

Informe técnico

Contribuição do Instituto Adolfo Lutz na realização de ensaios laboratoriais para detecção de infecções sexualmente transmissíveis em travestis e mulheres transexuais

Contribution from the Adolfo Lutz Institute in the evaluation of laboratory assays to detect sexually transmitted infections in travestis and transgender women

Márcia Jorge Castejon^[1], Elaine Lopes de Oliveira^[1], Edilene Peres Real da Silveira^[1], Adriana Parise Compri^[2], Valéria Oliveira Silva^[2], Vanessa Cristina Martins Silva^[2], Luís Fernando de Macedo Brígido^[2], Regina Célia Moreira^[2], Maria Amélia de Sousa Mascena Veras^[3]

^[1]Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Instituto Adolfo Lutz, Centro de Imunologia | São Paulo, São Paulo, Brasil

^[2]Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças, Instituto Adolfo Lutz, Centro de Virologia | São Paulo, São Paulo, Brasil

^[3]Santa Casa de Misericórdia, Faculdade de Ciências Médicas | São Paulo, São Paulo, Brasil

Autor para correspondência

Márcia Jorge Castejon

E-mail: marcia.castejon@ial.sp.gov.br

Instituição: Instituto Adolfo Lutz (IAL)

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 341, 10º andar, CEP: 01246-000. São Paulo, São Paulo, Brasil

Como citar

Castejon MJ, Oliveira EL, Silveira EPR, Compri AP, Silva VO, Silva VCM, Brígido LFM, Veras MASM. Contribuição do Instituto Adolfo Lutz na realização de ensaios laboratoriais para detecção de infecções sexualmente transmissíveis em travestis e mulheres transexuais. BEPA, Bol. epidemiol. paul. 2023; 20: e38784. doi: <https://doi.org/10.57148/bepa.2023.v.20.38784>

Primeira submissão: 09/11/2022 • Aceito para publicação: 10/11/2022 • Publicação: 30/05/2023

Editora-chefe: Regiane Cardoso de Paula

As infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) continuam sendo um problema de saúde pública no Brasil e no mundo, afetando desigualmente alguns segmentos populacionais, como as travestis e mulheres transexuais [mulheres trans (TrMT)].¹⁻³ Um estudo transversal realizado na Argentina⁴ identificou altas prevalências do vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV) e de sífilis nessa população, e os dados demonstram que também em nosso país essas taxas são muito elevadas.^{5,6} Entretanto, pesquisas sobre prevenção específica para esse grupo são escassas e necessitam urgentemente de ações promissoras para reduzir o risco dessas infecções.⁷

No Brasil há uma grande e crescente epidemia de HIV entre populações-chave.^{8,9} Pesquisas recentes com mulheres trans adultas encontraram a prevalência desse vírus entre 30% a 31,2%, o que torna essa população uma das mais impactadas no país.⁹ Uma revisão de literatura estimou que esse grupo de mulheres tem 49 vezes mais chances de ser infectado por esse vírus em comparação com a população geral – uma carga maior do que qualquer outra no mundo.⁷

Assim como o HIV, a infecção por sífilis continua objeto de preocupação. Ambos afetam grupos semelhantes e a co-infecção é muito comum. A presença de lesões ulcerativas genitais pode ser um fator de risco para aquisição e transmissão do HIV.¹⁰ Mulheres trans são altamente vulneráveis a ISTs devido às práticas sexuais desprotegidas com múltiplos parceiros.¹¹ Em nosso país, estudos realizados com TrMT em diferentes municípios demonstraram alta prevalência de sífilis ativa, variando de 22,2% a 51,7%, índice muito superior ao da população em geral, estimado em 1,0%.^{3,11}

No que diz respeito às hepatites virais em mulheres trans, em uma pesquisa conduzida na Itália, foi encontrada prevalência de 4,0% e 5,6% para o HCV e HBV, respectivamente.¹² Hernandez *et al* (2021),¹³ encontraram para HCV a soropositividade de 23,9%, que aumentou significativamente conforme aumenta a faixa etária. A maioria dessas mulheres positivas para o HCV tinha conhecimento da infecção, mas não o acesso ao tratamento. Em outro estudo realizado na Nigéria,¹⁴ a prevalência estimada de HBV foi moderadamente alta nessas mulheres, vivendo ou não com HIV, sendo o sexo sem preservativo associado ao risco elevado, o que reforça a necessidade de aumentar a comunicação e a educação sobre prevenção.

De acordo com o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com IST (PCDT-IST)¹⁵ é recomendado o rastreamento e a realização de testes diagnósticos em TrMT a fim de estabelecer o diagnóstico precoce e reduzir a morbimortalidade. Sendo assim, com o intuito de implementar medidas de prevenção, é importante compreender os fatores sexuais de risco e a prevalência dessas doenças nessa população.¹¹

O Instituto Adolfo Lutz (IAL) – Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) é reconhecido por realizar pesquisa científica de interesse em saúde pública com a finalidade de contribuir para as ações de prevenção e controle de doenças infectocontagiosas.

No período de 2017 a 2021, o Centro de Imunologia e o Centro de Virologia do IAL realizaram alguns projetos de pesquisa em parceria com a Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Entre eles, destacam-se o Estudo de coorte transnacional – com objetivo de conhecer o status sorológico e estimar a incidência de infecção pelo HIV e a prevalência da sífilis em uma importante parcela das populações de TrMT em São Paulo – e o Estudo de prevalência da sífilis e outras infecções sexualmente transmissíveis entre travestis e mulheres transexuais no Brasil: cuidado e prevenção – Estudo TransOdara – para estimar a prevalência da sífilis e de outras ISTs e fatores de risco associados a essas doenças em cinco capitais brasileiras. Ao IAL coube a execução de ensaios laboratoriais para HIV, sífilis, HBV e HCV em amostras de sangue.

O objetivo deste trabalho é divulgar a contribuição do Instituto Adolfo Lutz na realização dos ensaios laboratoriais em amostras de sangue de populações de TrMT oriundas das pesquisas realizadas em parceria com a Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

O projeto Transnacional, no período de 2017 a 2019 estabeleceu a partir do recrutamento em um inquérito com base na metodologia *Respondent Driven Sampling* (RDS), criar uma coorte aberta de TrMT não infectadas pelo HIV em São Paulo. O acompanhamento semestral foi por meio de testes diagnósticos para verificar a possível soroconversão dessa infecção. A soroprevalência de sífilis foi estimada mediante a realização dos ensaios laboratoriais em amostras de sangue colhidas na primeira etapa (*baseline*) de desenvolvimento do projeto.

No estudo TransOdara, de 2019 a 2021, o recrutamento de TrMT também foi por meio da técnica de amostragem dirigida pelos participantes (RDS), em residentes de cinco grandes capitais brasileiras – Campo Grande (região Centro-Oeste), Manaus (região Norte), Porto Alegre (região Sul), Salvador (região Nordeste) e São Paulo (região Sudeste).

Em ambos os projetos, as amostras de sangue foram obtidas por punção venosa realizada após a entrevista sociodemográfica e a confirmação de participação por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Ao IAL foram encaminhadas as amostras das TrMT que apresentaram padrões reagentes em testes rápidos (TR) – *point of care* – de HIV (TR1), sífilis (TRS), HBV (TRHBV) e HCV (TRHCV) para confirmação laboratorial do diagnóstico.

Na testagem de HIV, as amostras de sangue foram avaliadas de acordo com o Fluxograma de Testagem 1 para a triagem sorológica, preconizado pelo Ministério da Saúde (MS),¹⁶ que

utiliza dois testes rápidos sequenciais para detecção de anticorpos do vírus (TR1 e TR2). As amostras com resultado reagente no teste rápido 1 (TR1), independentemente do resultado do TR2, foram encaminhadas ao Centro de Virologia-IAL para serem analisadas pelo teste molecular [carga viral (CV)] e, em caso de discordância de resultados (CV <5.000 cópias/mL ou não detectada) ou de CV não realizada (plasma com volume insuficiente ou material hemolisado), a avaliação foi complementada no Centro de Imunologia – IAL (CIM-IAL) com testes sorológicos convencionais (ensaio de quimioluminescência ou ensaio imunoenzimático do tipo ELISA e imunoblot rápido).¹⁶ No Centro de Virologia-IAL, a partir do sequenciamento genético e da análise filogenética do gene Pol do HIV-1,¹⁷ foi possível determinar a diversidade de subtipos circulantes do vírus e a resistência genotípica aos antirretrovirais dessa população nas cinco capitais estudadas no projeto TransOdara.

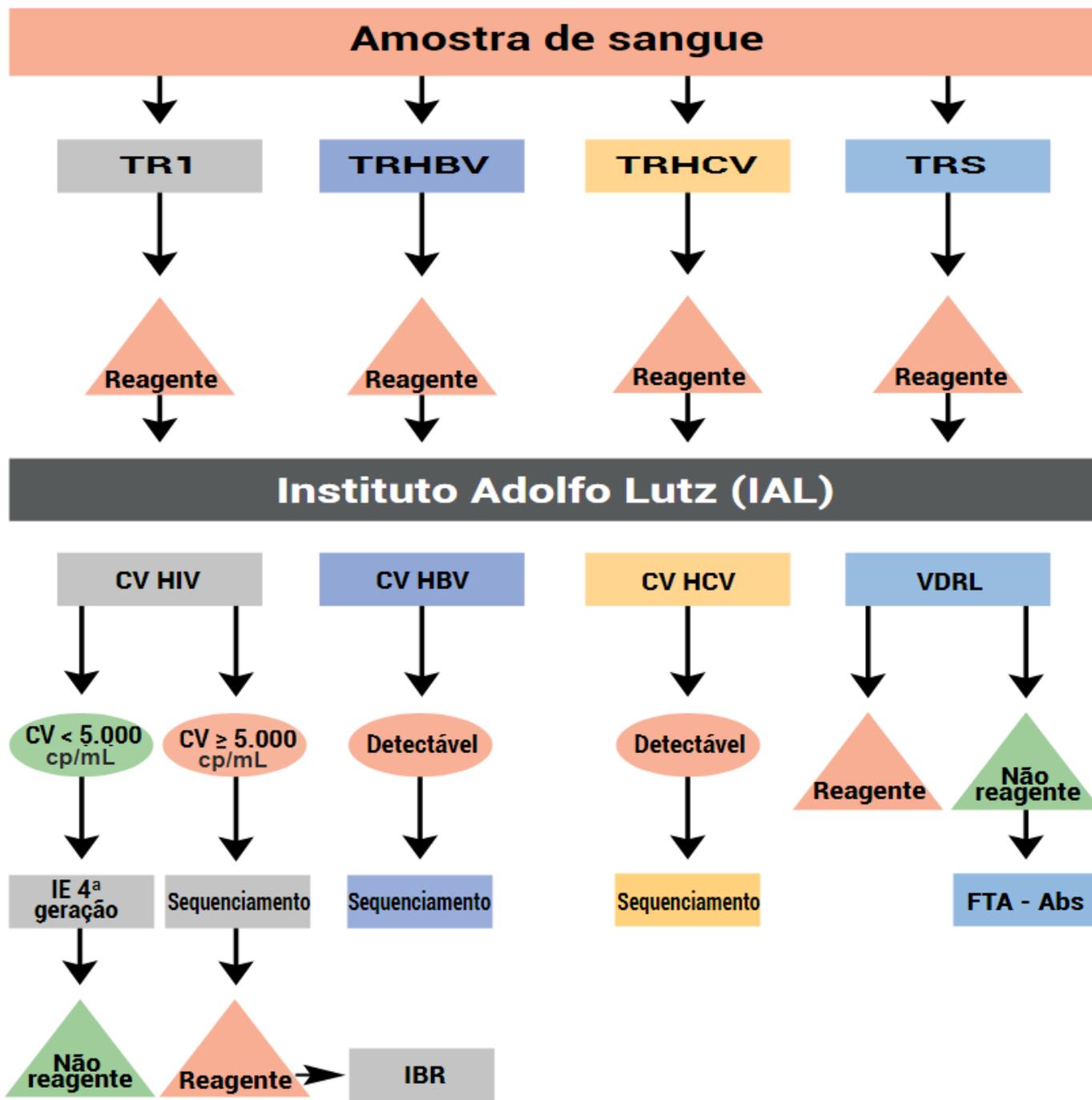
As amostras de sangue com resultado reagente no teste rápido para sífilis (TRS), que detecta anticorpos anti-treponêmico, foram encaminhadas ao CIM-IAL para avaliação no teste não treponêmico (VDRL), de acordo com Fluxograma 3 do Manual técnico para o diagnóstico da sífilis.¹⁸ Em caso de discordância entre esses resultados foi realizado o teste treponêmico confirmatório (FTA-Abs). Os ensaios treponêmicos (TRS e FTA-Abs) indicam que a pessoa já teve sífilis em algum momento da vida, enquanto os não treponêmicos (VDRL) podem indicar doença ativa, dependendo da titulação encontrada, associada à epidemiologia e ao histórico da doença.

Do mesmo modo, as amostras com resultado reagente no TRHBV, para pesquisa do antígeno de superfície (HBsAg), e no TRHCV, para detecção de anticorpos anti-HCV, foram avaliadas, no Centro de Virologia-IAL, por ensaios moleculares para a quantificação da carga viral por meio da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. Além disso, foi realizada a caracterização molecular e a genotipagem das cepas circulantes (PCR convencional e sequenciamento viral).¹⁹

A [figura 1](#) ilustra o fluxo das amostras de sangue e os ensaios laboratoriais realizados no IAL.

Vale ressaltar que todos os procedimentos foram realizados em conformidade com as boas práticas técnicas e a regulamentação ética vigentes no Brasil.

Figura 1. Fluxo de amostras de sangue para avaliação em ensaios laboratoriais no IAL.



Fonte: elaborada pelos autores.

TR1: teste rápido 1 para HIV; TRHBV: teste rápido para hepatite B; TRHCV: teste rápido para hepatite C; TRS: teste rápido de sífilis; CV: Carga viral; cp/mL: número de cópias por mililitro; IBR: imunoblot rápido, IAL: Instituto Adolfo Lutz, VDRL: Venereal Disease Research Laboratory; FTA-Abs: fluorescent treponemal antibody absorption test.

No estudo TransNacional, a incidência de HIV (3,85%) foi significativamente mais alta entre as mulheres trans com idade de 18 a 24 anos e, no caso das que se declararam como trabalhadoras do sexo, a taxa foi de 5,9%.²¹ No TransOdara, as análises preliminares apontaram

a soropositividade para a infecção pelo HIV acima de 30%, o que demonstra a alta taxa de transmissão em TrMT no Brasil.⁹ Das 119 sequências genéticas analisadas, o subtipo mais prevalente foi o B, como observado em diferentes estudos de sequência do Brasil.²² Entre as capitais, a circulação do subtipo B foi maior em Salvador, seguido de Manaus, São Paulo, Campo Grande e Porto Alegre. Essa última capital, diferente das outras, com maior prevalência do subtipo C, cuja importância no Sul do Brasil tem sido descrita em literatura.^{23,24}

Em relação à avaliação das amostras de sífilis, para fins de levantamento, foram consideradas positivas todas com resultados reagentes no TRS e no VDRL, independentemente da titulação, o que resultou em uma soropositividade de 57% e 48%, nos projetos TransNacional e TransOdara, respectivamente.

A positividade das hepatites B e C, de acordo com os ensaios moleculares realizados no IAL (Projeto TransOdara), foi em torno de 0,75% e 0,60%, respectivamente. Essas análises preliminares apresentaram resultados semelhantes aos encontrados em outros estudos em mulheres trans.^{25,26}

Outros estudos são necessários para delinear como melhor reforçar as ações de prevenção e tratamento para essa população.

Vale ressaltar que nos últimos anos, diversas iniciativas vêm sendo implantadas, buscando-se conhecer mais sobre as populações de maior vulnerabilidade, a fim de subsidiar as tomadas de decisões que visam superar as atuais barreiras de acesso ao cuidado integral e aos programas e serviços de vigilância, prevenção, diagnóstico e tratamento em HIV e outras ISTs.^{3,15,20}

A triagem regular por meio de testes diagnósticos em TrMT para as ISTs pode aumentar a taxa de detecção precoce e reduzir a duração provável da infecciosidade. O rastreamento dessas doenças, recomendado pelo PCDT-IST, é justamente para identificar a rede de transmissão e promover o tratamento do agravo, evitando que perpetue na comunidade e exponha o indivíduo à reinfecção, caso não se estabeleça a adesão ao emprego de medidas de controle, como o uso de preservativos.¹⁵

Os resultados desses estudos certamente contribuem para a melhoria da prevenção, do cuidado e tratamento oportuno do HIV, sífilis, HBV e HCV entre TrMT. Tal iniciativa é justificada pela urgência de uma resposta a um perfil epidemiológico com taxas extremamente elevadas nessa população. Portanto, a importância da realização periódica da testagem para ISTs, especialmente em segmentos desproporcionalmente afetados, oferece indubitáveis benefícios para a saúde pública do nosso país.

Referências

1. Pisani E, Girault P, Gultom M, Sukartini N, Kumalawati J, Jazan S, et al. HIV, syphilis infection, and sexual practices among transgenders, male sex workers, and other men who have sex with men in Jakarta, Indonesia. *Sex Transm Infect.* 2004;80(6):536-40. <https://doi.org/10.1136/sti.2003.007500>
2. Saleri N, Graifemberghi S, El Hamad I, Minelli A, Magri S, Matteelli A. Prevalence and incidence of syphilis among South American transgender sex workers in Northern Italy. *Sex Transm Dis.* 2006;33(5):334-5. <https://doi.org/10.1097/01.olq.0000218866.05205.e2>
3. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Agenda estratégica para ampliação do acesso e cuidado integral das populações-chave em HIV, hepatites virais e outras infecções sexualmente transmissíveis. Brasília. 2018. 36 p.
4. Farías MSR, Garcia MN, Reynaga E, Romero M, Vaulet MLG, Fermepín MR, et al. 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. *Int J Infect Dis.* 2011;15(9): e635-40. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.05.007>
5. Veras MASM, Calazans GJ, Ribeiro MCSA, Oliveira CAF, Giovanetti MR, Facchini R, et al. High HIV Prevalence among Men who have Sex with Men in a Time-Location Sampling Survey, São Paulo, Brazil. *AIDS Behav.* 2015;19(9):1589-98. <https://doi.org/10.1007/s10461-014-0944-3>
6. Grinsztejn B, Jalil EM, Monteiro L, Velasque L, Moreira RI, Garcia ACF, et al. Unveiling of HIV dynamics among transgender women: a respondent-driven sampling study in Rio de Janeiro, Brazil. *Lancet HIV.* 2017;4(4):e169-e76. [http://doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30015-2](http://doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30015-2)
7. Baral SD, Poteat T, Strömdahl S, Wirtz AL, Guadamuz TE, Beyrer C. Worldwide burden of HIV in transgender women: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13(3): 214 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70315-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70315-8)
8. Kerr L, Kendall C, Guimarães MDC, Mota RS, Veras MA, Dourado I et al. HIV prevalence among men who have sex with men in Brazil: Results of the 2nd national survey using respondent-driven sampling. *Medicine.* 2018; 97 (1S): S9-S15. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010573>
9. Wilson EC, Jalil EM, Jalil CM, Castro CRV, Ferreira ALN, Martinez NF, et al. Results from a peer-based digital systems navigation intervention to increase HIV prevention and care behaviors of young trans women in Rio de Janeiro, Brazil. *J Glob Health.* 2021; 5: e2021077. <https://doi.org/10.29392/001c.28347>
10. Lynn WA, Lightman S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis.* 2004; 4(7):456-66. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(04\)01061-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(04)01061-8)
11. Fernandes FRP, Zanini PB, Rezende GR, Castro LS, Bandeira LM, Puga MA, et al. Syphilis infection, sexual practices and bisexual behaviour among men who have sex with men and transgender women: a cross-sectional study. *Sex Transm Infect.* 2015;91(2):142-49. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2014-051589>
12. Cocchetti C, Romani A, Mazzoli F, Ristori J, Lagi F, Merigliola MC, et al. Prevalence and Correlates of Sexually Transmitted Infections in Transgender People: An Italian Multicentric Cross-Sectional Study. *J Clin Med.* 2022; 14;11(10):2774. <https://doi.org/10.3390/jcm11102774>
13. Hernandez CJ, Trujillo D, Sicro S, Meza J, Bella M, Daza E, et al. High hepatitis C virus seropositivity, viremia, and associated risk factors among trans women living in San Francisco, California. *PloS one.* 2021;16(3):e0249219. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249219>

14. Adeyemi OA, Mitchell A, Shutt A, Crowell TA, Ndembi N, Kokogho A, et al. Hepatitis B virus infection among men who have sex with men and transgender women living with or at risk for HIV: a cross-sectional study in Abuja and Lagos, Nigeria. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1-8. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06368-1>
15. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST). Brasília. 2020. 248 p.
16. Ministério da Saúde (BR). Portaria SVS/MS nº 29, de 17 de dezembro de 2013. Aprova o manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças e dá outras providências. Brasília; Diário Oficial da União. 18 dez 2013. Seção 1; 245.
17. Guimarães PMS, Ferreira JLP, Coelho LPO, Cavalcanti JS, Lopes GISL, Matsuda EM, et al. Transmitted drug resistance among recently diagnosed adults and children in São Paulo, Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2015; 31(12):1219-24. <https://doi.org/10.1089/aid.2014.0354>.
18. Ministério da Saúde (BR). Portaria GM/MS Nº 2.012, de 19 de outubro de 2016. Aprova o manual técnico para o diagnóstico da sífilis e dá outras providências. Brasília; Diário Oficial da União. 20 out 2016. Seção 1; 202.
19. Ministério da Saúde (BR). Portaria SVS/MS nº 25, de 01 de dezembro de 2015. Aprova o manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais em adultos e crianças e dá outras providências. Brasília; Diário Oficial da União. 02 dez 2015. Seção 1; 230.
20. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Apoio à Gestão Participativa. Política nacional de saúde integral de lésbicas, gays, bissexuais, travestis e transexuais. Brasília: 1. ed, 1. reimp. 2013. 32p.
21. Veras MASM, Saggese GSR, Gomez Junior JL, Silveira P, Paiatto B, et al. Young age and sex work are associated with HIV seroconversion among transgender women in São Paulo, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2021;88(1):e1-e4. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002737>
22. Hemelaar J, Gouws E, Ghys PD, Osmanov S, WHO-UNAIDS Network for HIV Isolation and Characterisation. Global trends in molecular epidemiology of HIV-1 during 2000–2007. *AIDS.* 2011;25(5):679-89. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328342ff93>
23. Rodrigues R, Scherer LC, Oliveira CM, Franco HM, Sperhacker RD, Ferreira JLP, et al. Low prevalence of primary antiretroviral resistance mutations and predominance of HIV-1 clade C at polymerase gene in newly diagnosed individuals from south Brazil. *Virus Res.* 2006;16(1-2):201-07. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2005.10.004>
24. Bello G, Zanotto PMA, Iamarino A, Gräf T, Pinto AR, Couto-Fernandez JC, Morgado M G. Phylogeographic analysis of HIV-1 subtype C dissemination in Southern Brazil. *PloS one.* 2012;7(4):e35649. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035649>
25. Bastos FI, Bastos LS, Coutinho C, Toledo L, Mota JC, Velasco-de-Castro CA, et al. HIV, HCV, HBV, and syphilis among transgender women from Brazil: assessing different methods to adjust infection rates of a hard-to-reach, sparse population. *Medicine.* 2018; 97(1S Suppl 1): S16-S24. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009447>
26. Calin R, Massari V, Pialoux G, Reydellet N, Plenel E, Chauvin C, et al. Acceptability of on-site rapid HIV/HBV/HCV testing and HBV vaccination among three at-risk populations in distinct community-healthcare outreach centres: the ANRS-SHS 154 CUBE study. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):851. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05601-7>

Contribuição dos autores

Márcia Jorge Castejon: levantamento de dados, redação do manuscrito e aprovação final do manuscrito. Elaine Lopes de Oliveira: levantamento de dados, redação do manuscrito. Edilene Peres Real da Silveira: levantamento de dados, redação do manuscrito. Adriana Parise Comprì: levantamento de dados, redação do manuscrito. Valéria Oliveira Silva: levantamento de dados, redação do manuscrito. Vanessa Cristina Martins Silva: levantamento de dados, redação do manuscrito. Luís Fernando de Macedo Brígido: levantamento de dados, redação do manuscrito. Regina Célia Moreira: levantamento de dados, redação do manuscrito. Maria Amélia de Sousa Mascena Veras: coordenação dos projetos de pesquisa.

Aprovação dos autores

Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Conflito de interesses

Os autores declaram não ter identificado nenhum potencial conflito de interesses.

Financiamento

Não houve financiamento.

Agradecimentos

A todos os profissionais envolvidos nas diferentes etapas de desenvolvimento dos projetos de pesquisa - TransNacional e TransOdara.