JUNQUERA, M. L.; ESTEBAN, V.; MARTÍNEZ, B.; PUEYO, I.; SUÁREZ, J.; UREÑA, J. M.; VARELA, J. A.; VALL, M.; ROMERO1, J.; SANZ, I.; BELDA, J.; BORONAT, J.; GÓMEZ, P.; GUAL, F.; COLOMO, C.; MUNAIN, J. L.; BALAGUER, J.; LANDA, M. C.; LEZAUN, M. E.; CÁMARA, M. C.; FERNÁNDEZ, E.; BRU, F. J.; ALASTRUE, I.; ORDOÑANA, J. R.; ARMAS, C.; AZPIRI, M. A.; GOMEZ, L. HIV/STI co-infection among men Who have sex with men in Spain. **Euro Surveillance**, v. 14, n. 48, pii. 19426, Dec. 2009.

DIAZ, T.; ALMEIDA, M. G. B.; GEORG I.; MAIA, S. C. SOUZA, R. V.; MARKOWITZ, L. E. Evaluation of the Determine Rapid Syphilis TP assay using sera. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v. 11, n. 1, 98–101, Jan. 2004.

DOURMISHEV, L. A.; DOURMISHEV, A. L. Syphilis: uncommon presentations in adults. **Clinics in Dermatology**, v. 23, n. 6, p. 555-564, Nov. 2005.

DRUMRIGHT, L. N.; LITTLE, S. J.; STRATHDEE, S. A.; SLYMEN, D .J.; ARANETA, M. R.; MALCARNE, V. L.; DAAR, E. S.; GORBACH, P. M. Unprotected anal intercourse and substance use among men who have sex with men with recent HIV infection. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 43, n. 3, p. 344-50, Nov. 2006.

EHRlich, P.; HATA, S. **Die Experimentelle Chemotherapie der Spirilosen (Syphilis, Ruckfallfieber, Huhnerspirillose, Frambosie)**. Berlin: Julius Springer, 1910.

ELFORD, J.; BOLDING, G.; DAVIS, M.; SHERR, L.; HART, G. Trends in sexual behaviour among London homosexual men 1998–2003: implications for HIV prevention and sexual health promotion. **Sexually Transmitted Infection**, v. 80, n. 6, p. 451-454, July 2004.

EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL - ECDC. **Sexually transmitted infections in Europe 1990–2010**. Stockholm: ECDC; 2012.

FAN, S.; LU, H.; MA, X.; SUN, Y.; HE, X.; LI, C.; RAYMOND, H. F.; MCFARLAND, W.; SUN, J.; MA, W.; JIA, Y.; XIAO, Y.; SHAO, Y.; RUAN, Y. Behavioral and serologic survey of men who have sex with men in Beijing, China: implication for HIV intervention. **AIDS Patient Care STDS**, v. 26, n. 3, p. 148-155, Mar. 2012.

FARÍAS, M. S. R.; GARCIA, M. N.; REYNAGA, E.; ROMERO, M.; VAULET, M. L.; FERMEPÍN, M. R.; TOSCANO, M. F.; REY, J.; MARONE, R.; SQUIQUERA, L.; GONZÁLEZ, J. V.; BASILETTI, J.; PICCONI, M. A.; PANDO, M. A.; AVILA, M. M. First report on sexually transmitted infections among trans (male to female transvestites, transsexuals, or transgender) and male sex workers in Argentina: high HIV, HPV, HBV, and syphilis prevalence. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 15, n. 9, p. e635-40, Sept. 2011.

FENG, L.; DING, X.; LU, R.; LIU, J.; SY, A.; OUYANG, L.; PAN, C.; YI, H.; LIU, H.; XU, J.; ZHAO, J. High HIV prevalence detected in 2006 and 2007 among men who have sex with men in China's largest municipality: an alarming epidemic in Chongqing, China. **Journal of acquired immune deficiency syndromes**, v. 52, n. 1, p. 79-85, Sept. 2009.

FIELDSTEEL, A. H.; COX, D. L.; MOECKLI, R. A. Cultivation of virulent *Treponema pallidum* in tissue culture. **Infection and Immunity**, v. 32, n. 2, p. 908-915, May 1981.

FIELDSTEEL, A. H.; COX, D. L.; MOECKLI, R. A. Further studies on replication of virulent *Treponema pallidum* in tissue cultures of SFLEP cells. **Infection and Immunity**, v. 35, n. 2, p. 449-455, Feb. 1982.

FLEMING, A. On the antibacterial action of cultures of a penicillium with special reference to their use in the isolation of B. influenzae. **British Journal of Experimental Pathology**, v. 10, n. 3, p. 226-236, June 1929.

FLORINDO, C.; REIGADO, V.; GOMES, J. P.; AZEVEDO, J.; SANTO, I.; BORREGO, M. J. Molecular Typing of *Treponema pallidum* Clinical Strains from Lisbon, Portugal. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 46, n. 11, p. 3802-3803, Nov. 2008.

FOLCH, C.; MUÑOZ, R.; ZARAGONZA, K.; CASABONA, J. Sexual risk behavior and its determinants among men who have sex with men in Catalonia, Spain. **Eurosurveillance**, v. 14, v. 47, pii. 19415, Nov. 2009.

FRACASTORO, G. **Hieronymi Fracastorii Syphilis Sive Morbus Gallicus**. Editora Bebel, 1536.

FRASER, C. M.; NORRIS, S. J.; WEINSTOCK, G. M.; WHITE, O.; SUTTON, G. G.; DODSON, R.; GWINN, M.; KETCHUM, K. A.; SODERGREN, E.; HARHAM, J. M.; MCLEOD, M. P.; SALZBERG, S.; PETERSON, J.; KHALK, H.; RICHARDSON, D.; HOWELL, J. K.; CHIDAMBARAM, M.; UTTERBACK, T.; MCDONALD, L.; ARTIACH, P.; BOWMAN, C.; COTTON, M. D.; FUJJI, C.; GARLAND, S. HATCH, B.; HORST, K.; ROBERTS, K.; SANDUSKY, M.; WEIDMAN, J.; SMITH, H. O.; VENTER, J. C.

Complete genome sequence of *Treponema pallidum* the syphilis spirochete. **Science**. v. 281, p. 375-388, July 1998.

GARDIOLI, D. D. S.; GOUVEA, T. V. D.; NASCIMENTO, A. V. S.; FARIA, P. F. M.; SILVA, I. A.; SILVA, J. C. S.; FIRMO, F. H. C. Sífilis recente com fase papulomatosa: quadro clínico típico, diagnóstico incorreto. **DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 24, n. 2, p. 118-121, 2012.

GAYET-AGERON, A.; LAUTENSCHLAGER, S.; NINET, B.; PERNEGER, T. V.; COMBESCURE, C. Sensitivity, specificity and likelihood ratios of PCR in the diagnosis of syphilis: a systematic review and meta-analysis. **Sexually Transmitted Infections**, v. 89, n. 3, p. 251- 256, May 2013.

GEUSAU, A.; KITTLER, H.; HEIN, U.; DANGL-RLACHE, E.; STINGL, G.; TSCHACHLER, E. Biological false-positive tests comprise a high proportion of Venereal Disease Research Laboratory reactions in an analysis of 300,000 sera. **International journal of STD and AIDS**, v. 16, n. 11, p. 722 – 726, Nov. 2005.

GOH, B. T. Syphilis in adults. **Sexually Transmitted Infections**, v.81, n. 6, p. 448 – 452, Dec. 2005.

GOLDENBERG, R. L.; THOMPSON, C. The infectious origins of stillbirth. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 189, n. 3, p. 861-873, Mar. 2003.

GOMEZ, G. B.; KAMB, M. L.; NEWMAN, L. M.; MARK, J.; BROUETET, N.; HAWKES, S. J. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 9, p. 217–226, Jan. 2013.

GRANDI, J. L.; UEDA, M.; GOIHMAN, S.; SANTOS, S. A.; AMORIM, A. S. HIV and syphilis infection in Brazilian male sex workers. **A Folha Médica**, v. 120, n. 3, jul./ago./set. 2001.

GRANGE, P. A.; GRESSIER, L.; DION, P. L.; FARHI, D.; BENHADDOU, N.; GERHARDT, P.; MORINI, J. P.; DELEUZE, J.; PANTOJA, C.; BIANCHI, A.; LASSAU, F.; AVRIL, M. F.; JANIER, M.; DUPINA, N. Evaluation of a PCR Test for Detection of *Treponema pallidum* in Swabs and Blood. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 50, n. 3, p. 546 – 552, Mar. 2012.

GRAVES, K. J.; LEIGH, B. C. The Relationship of Substance Use to Sexual Activity Among Young Adults in the United States. **Family Planning Perspectives**, v. 27, n. 1, p. 18-22, Jan./Feb. 1995

GRIMPREL, E; SANCHEZ, P. J.; WENDEL, G. D.; BURSTAIN, J. M.; McCracken, G. H. J.; RADOLF, J. D.; NORGARD, M. V. Use of Polymerase Chain Reaction and Rabbit Infectivity Testing To Detect *Treponema pallidum* in Amniotic Fluid, Fetal and Neonatal Sera, and Cerebrospinal Fluid. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 29, n. 8, p. 1711 – 1718, Aug. 1991.

GROV, C.; PARSONS, J. T.; BIMBI, D. S. Sexual compulsivity and sexual risk in gay and bisexual men. **Archives of Sexual Behavior**, v. 39, n. 4, p. 940-949, Aug. 2010.

HACKETT, C. J. On the origin of the human treponematoses (pinta, yaws, endemic syphilis and venereal syphilis). **Bulletin World Health Organization**, v. 29, n. 1, p. 7-41, 1963.

HAGEDORN, H. J.; KRAMINER-HAGEDORN, A.; BOSSCHERE, K. D.; HULSTAERT, F.; POTTEL, HANS; ZREIN, M. Evaluation of INNO-LIA Syphilis Assay as a Confirmatory Test for Syphilis. **Journal of Clinical Microbiology**, vol. 40, n. 3, p. 973–978, Mar. 2002.

HARPER, N. K.; OCAMPO, P. S.; STEINER, B. M.; GEORGE, R. W.; SILVERMAN, M. S.; BOLOTIN, S.; PILLAY, A.; SAUNDERS, N. J.; ARMELAGOS, G. J. On the origin of the Treponematoses: A phylogenetic approach. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 2, n. 1, p. e148, 2008.

HARRIS, A.; ROSENBERG, A. A.; RIEDEL, L. M. A microflocculation test for syphilis using cardiolipin antigen: preliminary report. **The Journal of Venereal Disease Information**, v. 27, n. 7, 159 – 172, July 1946.

HEGGTVEIT, H. A. Syphilitic Aortitis: A Clinicopathologic Autopsy Study of 100 Cases, 1950 to 1960. **Circulation**, v. 29, p. 346-355, Mar. 1964.

HENSEL, U.; WELLENSIEHK, H. J.; BHAKDI, S. Sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis immunoblotting as a serological tool in the diagnosis of syphilitic infections. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 21, n. 1, p. 82-87, Jan. 1985.

HERNÁNDEZ-BEL, P.; UNAMUNO, B.; SANCHEZ-CARAZO, J. L.; FEBRER, I.; ALEGRE, V. Syphilitic Alopecia: A Report of 5 Cases and a Review of the Literature. **Actas Dermo-Sifiligráficas**, v. 104, n. 6, p. 512-517, July/Aug. 2013.

HERRING, A. J.; BALLARD, R. C.; POPE, V.; ADEGBOLA, R. A.; CHANGALUCHA, J.; FITZGERALD, D. W.; HOOK, E. W.; KUBANOVA, A.; MANANWATTE, S.; PAPE, J. W.; STURM, A. W.; WEST, B.; YIN, Y. P.; PEELING, R. Y. A multi-center evaluation of nine, rapid, point-of-care syphilis tests using archived sera. **Sexually Transmitted Infection**, v. 82, suppl, 5, p. v7 – v12, Dec. 2006.

HO, E. L.; LUKEHART, S. A. Syphilis: using modern approaches to understand an old disease. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 121, n. 12, p. 4584 – 4592, Dec. 2011.

HOLCOMB, R. C. Christopher Columbus and the American origin of syphilis. **United States Naval Medical Bulletin**. Washington, v. 32, n. 4, p. 401-430, 1934.

HOLCOMB, R.C. The antiquity of syphilis. **Medical Life**, v. 42, p. 275–325, 1935.

HOOK, E. W.; MARRA, C. M. Acquired Syphilis in Adults. **The New England Journal Medicine**, v. 326, p. 1060-1069, Apr. 1992.

HOPKINS, D. R; FLÓREZ, D. Pinta, yaws, and venereal syphilis in Colombia. **The International Journal of Epidemiology**, v. 6, n. 4, p. 349–355, Dec. 1977.

HOUSTON, S.; HOF, R.; FRANCESCUTTI, T.; HAWKES, A.; BOULANGER, M. J.; CAMERON, C. E. Bifunctional role of the *Treponema pallidum* extracellular matrix binding adhesin Tp0751. **Infection and Immunity**, v. 79, n. 3, p. 1386-1398, Mar. 2011.

HUDSON, E. H. Treponematoses and anthropology. **Annals of Internal Medicine**, v. 58, n. 6, p. 1037-1049, June 1963.

HUDSON, E. H. Treponematoses and man's social evolution. **American Anthropologist**, v. 67, n. 4, p. 885-901, Aug. 1965.

INTERCIENTÍFICA. Manual de uso. **ToRSCH Multiplex**. Kit para detecção simultânea de doenças infecciosas. 2008.

ITO, F.; HUNTER, E. F.; GEORGE, R. W.; POPE, V.; LARSEN, S. A. Specific immunofluorescent staining of pathogenic treponemes with a monoclonal antibody. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 30, n. 4, p. 831-838, July 1992.

IZARD, J.; RENKEN, C.; HSIEH, C. E.; DESROSIERS, D. C.; DUNHAM-EMS, S.; LA VAKE, C.; GEBHARDT, L. L.; LIMBERGER, R. J.; COX, D. L.; MARKO, M.; RADOLF, J. D. Cryo-electron tomography elucidates the molecular architecture of *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete. **Journal of Bacteriology**, v. 191, n. 24, p. 7566-7580, Dec. 2009.

JAFARI, Y.; PEELING, R. W.; SHIVKUMAR, S.; CLAESSENS, C.; JOSEPH, L.; PAI, N. P. Are *Treponema pallidum* Specific Rapid and Point-of-care tests for syphilis accurate enough for screening in resource limited settings? Evidence from a meta-analysis. **Plos one**, v. 8, n. 2, p. e54695, Feb. 2013.

JAKOPANEC, I.; GRJIBOVSKI, A. M.; NILSEN, O.; AAVITSLAND, P. Syphilis epidemiology in Norway, 1992-2008: resurgence among men who have sex with men. **BMC Infectious Diseases**, v. 10, p. 105, Apr. 2010.

JIMÉNEZ, J. A.; LADINO, L. D.; URIBE, C. S.; GUERRA, A.; CIRO, J. D.; HERNÁNDEZ, O. E.; OCHOA, J. A. Neurosífilis meningovascular con trombosis de la arteria basilar. **Biomédica**, v. 32, p. 7-12, 2012.

JOHNSTON, L. G.; ALAMI, K. E. L.; RHILANI, M. H.; KARKOURI, M.; MELLOUK, O.; ABADIE, A.; RAFIF, N.; OUARSAS, L.; BENNANI, A.; EL OMARI, B. HIV, syphilis and sexual risk behaviours among men who have sex with men in Agadir and Marrakesh, Morocco. **Sexually Transmitted Infection**, v. 89, suppl. 3, p. iii45-iii48, Nov. 2013.

JOHNSTON, N. A. *Treponema pallidum* haemagglutination test for syphilis. Evaluation of a modified micro-method. **British Journal of Venereal Diseases**, v. 48, n. 6, p. 474 – 478, Dec. 1972.

JUANPERE-RODERO, N.; MARTIN-EZQUERRA, G.; FERNANDEZ-CASADO, A.; MAGAN-PEREA, L.; GARCIA-ALGUACIL, M. A.; BARRANCO-SANZ, C.; SERRANO-FIGUERAS, S.; PUJOL-VALLVERDU, R. M.; LLORETA-TRULL, J. Cell and tissue interactions of *Treponema pallidum* in primary and secondary syphilitic skin lesions: an ultrastructural study of serial sections. **Ultrastructural Pathology**, v. 37, n. 1, p. 36-42, Feb. 2013.

KARNATH, B. M. Manifestations of syphilis. **Hospital Physician**, p. 43 - 48, Jan. 2009.

KATZ, K. A.; PILLAY, A.; AHRENS, K.; KOHN, R. P.; HERMANSTYNE, K.; BERNSTEIN, K. T.; BALLARD, R. C. KLAUSNER, J. D. Molecular epidemiology of syphilis- San Francisco, 2004-2007. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 37, n.10, p. 660-663, Oct. 2010.

KAUFMAN, R. E.; WEISS, S.; MOORE, J. D.; FALCONE, V.; WIESNER, P. J. Biological false positive serological tests for syphilis among drug addicts. **British Journal Venereal Diseases**, v. 50, n. 5, p. 350 – 353, Oct. 1974.

KAZI, A. M.; SHAH, S. A.; JENKINS, C, A.; SHEPHERD, B. E.; VERMUND, S. H. Risk factors and prevalence of tuberculosis, human immunodeficiency virus, syphilis, hepatitis B virus, and hepatitis C virus among prisoners in Pakistan. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 14, suppl. 3, p. e60-6, Mar. 2010.

KHEDMAT, H.; FALLAHIAN, F.; ABOLGHASEMI, H.; ALAVIAN, S. M.; HAJIBEIGI, B.; MIRI, S. M.; JAFARI, A. M. Seroepidemiologic study of hepatitis B virus, hepatitis C virus, human immunodeficiency virus and syphilis infections in Iranian blood donors. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, v. 10, n. 24, p. 4461-4466, Dec. 2007.

KIM, J. S.; KANG, M.S.; SAGONG, C.; KO, J. Y.; YU, H. J. An unusual extensive secondary syphilis: condyloma lata on the umbilicus and perineum and mucous patches on the lips. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 34, p. e299-e301, 2009.

KLEIN, V. R.; COX, S. M.; MITCHELL, M. D.; WENDEL, G. D. J. The Jarisch-Herxheimer reaction complicating syphilotherapy in pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 75, p. 375-380, Mar. 1990.

KNIGHT, C. S.; CRUM, M. A.; HARDY, R. W. Evaluation of the LIASON chemiluminescence immunoassay for syphilis. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 14, n. 6, p. 710 – 713, June 2007.

LAFOND; R. E.; LUKEHART, S. A. Biological basis for syphilis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 19, n. 1, p. 29-49, Jan. 2006.

LAHUERTA, M.; SABIDÓ, M.; GIARDINA, F.; HERNÁNDEZ, G.; PALACIOS, J. F.; ORTIZ, R.; FERNÁNDEZ, V. H.; CASABONA, J.; UALE PROJECT. Comparison of users of an HIV/syphilis screening community-based mobile van and traditional voluntary counselling and testing sites in Guatemala. **Sexually Transmitted Infections**, v. 87, n. 2, p. 136-140, Mar. 2011.

LANE, T.; SHADE, S. B.; McINTYRE, J.; MORIN, S. F. Alcohol and sexual risk behavior among men who have sex with men in South African township communities. **AIDS and Behavior**, v. 12, suppl. 4, p. S78-85, Jul. 2008.

LARSEN, A. S.; HAMBIE, E. A.; PETTIT, D. E.; PERRYMAN, M. W.; KRAUS, S. J. Specificity, sensitivity and reproducibility among the fluorescent treponemal antibody-absorption teste, the microhemagglutination assay for *Treponema pallidum* antibodies, and the hemagglutination treponemal test for syphilis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 14, n. 4, p. 441 – 445. Oct. 1981.

LARSEN, S. A.; STEINER, B. M.; RUDOLPH, A. H. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 8, n. 1, p. 1-21, Jan. 1995.

LATIN AMERICAN AND CARIBBEAN WOMEN'S HEALTH NET WORK – LACWHN. **Latin American and Caribbean report**. 2013. Disponível em: < http://www.arrow.org.my/publications/ICPD+20/ICPD+20_LACHWN.pdf >. Acesso em: 05 Nov. 2013.

LEADER, B. T.; GODORNES, C.; VANVOORHIS, W. C.; LUKEHART, S.A. CD4+ Lymphocytes and Gamma Interferon Predominate in Local Immune Responses in Early Experimental Syphilis. **Infection and Immunity**, v. 75, n. 6, p. 3021- 3026, June 2007.

LEE, J. H.; CHOI, H. J.; JUNG, J.; LEE, M. G.; LEE, J. B.; LEE, K. H. Receptors for *Treponema pallidum* attachment to the surface and matrix proteins of cultured human dermal microvascular endothelial cells. **Yonsei Medical Journal**, v. 44, n. 3, p. 371-378, June 2003.

LI, J.; WANG, L.-N.; ZHENG, H.-Y. Jarisch-Herxheimer reaction among syphilis patients in China. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 27, p. 1304-1307, Mar. 2013.

LIAO, M.; KANG, D.; JIANG, B.; TAO, X.; QIAN, Y.; WANG, T.; BI, Z.; XIAO, Y.; LI, C.; WU, P.; VERMUND, S. H.; JIA, Y. Bisexual behavior and infection with HIV and syphilis among men who have sex with men along the east coast of China. **AIDS Patient Care STDs**, v. 25, n. 11, p. 683-691, Nov. 2011.

LIGNANI, L. J.; OLIVEIRA, E. I.; CARNEIRO, M.; GRECO, M.; ANDRADE, J.; ANTUNES, C. M.; GRECO, D. B. Sexually transmitted diseases in homosexual and bisexual males from a cohort of human immunodeficiency virus negative volunteers (Project Horizonte), Belo Horizonte, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, n. 95, v. 6, p. 783-785, Nov./Dec. 2000.

LIU, H.; RODES, B.; CHEN, C. Y. STEINER. New Tests for Syphilis: Rational Design of a PCR Method for Detection of *Treponema pallidum* in Clinical Specimens Using Unique Regions of the DNA Polymerase I Gene. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 5, p. 1941 – 1946, May 2001.

LIU, J.; HOWELL, J. K.; BRADLEY, S. D.; ZHENG, Y.; ZHOU, Z. H.; NORRIS, S. J. Cellular architecture of *Treponema pallidum*: Novel flagellum, periplasmic cone, and cell envelope as revealed by Cryo-electron tomography. **Journal of Molecular Biology**, v. 403; n. 4; p. 546-561, Nov. 2010.

LORENZI, D. R. S.; FIAMINGHI, L. C.; ARTICO, G. R. Transmissão vertical da sífilis: prevenção, diagnóstico e tratamento. **FEMINA**, v. 37, n. 2, p. 83-90, fev. 2009.

LUSIAK, M. PODWINSKA, J. Interleukin 10 and Its Role in the Regulation of the Cell-Mediated Immune Response in Syphilis. **Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis**, n. 49, p. 417 – 421, 2001.

LYNN, W. A.; LIGHTMAN, S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 4, n. 7, p. 456 - 466, July 2004.

MAGNUSON, H. J.; ROSENAU, B. J.; CLARK, J. W. J. The susceptibility of various strains of mice to experimental syphilis. **American journal of syphilis, gonorrhea, and venereal diseases**, v. 33, n. 4, p. 308- 317, 1949.

MAHONEY, J. F.; ARNOLD, R. C.; HARRIS, A. D. Penicillin treatment of early syphilis. **American Journal of Public Health**, v. 33, n. 12, p. 1387–1391, Dec. 1943.

MARQUES, S. A.; GUMIEIRO, J. H.; GUIOTOKU, M. M.; MARQUES, M. E. A.; ABBADE, L. P. F. Sífilis secundária. Considerações epidemiológicas a propósito de um caso clínico. **Diagnóstico e Tratamento**, v. 14, n. 4, p. 141 – 145, 2009.

MARRA, C.; SAHI, S.; TANTALO, L.; GODORNES, C.; REID, T.; BEHETS, F.; ROMPALO, A.; KLAUSNER, J. D.; YIN, Y.; MULCAHY, F.; GOLDEN, M. R.; CENTURION-LARA, A.; LUKEHART, S. A. Enhanced molecular typing of *Treponema pallidum*: geographical distribution of strain types and association with neurosyphilis. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 202, n. 9, p. 1380-1388, Nov. 2010.

MARTIN, I. E.; TSANG, R. S.; SUTHERLAND, K.; ANDERSON, B.; READ, R.; ROY, C.; YANOW, S.; FONSECA, K.; WHITE, W.; KANDOLA, K.; KOUADJO, E.; SINGH, A. E. Molecular typing of *Treponema pallidum* strains in western Canada: predominance of 14d subtypes. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 37, n. 9, p. 544-548, Sept. 2010.

MARTIN, I. E.; GU, W.; YANG, Y. TSANG, R. S. W. Macrolide Resistance and Molecular Types of *Treponema pallidum* Causing Primary Syphilis in Shanghai, China. **Clinical Infectious Diseases**, v. 49, n. 4, p. 515-521, Aug. 2009.

MARTINS, T. A.; KERR, L. R.; MACENA, R. H.; MOTA, R. S.; CARNEIRO, K. L.; GONDIM, R. C.; KENDALL, C. Travestis, an unexplored population at risk of HIV

in a large metropolis of northeast Brazil: a respondent-driven sampling survey, **AIDS Care**, v. 25, n. 5, p. 606-612, 2012.

MAUNG, T. M.; CHEN, B.; MOORE, D. M.; CHAN, K.; KANTERS, S.; MICHELOW, W.; HOGG, R. S.; NAKAMURA, N.; ROBERT, W.; GUSTAFSON, R.; GILBERT, M. Risks for HIV and other sexually transmitted infections among Asian men who have sex with men in Vancouver, British Columbia: a cross-sectional survey. **BMC Public Health**, v. 13, p. 763, 2013.

MEJIA, A.; BAUTISTA, C. T.; LEAL, L.; AYALA, C.; PRIETO, F.; HOZ, F.; ALZATE, M. L.; ACOSTA, J.; SANCHEZ, J. L. Syphilis Infection Among Female Sex Workers in Colombia. **Journal of Immigrant and Minority Health**, v. 11, n. 2, p. 92 – 98, Apr. 2009.

MIAO, R. M.; FIELDSTEEL, A. H. Genetic relationship between *Treponema pallidum* and *Treponema pertenue*, two noncultivable human pathogens. **Journal of Bacteriology**, v. 141, n. 1, p. 427-429, Jan. 1980.

MIKALOVÁ, L.; STROUHAL, M.; CEJKOVÁ, D.; ZOBANIKOVÁ; POSPISILOVÁ, P.; MORRIS, S. J.; SODERGREN, E. WEINSTOCK, G. M. SMAJS, D. Genome Analysis of *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* and subsp. *pertenue* Strains: Most of the Genetic Differences Are Localized in Six Regions. **Plos one**, v. 5, n. 12, p. e15713, Dec. 2010

MINDEL, A.; TOVEY, S. J.; TIMMINS, D. J.; WILLIAMS, P. Primary and secondary syphilis, 20 years' experience. **Genitourinary Medicine**, v. 65, p. 1-3, 1989.

MOLEPO, J.; PILLAY, A.; WEBER, B.; MORSE, S. A.; HOOSEN, A. A. Molecular typing of *Treponema pallidum* strains from patients with neurosyphilis in Pretoria, South Africa. **Sexually Transmitted Infections**, v. 83, n. 3, p. 189-192, June 2007.

MORINEAU, G.; NUGRAHINI, N.; RIONO, P.; NURHAYATI; GIRAULT, P.; MUSTIKAWATI, D. E.; MAGNANI, R. Sexual Risk Taking, STI and HIV Prevalence Among Men Who Have Sex with Men in Six Indonesian Cities. **Aids and Behaviour**, v. 15, n. 5, p. 1033 – 1044, July 2011.

MURALI, M. V.; NIRMALA, C.; RAO, J. V. Symptomatic early congenital syphilis: A common but forgotten disease. **Case reports in Pediatrics**, v. 2012, p. 1-4, Sept. 2012.

NAGALO, M. B.; SANOU, M.; BISSEYE, C.; KABORÉ, M. I.; YACOUBA, K. N.; KIENOU, K.; KIBA, A.; DAHOUROU, H.; OUATTARA, S.; ZONGO, J. D.; SIMPORÉ, J. Seroprevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B and C viruses and syphilis among blood donors in Koudougou (Burkina Faso) in 2009. **Blood Transfusion**, v. 9, n. 4, p. 419-424, Oct. 2011.

NATIONAL DEPARTMENT OF HEALTH. **The 2011 National Antenatal Sentinel HIV and Syphilis Prevalence Survey in South Africa**. Pretoria: National Department of Health, 2012. Disponível em: <

http://www.doh.gov.za/docs/presentations/2013/Antenatal_Sentinel_survey_Report2_012_final.pdf >. Acesso em: 28 Fev. 2013.

NEWMAN, L.; KAMB, M.; HAWKES, S.; GOMEZ, G.; SAY, LALE, SEUC, A.; BROUTET, N. Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: Analysis of multinational antenatal surveillance data. **Plos Medicine**, v. 10, n. 2, p. e1001396, Feb. 2013.

NICHOLS, H.J.; HOUGH, W.H. Demonstration of Spirochaeta Pallida in the Cerebrospinal Fluid. **The Journal of the American Medical Association**, v. 60, n. 2, p. 108-110, 1913.

NOGUCHI, H.; MOORE, J. W. A demonstration of Treponema pallidum in the brain in cases of general paralysis. **The Journal of Experimental Medicine**, v. 17, n. 2, p. 232 – 238, Feb. 1913.

NORRIS, S. J.; PASTER, B. J.; MOTER, A.; GOBEL, U. B. The Genus Treponema. **Prokaryotes**, v. 7, p. 211–234, 2006.

OLIVEIRA, F. L.; SILVEIRA, L. K. C. B.; NERY, J. A. C. As diversas apresentações da sífilis secundária. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 10, n. 6, p. 550-553, Nov./Dez. 2012.

OLIVEIRA, V. M.; VERDASCA, I. C.; MONTEIRO, M. C. Detecção de sífilis por ensaios de ELISA e VDRL em doadores de sangue do Hemonúcleo de Guarapuava, Estado do Paraná. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 4, p. 428-430, jul./ago. 2008.

OTTONI, L. C. C.; ZWIELEWSKI, G. T.; JANDOTTI, A. C.; RIGUETE, R. C.; MELLA, S. E.; KAISER, C. C.; RAMOS, E. R. P. Soroprevalência do descarte de bolsas de sangue em um núcleo de hemoterapia de Três Lagoas-MS. **Iniciação Científica CESUMAR**, v. 15, n. 2, p. 177-188, jul./dez. 2013.

OWUSU-OFORI, A. K.; PARRY, C. M.; BATES, I. Transfusion-transmitted syphilis in teaching hospital, Ghana. **Emerging Infectious Diseases**, v. 17, n.11, p. 2080-2082, Nov. 2011.

PANDEY, S. Magnetic resonance imaging of the spinal cord in a man with *tabes dorsalis*. **The Journal of Spinal Cord Medicine**, v. 34, n. 6, p. 609 – 611, 2011.

PANDO, M. A.; BALÁN, I. C.; MARONE, R.; DOLEZAL, C. LEU, C.-S.; SQUIQUERA, L.; BARREDA, V.; FERMEPÍN, M. R.; VAULET, L. G.; REY, J.; PICCONI, M.; CARBALLO-DIÉGUEZ, A.; AVILA, M. M. HIV and Other Sexually Transmitted Infections among Men Who Have Sex with Men Recruited by RDS in Buenos Aires, Argentina: High HIV and HPV Infection. **Plos one**, v. 7, n. 6, p. e39834, June 2012.

PASSOS, A. D. C.; FIGUEIREDO, J. F. C. Fatores de risco para doenças sexualmente transmissíveis entre prostitutas e travestis de Ribeirão Preto (SP), Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 16, n. 2, p. 95 – 101, 2004

PEELING, R. W.; HOOK, E. W. The pathogenesis of syphilis: the great mimicker, revisited. **Pathological Society of Great Britain and Ireland**, v. 208, p. 224 – 232, 2006

PENG, R. R.; WANG, A. L.; LI, J.; TUCKER, J. D.; YIN, Y. P.; CHEN, X. S.. Molecular Typing of *Treponema pallidum*: A systematic review and meta-analysis. **Plos neglected tropical diseases**, v. 5, n. 11, p. e1273, Nov. 2011.

PENG, R. R.; YIN, Y. P.; WEI, W. H.; WANG, H. C.; ZHU, B. Y.; LIU, Q. Z.; ZHENG, H. P.; ZHANG, J. P.; HUANG, S. J. CHEN, X. S. Molecular typing of *Treponema pallidum* causing early syphilis in China: a cross-sectional study. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 39, n. 1, p. 42-45, Jan. 2012.

PENN, C. W.; COCKAYNE, A.; BAILEY, M. J. The outer membrane of *Treponema pallidum*: Biological significance and biochemical properties. **Journal of General Microbiology**, v. 131, n. 9, p. 2349-2357, Sept. 1985.

PEREIRA, T. M.; FERNANDES, J. C.; VIEIRA, A. P.; BASTO, A. S. Tertiary syphilis. **International Journal of Dermatology**, v. 46, n. 11, p. 1192-1195, Nov. 2007.

PESSOA, L.; GALVÃO, V. Clinical aspects of congenital syphilis with Hutchinson's triad. **BMJ Case Reports**, v. 21, p. 1-3, Dec. 2011.

PHAM, Q. D.; NGUYEN, T. V.; HOANG, C. Q.; CAO, V.; KHUU, N. V.; PHAN, H. T.; MAI, A. H.; TRAN, H. N.; WILSON, D. P.; ZHANG, L. Prevalence of HIV/STIs and associated factors among men who have sex with men in An Giang, Vietnam. **Sexually Transmitted Diseases**, n. 39, v. 10, p.799-806, Oct. 2012.

PILLAY, A.; LIU, H.; CHEN, C. Y.; HOLLOWAY, B.; STURM, W. STEINER, B. MORSE, S. A. Molecular Subtyping of *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 25, n. 8, p. 408-414, Sept. 1998.

PILLAY, A.; LIU, H.; EBRAHIM, S.; CHEN, C. Y.; LAI, W.; FEHLER, G., BALLARD, R. C.; STEINER, B.; STURM, W., MORSE, S. A. Molecular Typing of *Treponema pallidum* in South Africa: Cross-Sectional Studies. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 1, p. 256-258, Jan. 2002.

PISANI, E.; GIRAULT, P.; GULTOM, M.; SUKARTINI, N.; KUMALAWATI, J.; JAZAN, S.; DONEGAN, E. HIV, syphilis infection, and sexual practices among transgenders, male sex workers, and other men who have sex with men in Jakarta, Indonesia. **Sexually Transmitted Infections**, v. 80, n. 6, p. 536–540, Dec. 2004.

PODWINSKA, J.; LUSIAK, M.; ZABA, R.; BOWSZYC, J. The pattern and level of cytokines secreted by Th1 and Th2 lymphocytes of syphilitic patients correlate to the progression of the disease. **FEMS immunology and medical microbiology**, v. 28, n. 1, p. 1-14, May 2000.

POPE, V.; FOX, K.; LIU, H.; MARFINS, A. A.; LEONE, P.; SEÑA, A. C.; CHAPIN, J.; FEARS, M. B.; MARKOWITZ, L. Molecular Subtyping of *Treponema pallidum* from

North and South Carolina. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 43, n. 8, p. 3743-3746, Aug. 2005.

PURCELL, B. K.; CHAMBERLAIN, N. R.; GOLDBERG, M. S.; ANDREWS, L. P.; ROBINSON, E. J.; NORGARD, M. V.; RADOLF, J. D. Molecular cloning and characterization of the 15-kilodalton major immunogen of *Treponema pallidum*. **Infection and Immunity**, v. 57, n. 12, p. 3708-3714, Dec. 1989.

QUÉTEL, C. **History of syphilis** (Braddock J, Pike B, translators). Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1990.

RADOLF, J. D. Role of outer membrane architecture in immune evasion by *Treponema pallidum* and *Borrelia burgdorferi*. **Trends in Microbiology**, v. 2, n. 9, p. 307-311, Sept. 1994.

RADOLF, J. D.; MOOMAW, C.; SLAUGHTER, C. A.; NORGARD, M. V. Penicillin-binding proteins and peptidoglycan of *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*. **Infection and Immunity**, v. 57, n. 4, p. 1248-1250, Apr. 1989.

RADOLF, J. D.; ROBINSON, E. J.; BOURELL, K. W.; AKINS, D. R.; PORCELLA, S. F.; WEIGEL, L. M.; JONES, J. D.; NORGARD, M. V. Characterization of outer membranes isolated from *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete. **Infection Immunity**, v. 63, n. 11, p.4244-4252, Nov. 1995.

RADOLF, J. D.; STEINER, B.; SHEVCHENKO, D. *Treponema pallidum*: doing a remarkable job with what it.s got. **Trends Microbiology**, v. 7, n. 1, p. 7-9, Jan. 1999.

RAMOS, V. F.; FERRAZ, F. N. Perfil epidemiológico dos doadores de sangue do hemonúcleo de Campo Mourão-PR no ano de 2008. **Revista de Saúde e Biologia**, v. 5, n. 2, p. 14-21, jul./dez. 2010.

RATNAM, S. The laboratory diagnosis of syphilis. **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, v. 16, n. 1, p. 45-51, Jan./Feb. 2005.

RIBEIRO, A. S.; SOUZA, F. B.; PINTO, S. S. Triagem para sífilis: incidência de resultados positivos nas amostras analisadas no Hospital Municipal Duque de Caxias, oriundas do Centro de Testagem e Aconselhamento para DST e AIDS. **NewsLab**, v. 82, p. 142-155, 2007.

RICORD, P. **Traité pratique des maladies vénériennes, ou recherches critiques et experimentales sur l'inoculation appliquée a l'étude de ces maladies**. Bruxelles: Société typographique Belge, 1838.

RILEY, B. S.; OPPENHEIMER-MARKS, N.; HANSEN, E. J.; RADOLF, J. D.; NORGARD, M. V. Virulent *Treponema pallidum* activates human vascular endothelial cells. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 165; n. 3, p. 484-493, Mar. 1992.

RIVIERE, G. R.; THOMAS, D. D.; COBB, C. M. In vitro model of *Treponema pallidum* invasiveness. **Infection and Immunity**, v.57, n. 8, p. 2267-2271, Aug. 1989.

RIVITTI, E. A. Sífilis Adquirida. In: Walter Belda Júnior. **Doenças Sexualmente Transmissíveis**. São Paulo: Atheneu, 1999. p. 9-21.

RODRIGUES, J.; GRINSZTEJN, B.; BASTOS, F. I.; VELASQUE, LUCIANE.; LUZ, P. M.; SOUZA, C. T. V.; GEORG, I.; PILOTTO, J. H.; VALDILEA, G. V. Seroprevalence and factors associated with herpes simplex virus type 2 among HIV-negative high-risk men who have sex with men from Rio de Janeiro, Brazil: a cross-sectional study. **BMC Infectious Diseases**, v. 9, p. 39, Apr. 2009.

RODRÍGUEZ-CERDEIRA, C.; SILAMI-LOPES, V. G. Congenital Syphilis in the 21st Century. **Actas dermo-sifilográficas**, v. 103, n. 8, p. 679 – 693, Oct. 2012.

RODRIGUEZ-PICHARDO, A.; AZNAR, J.; CAMACHO, F.; BOROBIO, M. V.; PEREA, E. J. Sexually transmitted diseases in homosexual males in Seville, Spain. **Genitourinary Medicine**, v. 67, n. 4, p. 335-338, Aug. 1991.

ROLFS, R. T.; GOLDBERG, M.; SHARRAR, R. G. Risk factors for syphilis: cocaine use and prostitution. **American Journal of Public Health**, v. 80, n. 7, p. 853-857, July 1990.

ROZMAN, M. A.; ALVES, I. S.; PORTO, M. A.; GOMES, P. O.; RIBEIRO, N. M.; NOGUEIRA, L. A. A.; CASEIRO, M. M.; SILVA, V. A.; MASSAD, E.; BURATTINI, M. N. HIV infection and related risk behaviors in a community of recyclable waste collectors of Santos, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 42, n. 5, p. 838-843, 2008.

RUAN, Y.; LI, D.; LI, X.; QIAN, H. Z. ; SHI, W. ; ZHANG, X. ; YANG, Z. ; ZHANG, X.; WANG, C. ; LIU, Y. ; YU, M. ; XIAO, D. ; HAO, C. ; XING, H. ; HONG, K. ; SHAO, Y. Relationship between syphilis and HIV infections among men who have sex with men in Beijing, China. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 34, n. 8, p. 592–597, Aug. 2007.

RUAN, Y.; LUO, F.; JIA, Y.; LI, X.; LI, Q.; LIANG, H.; ZHANG, X.; LI, D.; SHI, W.; FREEMAN, J. M.; VERMUND, S. H.; SHAO, Y. Risk factors for syphilis and prevalence of HIV, hepatitis B and C among men who have sex with men in Beijing, China: implications for HIV prevention. **AIDS and Behavior**, v. 13, n. 4, p. 663-670, Aug. 2009.

SANTIS, M.; LUCA, C.; MAPPA, I.; SPAGNUOLO, T.; LICAMELI, A.; STRAFACE, G.; SCAMBIA, G. Syphilis infection during pregnancy: fetal risks and clinical management. **Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology**, v. 2012, p. 1-5, May 2012.

SANTOS, H. M. P. A.; TOSTES, C. P.; PEIXOTO, A. B.; FIGUEIRA, C. P.; BORTOLINI, R. J.; TORRADO, C. M.; NERY, J. A. C. Importância de incluir neurosífilis no diagnóstico diferencial de Pacientes com Déficit Cognitivo e Alteração do Comportamento. **DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexuais Transmissíveis**, v. 22, n. 3, p. 150-152, 2010.

SARAL, Y.; DILEK, A. R.; DILEK, N.; BAÇECI, I.; ULUSAN, D. Z. Serologic Diagnosis of syphilis: comparison of different diagnostic methods. **Acta Dermatovenerologica Croatica**, v. 20, n. 2, p. 84-88, 2012.

SATO, N. S. Laboratorial Diagnosis of Syphilis. **Syphilis - Recognition, Description and Diagnosis**. InTech, Shanghai, Nov. 2011. Disponível em: <http://www.intechopen.com/books/syphilis-recognition-description-and-diagnosis/laboratorial-diagnosis-ofsyphilis>. Acesso em: 28 ago. 2013.

SAUSA L. A.; KEATLEY, J.; OPERARIO, D. Perceived risks and benefits of sex work among transgender women of color in San Francisco. **Archives of Sexual Behavior**, v. 36, n. 6, p. 768-77, Dec. 2007.

SCHAUDINN, F. R., HOFFMANN, E. Vorläufiger Bericht über das Vorkommen von Spirochaeten in syphilitischen Krankheitsprodukten und bei Papillomen. In: **Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamtes**. 4 ed. Berlin: Springer, 1905, v. 22, n. 2, p. 527–534.

SCHMIDT, P. J. Syphilis, a disease of direct transfusion. **Transfusion**, v. 41, p.1069-1071, Aug. 2001.

SEÑA, A. C.; WHITE, B. L.; SPARLING, P. F. Novel *Treponema pallidum* serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. **Clinical Infectious Diseases**, v. 51, n. 6, p. 700 – 708, Sept. 2010.

SENDAGORTA, E.; LUCAS, R.; RODRIGUEZ, M. F.; RAMIREZ, P., GONZALEZ-BEATO, M. CORRAL, D.; JOSÉ, M. I. Congenital Syphilis, Case Report and Epidemiologic Features in Spain. **Pediatric Dermatology**, v. 27, n. 3, p. 308-309, May/June 2010.

SETIA, M. S.; LINDAN, C.; JERAJANI, H. R.; KUMTA, S.; EKSTRAND, M.; MATHUR, M.; GOGATE, A.; KAVI, A. R.; ANAND, V.; KLAUSNER, J. D. Men who have sex with men and transgenders in Mumbai, India: An emerging risk group for STIs and HIV. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 72, n. 6, p. 425-431, 2006.

SHAW, S. Y.; LORWAY, R. R.; DEERING, K. N.; AVERY, L.; MOHAN, H. L.; BHATTACHARJEE, P.; REZA-PAUL, S.; ISAC, S.; RAMESH, B. M.; WASHINGTON, R.; MOSES, S.; BLANCHARD, J. F. Factors Associated with Sexual Violence against Men Who Have Sex with Men and Transgendered Individuals in Karnataka, India. **Plos one**, v. 7 n. 3, p. e31705, Mar. 2012.

SHEVCHENKO, D. V.; SELLATI, T. J.; COX, D. L.; SHEVCHENKO, O. V.; ROBINSON, E. J.; RADOLF, J. D. (1999). Membrane topology and cellular location of *Treponema pallidum* glycerophosphodiester (GlpQ) ortholog. **Infection Immunity**, v. 67, n. 5, p. 2266-2276, May 1999.

SIDANA, R.; MANGALA, H. C.; MURUGESH, S. B.; RAVINDRA, K. Prozone phenomenon in secondary syphilis. **Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases**, v. 32, n. 1, p. 47 – 49, Jan./June 2011.

SIMMS, I.; BROUET, N. Congenital syphilis re-emerging. **Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 6, n. 4, p. 269 – 272, Apr. 2008.

SMIKLE, M. F.; JAMES, O. B. L.; PRABHAKAR, P. Biological false positive serological tests for syphilis in the Jamaican population. **Genitourinary Medicine**, v. 66, n. 2, p. 76 – 78, Apr. 1990.

SNOWDEN, J. M.; KONDA, K. A.; LEON, S. R.; GIRON, J. M.; ESCOBAR, G.; COATES, T. J.; CACERES, C. F.; KLAUSNER, J. D. Recent syphilis infection prevalence and risk factors among male low-income populations in coastal Peruvian cities. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 37, n. 2, p. 75 – 80, Feb. 2010.

SOTO, R. J.; GHEE, A. E.; NUNEZ, C. A.; MAYORGA, R.; TAPIA, K. A.; ASTETE, S. G.; HUGHES, J. P.; BUFFARDI, A. L.; HOLTE, S. E.; HOLMES, K. K. Sentinel surveillance of sexually transmitted infections/HIV and risk behaviors in vulnerable populations in 5 Central American countries. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 46, n. 1, p. 101-11, Sept. 2007.

SUKTHANKAR, A. Syphilis. **Bacterial Infections**, v. 38, n. 5, p. 263 – 266, 2010.

SUTTON, M. Y.; LIU, H.; STEINER, B.; PILLAY, A.; MICKEY, T.; FINALLI, L.; MORSE, S.; MARKOWITZ, L. E.; St. LOUIS, M. E. Molecular subtyping of *Treponema pallidum* in an Arizona county with increasing syphilis morbidity: use of specimens from ulcers and blood. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 181, n. 11, p. 1601-1606, 2001.

SWANCUTT, M. A.; RILEY, B. S.; RADOLF, J. D.; NORGARD, M. V. Molecular characterization of the pathogen-specific, 34-kilodalton membrane immunogen of *Treponema pallidum*. **Infection and Immunity**, v. 57, n. 11, p. 3314-3323, 1989.

THOMAS, D. D.; NAVAB, M.; HAAKE, D. A.; FOGELMAN, A. M.; MILLER, J. N.; LOVETT, M. A. *Treponema pallidum* invades intercellular junctions of endothelial cell monolayers. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 85, n. 10, p. 3608-3612, May 1988.

TOSCA, A.; LEHOU, J.; HATJIVASILIOU, M.; STRATIGOS, J. D. Infiltrate of syphilitic lesions before and after treatment. **Genitourinary Medicine**, v. 64, n.5, p. 289-293, Oct. 1988.

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. **The Lancet infectious diseases**, v. 10, n. 6, p. 381-386, June 2010.

TURNER, T. B.; HOLLANDER, D. H. **Biology of the Treponematoses**. Geneva: World Health Organization, 1957. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41677/1/WHO_MONO_35.pdf. Acesso em: 25 Aug. 2013.

URIBE, C. S.; ARANA, A.; BORREGO, C.; CORNEJO, W. Estudio clínico y serológico de 22 pacientes con sífilis del sistema nervioso central. **Acta Médica Colombiana**, v. 10, n. 3, p. 125 – 129, mayo/jun. 1985.

WASSERHEIT, J. N. Epidemiological synergy. Interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 19, n. 2, p. 61-77, Mar-Apr. 1992.

WASSERMANN, A.; NEISSER, A.; BRUCK, C. Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. In: **Deutsche medizinische Wochenschrift**. Leipzig: Georg Thieme, v. 32, p. 745–746, 1906.

WEERAKOON, A. P.; FAIRLEY, C. K.; READ, T. R. H.; BRADSHAW, C.; FORRESTER, C.; BISSESSOR, M.; DENHAM, I.; CHEN, M. Y. Syphilis infection among homosexual men reporting contact with syphilis: a case control study. **BMJ open**, v. 2012, n. 0, p. e001339, 2012.

WEIGEL, L. M.; RADOLF, J. D.; NORGDARD, M. V. The 47-kDa major lipoprotein immunogen of *Treponema pallidum* is a penicillin-binding protein with carboxypeptidase activity. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 91, p. 11611-11615, Nov. 1994.

WEINSTOCK, G. M.; HARDHAM, J. M.; MCLEOD, M. P.; SODERGREN, E. J.; NORRIS, S. J. The genome of *Treponema pallidum*: new light on the agent of syphilis. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 22, n. 4, p. 323-332, Oct. 1998.

WELCH, R. J.; LITWIN, C. M. Evaluation of two immunoblot assays and a Western blot assay for the detection of antisyphilis immunoglobulin G antibodies. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 17, n. 1, p. 183-184, Jan. 2010.

WHEELER, H. L.; AGARWAL, S.; GOH, B. T. Dark ground microscopy and treponemal serological tests in the diagnosis of early syphilis. **Sexually Transmitted Infections**, v. 80, p. 411 – 414, Feb. 2004.

WILKINSON, A. E.; COWELL, L. P. Immunofluorescent staining for the detection of *Treponema pallidum* in early syphilitic lesions. **British Journal Venereal Diseases**, v. 47, n. 4, p. 252 – 254, Aug. 1971.

WILLIAMS, H.U.; RICE, J. P.; LACAYO, J.R. The American origin of syphilis, with citations from early Spanish authors collected by Dr. Montejó y Robledo. **Archives Dermatology of Syphilology**, v. 16, n. 6, p. 683– 696, Dec. 1927.

WOOLF, S. E.; MAISTO, S. A. Alcohol use and risk of HIV infection among men who have sex with men. **AIDS and Behavior**, v. 13, n. 4, p. 757-782, Aug. 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Eradication of yaws - The Morges Strategy. **Weekly Epidemiological Record**, v. 87, n. 20, p. 189–200, May 2012b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections - 2008**. Geneva: WHO, 2012a.

Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75181/1/9789241503839_eng.pdf>. Acesso em: 28 Jan. 2013.

WU, Z.; XU, J.; LIU, E.; MAO, Y.; XIAO, Y.; SUN, X.; LIU, Y.; JIANG, Y.; MCGOOGAN, J. M.; DOU, Z.; MI, G.; WANG, N.; SUN, J.; LIU, Z.; WANG, L.; ROU, K.; PANG, L.; XING, W.; XU, J.; WANG, S.; CUI, Y.; LI, Z.; BULTERYS, M.; LIN, W.; ZHAO, J.; YIP, R.; WU, Y.; HAO, Y.; WANG, Y. National MSM Survey Group. HIV and syphilis prevalence among men who have sex with men: a cross-sectional survey of 61 cities in China. **Clinical Infectious Diseases**, v. 57, n. 2, p. 298-309, Apr. 2013.

XU, J. J.; REILLY, K. H.; LU, C. M.; MA, N.; ZHANG, M.; CHU, Z. X.; WANG, J. J.; YUN, K.; SHANG, H. A cross-sectional study of HIV and syphilis infections among male students who have sex with men (MSM) in northeast China: implications for implementing HIV screening and intervention programs. **BMC Public Health**, v. 11, p. 287, May 2011.

XU, X. G.; LI, Y. H.; GAO, X. H.; CHEN, H. D.; ZHANG, Y. Q. A Case of tertiary neurosyphilis presenting with moth-eaten bone lesions (Online version of record published before inclusion in an issue). **Dermatologic therapy**, 2013. Disponível em: < <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.12020/abstract>>. Acesso em: 10 Junho de 2013.

YOUNG, H.; PRYDE, J.; DUNCAN, L.; DAVE, J. The architect syphilis assay for antibodies to *Treponema pallidum*: an automated screening assay with high sensitivity in primary syphilis. **Sexually Transmitted Infections**, v. 85, n. 1, p. 19 – 23, Feb. 2009.

YOUNG, H.; MOYES, A.; DE STE CROIX, I.; MCMILLAN, A. A new recombinant latex agglutination test (Syphilis Fast) for the rapid serological diagnosis of syphilis. **International journal of STD and AIDS**, n. 9, v. 4, p. 196–200, Apr. 1998.

YOUNG, H.; MOYES, A.; MCMILLAN, A.; ROBERTSON, D. H. H. Screening for treponemal infection by a new enzyme immunoassay. **Genitourinary Medicine**, v. 65, n. 2, p. 72 – 78, Apr. 1989.

ZARAKOLU, P.; BUCHANAN, I.; TAM, M.; SMITH, K.; HOOK, E. W. Preliminary evaluation of an immunochromatographic strip test for specific *Treponema pallidum* antibodies. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 8, p. 3064–3065, Aug. 2002.

ZHANG, X.; YU, J.; LI, M.; SUN, X.; HAN, Q.; LI, M.; ZHOU, F.; LI, X.; YANG, Y.; XIAO, D.; RUAN, Y.; JIN, Q.; GAO, L. Prevalence and related risk behaviors of HIV, syphilis, and anal HPV infection among men who have sex with men from Beijing, China. **AIDS and Behavior**, v. 17, n. 3, p. 1129-1136, Mar. 2013.

ZHENG, J.; WU, Z.; POUNDSTONE, K. E.; PANG, L.; ROU, K. HIV, syphilis infection and risky sexual behaviors among male university students who have sex with men

in Beijing, China: A cross-sectional study. **AIDS Education and Prevention**, v. 24, n. 1, p. 78–88, 2012.

ZOHRABYAN, L.; JOHNSTON, L.; SCUTELNICIUC, O.; IOVITA, A.; TODIRASCU, L.; COSTIN, T.; PLESCA, V.; COTELNIC-HAREA, T.; IONASCU, G. HIV, hepatitis and syphilis prevalence and correlates of condom use during anal sex among men who have sex with men in the Republic of Moldova. **International Journal of STD and AIDS**, v. 24, n. 5, p. 357-364, May 2013.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezada Senhor (a),

Você está sendo convidado a participar, como voluntário, de uma pesquisa sobre “**Aspectos soroepidemiológicos e moleculares da infecção pelos vírus das hepatites B e C e pelo vírus da imunodeficiência humana em homens que fazem sexo com homens em Campo Grande-MS**”. Este documento irá lhe fornecer informações importantes sobre o estudo. Por favor, leia as instruções abaixo atentamente e, em caso de dúvidas, esclareça-as junto à equipe, para decidir se participa ou não do estudo. No caso de participar do mesmo, assine ao final deste documento. Caso não queira participar, você não será penalizado de forma alguma. Se após os esclarecimentos, você ainda tiver dúvidas, por favor, contate os pesquisadores listados abaixo.

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS

PROF. DRª ANA RITA CASTRO

TELEFONE PARA CONTATO: (67) 3345-3181

OBJETIVO DO ESTUDO: Estudar a distribuição das infecções pelos vírus da imunodeficiência humana e das hepatites B e C, bem como os fatores que contribuem para essas infecções e a resposta a vacina contra hepatite em homens que fazem sexo com homens (HSH) em Campo Grande, MS.

CONDUÇÃO DO ESTUDO: Se vocês concordarem em participar do estudo, as entrevistas, coleta de sangue e vacinação contra hepatite B serão realizadas em um local, o mais privativo possível, próximo à área onde você trabalha como: Unidade de Saúde e Escola. Todos os homens serão orientados sobre a importância, objetivos, ausência de risco e benefícios da participação no estudo, assim como a liberdade de sair do estudo a qualquer momento. Aqueles que desejaram participar do estudo serão encaminhados para o local da coleta de dados, quando então será oferecido o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para leitura e assinatura. Após leitura e assinatura do TCLE, será realizada uma entrevista sobre dados sócio-demográficos e fatores de risco para hepatite B, hepatite C, HIV/Aids, HTLV. Após a entrevista, e antes da coleta de sangue, será realizado o aconselhamento sobre essas infecções.

RISCOS: Esta investigação não oferece riscos aos participantes. Todo material utilizado para punção venosa e vacinação contra hepatite B será estéril e descartável. Os profissionais responsáveis pela coleta e vacinação utilizarão técnica asséptica para realização dos procedimentos. O material utilizado será descartado em recipiente apropriado, para posterior coleta pública de material hospitalar. A vacina contra hepatite B (Butang) será a mesma utilizada pelo Programa Nacional de Imunização.

BENEFÍCIOS: Homens em situação de risco social, como os HSH, são mais vulneráveis à aquisição da infecção pelo HIV, HBV e HCV, e enfrentam barreiras sociais para o acesso aos serviços básicos de saúde. Dessa forma, os benefícios diretos para as participantes desse estudo será o conhecimento de sua situação sorológica em relação a essas infecções, com conseqüente encaminhamento para Rede Pública de Atendimento.

Outro benefício direto será a administração da vacina contra hepatite B e avaliação da resposta vacinal. Já os benefícios indiretos serão os conhecimentos obtidos pela pesquisa que permitirão o planejamento de estratégias que tratem os “desiguais” de forma “desigual”, contemplando, assim, suas especificidades, e garantindo a universalidade do atendimento, conforme o II Plano Nacional de Políticas para as Mulheres.

CONFIDENCIABILIDADE E PERÍODO DE PARTICIPAÇÃO: A sua participação neste estudo se dará apenas no momento da coleta de dados e vacinação contra hepatite B. Se você concordar em participar, as informações obtidas relacionadas a você serão registradas em formulários próprios. Os dados e resultados serão armazenados e analisados por computador na forma de códigos, sendo que os seus dados pessoais serão mantidos em segredo o tempo todo. Portanto, o seu nome não constará nos formulários ou em qualquer outro registro ou publicação. Ainda, você tem liberdade de retirar o consentimento a qualquer tempo.

ASSINATURA

DOPESQUISADOR: _____

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS (CEP/UFMS). Assim, se você tiver ainda dúvidas e desejar alguma informação adicional sobre aspectos bioéticos referentes ao presente projeto, por favor, entre em contato com o CEP, no seguinte endereço e telefones: UFMS: Avenida Filinton Muller, s/n – Bairro Cidade Universitária. Tel: (67) 3345 -7187

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____, RG/CPF/ _____ abaixo

assinado, concordo em participar do estudo “**Aspectos soroepidemiológicos e moleculares da infecção pelos vírus das hepatites B e C e pelo vírus da imunodeficiência humana em homens que fazem sexo com homens em Campo Grande - MS**”. Fui devidamente informada e esclarecida pelos pesquisadores Profa. Dra. Ana Rita Castro sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento.

Local e data: Campo Grande, ____ de _____ de 20__

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar:

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

APÊNDICE B—QUESTIONÁRIO

|_|_|_| PROJETO: HSH

ID: MSW |_|_|_|_|

QUESTIONÁRIO

Data da entrevista: ____/____/____

Revisado pelo supervisor de campo: Assinatura _____ Data

____/____/____

SEÇÃO I – REDE SOCIAL

1. Como você descreveria a pessoa que te deu este cupom?

1- Amigo () ; 2- Parente () ; 3- Conhecido () ; 4- Estranho ()

INDCUP ()

2. Cupons-recruta:

Data do pagamento

Refere-se aos cupons que serão entregues a participante para recrutamento de novos participantes

Nº														
Nº														

3. Quantas profissionais do sexo você conhece? | _____ |

Rede1 | _____ |

4. Quantas trabalhadoras do sexo você conhece, que te conhecem pelo nome ou apelido e que você viu nos últimos 30 dias em Campo Grande?

Rede2 | _____ |

5. Considerando todas as profissionais do sexo que você conhece, quantas têm menos de 18 anos?

Rede3 | _____ |

6. Numero estimado da rede social _____

REDEFINAL ()

7. Setor/bairro onde você se prostitui _____SETPROS 1() 3()
2()**8. Se mais do que 2 setores, qual o principal** _____

SETPROSTP ()

9. Tipo de local que você se prostitui: _____

LOCPROST 1() 2()

10. Horário de trabalho – como profissional do sexo: () Diurno () Noturno () Ambos

HORTRAB ()

SEÇÃO II - DADOS PESSOAIS

1- Cidade: Campo Grande(1); Outra cidade (2):
especificar: _____

CIDADE ()

Nome: _____ (nome e sobrenome)**2- Data de nascimento:** ____/____/____**3- Você estudou até que série?** _____

ESCOL ()

4- Aonde você nasceu? _____

NAT ()

5- Há quanto tempo você vive em Campo Grande? _____

TGYN ()

6- Você já trabalhou como profissional de sexo em outra cidade?

SWCID ()

1- Sim () ; 2- Não ()

7- Você tem religião?

REL ()

1- Sem religião () ; 2- Católica () ; 3- Evangélica () ; 4- Espírita () ; 5- Budista () ;

TIPREL ()

6- Judaísmo () ; 7- Outra () : especificar: _____

8- Em relação à cor de sua pele, como você a classifica:

COR ()

1- Branca () ; 2- Negra () ; 3- Parda () ;

4- Outra () especificar: _____

9- Qual o seu estado civil?

ESTCIV ()

1- união consensual () ; 2- Solteiro ()

10- Renda Familiar

RFAM ()

1 – ≤ 1sm () ; 2 – 2 a 5 sm () ; 3 – 6 a 9 sm () ; 4 – ≥ 10sm

11- Nas últimas 4 semanas você tomou alguma bebida alcoólica?

ALCOO

1 – Não bebo () ; 2- bebo todos os dias () ; 3 – bebo pelo menos uma vez na semana () ; 4- bebo menos de uma vez por mês ()

12- Você já usou algum tipo de droga?	DROG ()
Q14 ← 1- Nunca (); 2- Maconha (); 3 – Cocaína (); 4 – Maconha e Cocaína (); 5 – outras () especificar: _____	DROG1 ()
13- Você já usou drogas injetáveis nos últimos 12 meses?	UDI ()
1 – Não (); 2- Sim ()	
14- Você tem alguma tatuagem/piercing no corpo?	TATOO ()
1 – Não (); 2- Sim ()	
Caso afirmativo: Nº de tatuagens/piercing _____	NTATOO ()
15- Você já foi hemotransfundidas?	TRANSF ()
1 – Não (); 2- Sim ()	QD TRANSF ()
Caso afirmativo, antes de 1994: 1- não (); 2- sim (); 3 – não lembra ()	
SEÇÃO III – TRABALHO E VIDA SEXUAL	
16- Com que idade você recebeu pela primeira vez dinheiro por sexo? _____	IDASEX ()
17- Você já ganhou dinheiro fazendo outro tipo de trabalho?	OTRAB ()
Q19 ← 1- Não (); 2 – Sim ()	
18- Que tipo de trabalho você fez?	
1- Doméstico (); 2- Comércio (); 3- Indústria (); 4- Comércio ambulante (); 5- Empresa de limpeza; 6 – Outros: Especificar _____	TTRAB ()
19- Você sustenta alguém? (filhos, pais, etc)	SUST ()
Q21 ← 1- Não (); 2 – Sim ()	
20- Quantas pessoas você sustenta atualmente? _____ 	NSUST ()
21- Com que idade você teve a sua primeira relação sexual? _____ 	FIRSEX ()
22- Alguma vez na vida foi forçado fisicamente a ter relações sexuais contra a vontade?	FOFISRSEX ()
1- Não (); 2 – Sim ()	
23- Dentre todos os seus parceiros sexuais nos últimos 7 dias, quantos:	
Pagaram pela transa? _____	PAGSEX ()
Não pagaram pela transa? (incluído marido/parceiro fixo) _____	NPAGSEX ()
24- No total, quantos parceiros sexuais você teve nos últimos 7 dias (uma semana)? (incluindo esposo/parceiro) _____ 	PAR7D ()
25- Você é profissional do sexo?	
1- Não (); 2- Sim ()	PROFSEX ()
É travesti? 1- Não (); 2- Sim ()	TRAV ()
26- Em relação ao seu último dia de trabalho, você pode me dizer:	
Quantos clientes você teve? _____	NCLIEN ()
Quanto você recebeu neste dia? R\$ _____ (refere-se a toda a renda do dia)	RENDIA ()
27- Na última vez que você teve sexo com um cliente, vocês usaram preservativo?	PRV ()
1- Não (); 2 – Sim (); 3 – Não se lembra ()	PRVSEXOR ()
E no sexo oral?	
1- Não (); 2 – Sim (); 3 – Não se lembra ()	
Quem sugeriu o uso do preservativo?	SUGPRV ()
1- você (); 2 – o cliente (); 3 – ambos (); 4 – não se lembra	
28- Por que você e seu cliente não usaram preservativo?	
1- Não disponível (); 2 –Muito caro (); 3 – Cliente recusou (); 4- Não gosta de usar; 5- Usa outra forma de anticoncepção (); 6- Não acha necessário (); 7- Não pensa sobre isto (); 8 – Outra: _____ ()	NPRV ()
29- Com que frequência você e seus clientes usaram preservativos nos últimos 30 dias?	FPRV ()
1- Sempre (); 2- Quase sempre (); 3- Algumas vezes (); 4- Nunca ()	
31- Práticas sexuais mais frequentes:	PRATSEX ()
1- Oral (); 2- Masturbação (); 3- Vaginal (); 4- Anal ()	
32- Realiza (ou) algum fetiche?	RFET ()
1- Não (); 2 – Sim ()	
Qual?	
1 – chuva de prata () 2 – beijo grego () 3 – SM () 4 – outros () _____	QUAL ()
33 – Já se relacionou com mulheres nos últimos 12 meses?	RELMU12M ()
1- Não (); 2- Sim ()	

SEÇÃO IV – VIDA SEXUAL E PARCEIROS NÃO CLIENTES

Considerando o seu PARCEIRO NÃO PAGANTE mais recente,

34a- Quanto tempo tem que você teve relação sexual com parceiros não pagantes? TNPAG ()
| _____ |

34b- Quantas vezes você transou com ele nos últimos 30 dias? | _____ | NSEXPARG ()

35- A última vez que você teve sexo com seu parceiro não pagante, vocês usaram preservativo?

1- Não (); 2 – Sim () PARPRS ()

E no sexo oral?

1- Não (); 2 – Sim (); 3 – Não se lembra () PRVSEXOR ()

Quem sugeriu o uso do preservativo?

1- você (); 2 – seu parceiro (); 3 – ambos (); 4 – não se lembra PRVSGPAR ()

36- Por que você e seu parceiro não usaram preservativo?1- Não tinha disponível (); 2 – Muito caro; 3 – Parceiro recusou ();
4- Não gosta de usar; 5- Usa outra forma de anticoncepção (); 6- Não acha necessário (); 7- Não pensa sobre isto (); 8 – Outra: () _____ NPRVPARG ()**37- Com que frequência você e todos os seus parceiros (marido/namorado) usaram preservativos nos últimos 12 meses?**

1- Sempre (); 2- Quase sempre (); 3- Algumas vezes (); 4- Nunca () FPRVPARG ()

SEÇÃO V – DST E PRESERVATIVO**38- Em quais lugares/pessoas você obtém os preservativos?**

ONG: 1- não (); 2- sim () ONGCOM ()

CTA: 1- não (); 2- sim () CTAARM ()

Unidade de Saúde: 1- não (); 2- sim () MERCTS ()

Outra: 1- não (); 2- sim () PRVHOSP ()

especificar

Bar/hotel/bordel/comércio: _____

39- Você teve algum corrimento nos últimos 12 meses?

1- não (); 2- sim (); 3- não se lembra () CORR12 ()

40- Você teve alguma ferida/úlceras na genitália nos últimos 12 meses?

1- não (); 2- sim (); 3- não se lembra () FERI12 ()

41- Você procurou tratamento?

1- não (); 2- sim () Local: US (), Farm. (), Nada () TRATULC ()

SEÇÃO VI – CONHECIMENTO E OPINIÃO**42- Você conhece alguém infectado pelo HIV ou com Aids?**

1- não (); 2- sim () AIDS ()

43- Você acha que se proteja da infecção pelo HIV, que causa Aids, usando corretamente preservativo em todas as vezes que faz sexo?

1- não (); 2- sim () PROTHIV ()

44- Você acha que é possível pegar HIV através de picada de mosquito?

1- não (); 2- sim () MOSQHIV ()

45- Você acha que as pessoas podem se prevenir contra o HIV deixando de transar?

1- não (); 2- sim () TRANSHIV ()

46- Você acha que as pessoas podem pegar HIV/Aids compartilhando comida com alguém infectado? 1- não (); 2- sim ()

COMIHIV ()

47- Uma pessoa pode pegar HIV/Aids através de injeções com agulhas usadas por alguém infectado? 1- não (); 2- sim ()

INJHIV ()

48- Você acha que uma pessoa com aspecto saudável pode estar infectada pelo HIV?

SAUHIV ()

1- não (); 2- sim ()

49- Você acha que uma mulher grávida infectada pelo HIV/Aids pode transmitir o vírus para o seu bebê? 1- não (); 2- sim ()

GESTHIV ()

50- O que uma mulher grávida infectada pelo HIV pode fazer para reduzir o risco de transmissão vírus para o seu bebê?

1 – tomar medicação (antiretroviral); 2 – outra: especificar: - _____ GESTHIV ()

3- não sabe ()

51- Você acha que o HIV/Aids pode ser transmitido para o bebê, durante a amamentação?

LEITEHIV ()

1- não (); 2- sim (); 3 – Não sabe ()

52- De 0 a 10, qual é a nota que você se dá para os seus conhecimento quanto à DST/HIV, sendo que 0 você não sabe nada e 10 você sabe tudo: _____

53 - Como as pessoas podem se infectar com os vírus da hepatite?

HCV HBV

	HCV	HBV	()	()
(1) não conheço	()	()	()	()
(2) agulhas ou seringas	()	()	()	()
(3) sexo	()	()	()	()
(4) contato com sangue	()	()	()	()
(5) transfusão de sangue	()	()	()	()
(6) mãe para filho	()	()	()	()
(7) comida contaminada	()	()	()	()
(8) talheres, pratos e copos	()	()	()	()
(9) escova de dentes, pente	()	()	()	()
(10) lâmina	()	()	()	()
(11) tatuagem/piercing	()	()	()	()
(12) sentado perto de alguém	()	()	()	()
(13) picada de inseto	()	()	()	()
(14) outro(s) quais: _____	()	()	()	()

54- Você já foi vacinada contra hepatite B?

VACB ()

1- não (); 2- sim (); 3 – Não sabe informar ()

Caso afirmativo, quantas doses da vacina você recebeu?

VACDOSE ()

1 dose (); 2 doses (); 3 doses (); não sabe informar ()

Caso negativo, você aceita receber a vacina neste momento?

VACADES ()

1- não (); 2- sim ()

Caso negativo, porque você não quer receber a vacina?

MOTNAD ()

1- medo da injeção (); 2- medo de pegar alguma doença; (); 3- acha desnecessária ()

55- Tabagismo

1- não () 2- sim ()

TABAG ()

56- Peso: _____

Altura: _____

IMC:

PODEMOS ENTRAR EM CONTATO COM VOCE PARA ENTREGAR OS RESULTADOS DOS EXAMES QUE FAREMOS PARA A INFECÇÃO PELO HIV, HCV, HBV, HTLV?

1 – SIM (); 2- NÃO ()

CASO POSITIVO, COMO PODEREMOS CONTACTA-LA?

1- TELEFONE:

2- CORREIO:

3- E-MAIL:

4- VISITA PESSOAL:

5- OUTRA FORMA:

Nome do entrevistador: _____

Assinatura do entrevistador: _____

ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO

UFMS



PARECER DO COLEGIADO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INFECÇÃO POR *Treponema pallidum* EM HOMENS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS EM MATO GROSSO DO SUL

Pesquisador: Fernanda Rodas Pires

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 10202912.3.0000.0021

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 158.931

Data da Relatoria: 29/11/2012

Apresentação do Projeto:

A sífilis é uma doença infecciosa sistêmica, de evolução crônica, que ocupa uma importância significativa entre os problemas mais frequentes de saúde pública em todo o mundo. Características como múltiplos parceiros sexuais, práticas sexuais de risco, uso de álcool e drogas, marginalização socioeconômica expõem os homens que fazem sexo com homens (HSH) aos diversos fatores de riscos associados à infecção sexualmente

transmissíveis (IST), como a sífilis. Além disso, fatores psicossociais, tais como homofobia, podem resultar na baixa autoestima o que leva ao aumento das práticas de risco, dificuldades ao negociar sexo seguro e abuso de substâncias. HSH profissionais ou não do sexo estão vulneráveis a contaminar-se com os agentes causadores das infecções sexualmente transmissíveis e transmiti-los aos seus clientes e parceiros, podendo funcionar como uma ponte entre os portadores do HIV e os indivíduos sadios. Considerando a relevância da infecção causada pelo *Treponema pallidum* em nosso meio e a inexistência de dados relacionados à essa infecção em HSH, a proposta desta pesquisa é analisar os aspectos soroepidemiológicos da infecção pelo *Treponema pallidum* em homens que fazem sexo com homens em Mato Grosso do Sul. O estudo possibilitará a elaboração de estratégias públicas de prevenção e controle eficazes para o delineamento de ações diagnósticas, educativas e assistenciais para esse grupo populacional.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Caracterizar o perfil socioepidemiológico da infecção pelo *Treponema pallidum*

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS

Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110

UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE

Telefone: ((67) 33)45-7-187 **Fax:** ((67) 33)45-7-187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br

Edilson dos Reis
Vice-coordenador
CEPI/UFMS

UFMS



em homens que fazem sexo com homens em Mato Grosso do Sul.

Objetivo Secundário: a) Estimar a prevalência para a infecção pelo *Treponema pallidum* em homens que fazem sexo com homens em Mato Grosso do Sul; b) Analisar os fatores de risco associados à essa infecção.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Esta investigação não oferece risco aos participantes. Todo material será utilizado a partir de banco de soro estocado anteriormente.

Benefícios: Homens em situação de risco social, como os HSH, são mais vulneráveis à aquisição da infecção pelo *Treponema pallidum* e enfrentam barreiras sociais para o acesso aos serviços básicos de saúde. Dessa forma, os benefícios para os participantes desse estudo será o conhecimento de sua situação sorológica em relação a essa infecção, com conseqüente encaminhamento para Rede Pública de atendimento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de relevância social, que busca criar uma cultura de prevenção, para um grupo marginalizado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Adequado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPO GRANDE, 29 de Novembro de 2012

Assinador por:
Ernesto Antonio Figueiró Filho
(Coordenador)

Edison dos Reis
Vice-coordenador
CEPI/UFMS

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 CEP: 79.070-110
UF: MS Município: CAMPO GRANDE
Telefone: ((67) 33)45-7-187 Fax: ((67) 33)45-7-187 E-mail: bioetica@propp.ufms.br