



FACULDADE DE
MEDICINA
FUNDADA EM 1963

MESTRADO BIOCÊNCIAS

Título da Dissertação

Avaliação da Acurácia Diagnóstica do Teste Rápido Duplo HIV-Sífilis em Mulheres em Idade Reprodutiva Atendidas nas Unidades Sanitárias Área de saúde de Mavalane, na Cidade de Maputo.

Candidata:

Marcília Augusto Fernando Chirindzane

Maputo, Março de 2026



FACULDADE DE
MEDICINA
FUNDADA EM 1963

MESTRADO BIOCÊNCIAS

Título da Dissertação

Avaliação da Acurácia Diagnóstica do Teste Rápido Duplo HIV-Sífilis em Mulheres em Idade Reprodutiva Atendidas nas Unidades Sanitárias Área de saúde de Mavalane, na Cidade de Maputo.

Dissertação apresentada ao Departamento de Microbiologia da como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Biociências pela Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane

Candidata: Marcília Augusto Fernando Chirindzane

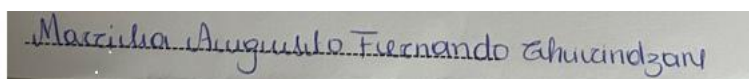
Supervisora: Prof^ª. Doutora. Esperança Sevene

Co –Supervisora: Doutora Alice Manjate

Maputo, Março de 2026

Declaração de originalidade do projecto

Eu, Marcília Augusto Fernando Chirindzane declaro por minha honra que esta dissertação nunca foi apresentada para a obtenção do grau ou num outro âmbito e que constitui o resultado do meu labor individual. Esta dissertação é apresentada em cumprimento parcial dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Biociências, na Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane.

A rectangular box containing a handwritten signature in blue ink. The signature reads "Marcília Augusto Fernando Chirindzane".

Marcília Augusto Fernando Chirindzane)

Maputo, Março de 2026

Dedicatória

À memória da minha filha que Deus a tem. Amo-te

Agradecimentos

A Deus que pela sua Graça proveu-me energias necessárias quando em certo momento vacilei e tem caminhado comigo fortalecendo-me dia pós dia.

Aos meus pais Augusto Fernando Nombora e Luciana Julião Setele Nombora, por me terem gerado no amor e pelos ensinamentos com que me tem acompanhado até aos dias de hoje.

Aos meus irmãos Zanildo, Leslie e Tessália pelo apoio, suporte, motivação, a minha sobrinha Ádria, que com certeza não lhe faltará motivação para abraçar os estudos.

Ao programa SIDA-SAREC, pela concessão da bolsa de estudos, sem o seu apoio não teria conseguido suprir com os custos desta formação.

A Prof^a. Doutora Esperança Sevene e à Doutora Alice Manjate minhas supervisoras, pela confiança, orientação, ensinamentos e conselhos, não somente de índole científicos, que permitiram-me compreender um pouco mais o que é fazer pesquisa.

À minha mentora, Prof.^a Doutora Nilsa de Deus, expresso a minha profunda gratidão pelo apoio e orientação durante todas as sessões de Mentoria Mãe. As suas palavras de encorajamento — “Mesmo com medo, siga em frente” — foram uma inspiração constante e deram-me a coragem necessária para concluir esta jornada.

Ao Dr. Alfeu Passanduca Chefe do Departamento de Microbiologia da Faculdade de Medicina da UEM por ter concedido o espaço e material necessário para execução desta pesquisa.

Aos meus colegas de mestrado especificamente de carteira, José Luís, Madina Cunhete, Samuel Simbine, Ventura Relvas muito obrigada pela força e companheirismo.

Aos meus amigos em particular: Joaquim Campira, Ivete Samuel, Marília Sufiana, e Tomás Sitefane que para além de colegas de carteira, foram pessoas com quem partilhei muitos momentos.

À toda equipe de docentes da Faculdade de Medicina da UEM que me acompanhou durante essa caminhada de aprendizagem técnico-científica, o meu grande reconhecimento e gratidão. A todos que fizeram parte desta longa caminhada, o meu muito obrigada.

Lista de Abreviações e Acrónimos

CCR5 – Receptor tipo 5 de quimiocinas

CDC – Centro de Prevenção de Doenças

CIT – Comité Internacional de Taxonomia

CNBS – Comité Nacional de Bioética para a Saúde

CPN – Consulta Pré-natal

DC-SIGN – Proteína não-integrina específica de célula dendrítica

DTS – Doença Sexualmente Transmissível

E – Especificidade

FDA – *Food and Drug Administration*

FAMED- Faculdade de Medicina

HIV – Síndrome da Imunodeficiência Humana

INSIDA – Inquérito sobre HIV e SIDA em Moçambique

ITS – Infecções de Transmissão Sexual

LM– Laboratório de Microbiologia

MISAU – Ministério da Saúde

OMS – Organização Mundial da Saúde

PCR – Reação em Cadeia da Polimerase

RDT – Teste Rápido de Duplo

RNA – Ácido Ribonucleico

RPR – Reacção Plasmática Rápida

S – Sensibilidade

SAAJ – Serviços de Saúde Amigo de Adolescentes e Jovens

SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

SNS – Sistema Nacional de Saúde

TARV – Tratamento Antirretroviral

TCD4+ – Linfócito T auxiliar CD4 positivo

TCD8+ – Linfócito T citotóxico CD8 positivo

TPHA – Ensaio de aglutinação de partículas de *Treponema pallidum*

UEM– Universidade Eduardo Mondlane

USAID – Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional

VPP – Valor Preditivo Positivo

VPN – Valor Preditivo Negativo

Lista de Figuras

Figura 1: Representação esquemática do vírus do HIV	5
Figura 2: Representação esquemática de Treponema pallidum.	7
Figura 3: Esquema de interação do HIV e sífilis se comportam como uma sindemia... 17	
Figura 4: Fluxograma de metodologia de trabalho para o processamento laboratorial. 22	
Figura 5: Mapa de localização da área de saúde de Mavalane..... Error! Bookmark not defined.	
Figura 6: RPR controlo positivo e negativo incluindo as amostras que foram todas negativas	24
Figura 7: TPHA, controlo positivo e negativo, as amostras A,B e C positivas e a amostra D,E e F negativas.	25
Figura 8: TRD (c) controlo do teste, positivo para sífilis (SYP), HIV2 (H2) e HIV1(H1)	26

Lista de tabelas

Tabela 1: Materiais usados para a testagem das amostras.....	23
Tabela 2: Reagentes usados para testagem de amostra	23
Tabela 3: Plano de gestão e análise de dados	27
Tabela 4: Matriz de análise de dados para a determinação da sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos	28
Tabela 5: Interpretação do Kappa.....	29
Tabela 6: características demográficas da população em estudo (n=570)	38
Tabela 7: Frequência de resultados negativos e positivos nos diferentes testes realizados (n=570)	32
Tabela 8: Distribuição da coinfeção por características demográficas.....	32
Tabela 9: Matriz de análise de dados do TRD em relação ao Determine/uni-gold.....	33
Tabela 10: Matriz de análise de dados em relação ao sífilis e TPHA ..	Error! Bookmark not defined.

Resumo

Tema: Avaliação da Acurácia Diagnóstica do Teste Rápido Duplo HIV-Sífilis em Mulheres em Idade Reprodutiva Atendidas nas Unidades Sanitárias Área de saúde de Mavalane, na Cidade de Maputo.

Introdução: A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) é uma doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Em Moçambique, a prevalência do HIV em adultos era de 12,5%, o que corresponde a aproximadamente 2,097,000 adultos a viver com HIV. A maior prevalência foi registada em mulheres (15,0%) do que em homens (9,5%). A incidência anual de HIV entre adultos com 15 ou mais anos foi de 0,43%, sendo de 0,61% entre mulheres e 0,24% entre homens. A sífilis é uma infecção de transmissão sexual (ITS) e verticalmente transmissível, causada pela bactéria *Treponema pallidum* subespécie *pallidum*. As ITSs como a sífilis, aumentam o risco de infecção pelo HIV por meio de diversos mecanismos, criando um ambiente biologicamente propício para a transmissão. Estudar o HIV e a sífilis é de extrema importância pois, ambas as infecções continuam a representar graves problemas de saúde pública a nível global, especialmente em países em desenvolvimento, onde as taxas de prevalência e incidência permanecem elevadas.

Objectivo: O presente estudo teve como objectivo avaliar a acurácia diagnóstica do teste rápido duplo para HIV-Sífilis, utilizando amostras de soro coletadas de mulheres em idade reprodutiva, atendidas nas unidades de saúde da área de Mavalane, na cidade de Maputo.

Metodologia: Este é um estudo, transversal, prospectivo e analítico, que incluiu 570 amostras de participantes do estudo *‘Abordagem sindrómica versus diagnóstico laboratorial das infecções do tracto reprodutivo em mulheres atendidas na área da saúde de Mavalane, Cidade de Maputo e caracterização fenotípica e molecular de isolados de Neisseria gonorrhoeae’* realizado entre Novembro de 2024 e Maio de 2025. O estudo utilizou amostras de soro de mulheres em idade reprodutiva da área de saúde de Mavalane. Essas amostras foram submetidas a análises laboratoriais, incluindo o teste de reagina plasmática rápida (RPR), o ensaio de hemaglutinação de partículas de *Treponema pallidum* (TPHA) e o teste rápido duplo HIV/ Sífilis (TRD) que é uma análise imunocromatográfica, que faz a deteção simultânea e qualitativa de anticorpos

específicos para HIV-1 e 2 e sífilis (*treponema pallidum*), em soro, plasma e sangue total.

As variáveis clínicas e demográficas do estudo foram inseridas em uma base de dados no Excel e posteriormente transportada para o software SPSS, versão 20, para análise comparativa avaliação do TRD foi feita com base numa tabela de contingência (tabela de 2X2) baseada em resultados comparados com padrão-ouro. A sensibilidade e especificidade foi calculado usando a formula de cálculo.

Resultados: Amostras de 570 mulheres em idade reprodutiva foram avaliadas. A maioria das participantes (42,3%) residia no distrito municipal Kamavota, na cidade de Maputo. O perfil sociodemográfico indicou que a faixa etária predominante era de 20 a 24 anos (29,4%), com mais da metade das participantes (53,4%) sendo casadas e a maioria (57,3%) tendo iniciado a vida sexual entre os 15 e 17 anos de idade.

Em relação as frequências da positividade de HIV/Sífilis, a análise revelou variações entre os testes utilizados THPA, RPR para as patologia ora referidas. O TRD para HIV apresentou uma positividade de 28,4% para HIV-1, 8,6% para HIV-2 e 13,3% sífilis. Dos casos positivos, 10,2% foram confirmados pelos testes padrão-ouro (Determine, Uni-gold, TPHA e RPR). Em relação ao HIV, o TRD apresentou uma sensibilidade de 79,7% e especificidade de 89,9%. Para a sífilis, o TRD alcançou uma sensibilidade de 69,3% e uma alta especificidade de 98,7% quando comparado ao TPHA.

Conclusão: Os dados confirmam que a coinfeção por essas duas doenças continua sendo um problema significativo. A pesquisa revelou uma alta prevalência de infecções por HIV e sífilis na população feminina em idade reprodutiva, particularmente na área urbana estudada.

A avaliação da performance dos testes rápidos demonstrou uma boa capacidade de diagnóstico. A avaliação dos testes rápidos demonstrou que eles são ferramentas de triagem eficazes e confiáveis para a identificação de casos, embora com variações de desempenho dependendo da doença avaliada. Os testes são úteis para ambientes com recursos limitados, como Moçambique.

No entanto, há necessidade de reforçar as estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado do HIV e da sífilis em mulheres em idade fértil.

Palavras-chave: HIV, Sífilis, Teste rápido duplo, Mulheres, idade reprodutiva, acurácia, sensibilidade, especificidade, coinfeção

Abstract

Title: Assessment of the Diagnostic Accuracy of the Dual Rapid HIV–Syphilis Test in Women of Reproductive Age Attending Health Facilities in the Mavalane Health Area, Maputo City

Introduction:

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is caused by the human immunodeficiency virus (HIV). In Mozambique, HIV prevalence among adults was 12.5%, corresponding to approximately 2.097.000 adults living with HIV. Prevalence was higher in women (15.0%) than in men (9.5%). The annual HIV incidence among adults aged 15 years and older was 0.43%, with 0.61% among women and 0.24% among men. Syphilis is a sexually transmitted infection (STI), also transmissible vertically, caused by the bacterium *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*. STIs such as syphilis increase the risk of HIV infection through multiple mechanisms, creating a biologically conducive environment for transmission. Studying HIV and syphilis is critically important, as both infections continue to pose major public health challenges globally, particularly in developing countries where prevalence and incidence rates remain high.

Objective:

This study aimed to assess the diagnostic accuracy of the dual rapid HIV–Syphilis test using serum samples collected from women of reproductive age attending the health units of the Mavalane health area, Maputo City.

Methodology: This was a cross-sectional, prospective and analytical study that included 570 samples from participants enrolled in the study “*Syndromic Approach versus Laboratory Diagnosis of Reproductive Tract Infections in Women Attending the Mavalane Health Area, Maputo City, and Phenotypic and Molecular Characterisation of Neisseria gonorrhoeae Isolates*”, conducted between November 2024 and May 2025. Serum samples from women of reproductive age were analysed using laboratory tests, including the Rapid Plasma Reagin (RPR) test, the *Treponema pallidum* Particle Haemagglutination (TPHA) assay, and the Dual Rapid HIV/Syphilis Test (DRT), an immunochromatographic assay that simultaneously and qualitatively detects specific antibodies for HIV-1, HIV-2, and syphilis (*Treponema pallidum*) in serum, plasma and whole blood. Clinical and demographic variables were entered into an Excel database and later exported to SPSS version 20 for comparative analysis. The evaluation of the DRT was based on a 2×2 contingency table compared with gold-standard results. Sensitivity and specificity were calculated using standard formulae.

Results: A total of 570 serum samples from women of reproductive age were evaluated. Most participants (42.3%) resided in the Kamavota municipal district of Maputo City. The sociodemographic profile indicated that the predominant age group was 20–24 years (29.4%), over half (53.4%) were married, and the majority (57.3%) had initiated sexual activity between the ages of 15 and 17. Regarding HIV and syphilis positivity frequencies, the analysis showed variations among the tests used: TPHA and RPR. The DRT showed positivity rates of 28.4% for HIV-1, 8.6% for HIV-2, and 13.3% for syphilis. Among these positive cases, 10.2% were confirmed by the gold-standard tests (Determine, Uni-Gold, TPHA and RPR). For HIV, the DRT demonstrated a sensitivity of 79.7% and a specificity of 89.9%. For syphilis, the DRT achieved a sensitivity of 69.3% and a high specificity of 98.7% when compared with TPHA.

Conclusion: The findings confirm that co-infection with HIV and syphilis remains a significant public health issue. The study revealed a high prevalence of HIV and syphilis among women of reproductive age, particularly in the urban area studied. The evaluation of rapid tests demonstrated good diagnostic performance, confirming that they are effective and reliable screening tools for identifying cases, despite variations in performance depending on the infection assessed. These tests are valuable in resource-limited settings such as Mozambique. Nevertheless, there is a need to strengthen prevention strategies, early diagnosis, and appropriate treatment of HIV and syphilis among women of childbearing age.

Keywords: HIV, Syphilis, Dual rapid test, Women, Reproductive age, Accuracy, Sensitivity, Specificity, Co-infection.

Índice

Declaração de originalidade do projecto	i
Dedicatória.....	ii
Agradecimentos	iii
Lista de Abreviações e Acrónimos	iv
Lista de Figuras	vi
Lista de tabelas	vii
Resumo	viii
1. Motivação.....	1
2. Objectivos.....	2
2.1 Geral:	2
2.3 Objectivos específicos:	2
3. Contribuição	3
3.1 Problema	3
3.2 Questões de pesquisa	4
5. Enquadramento conceptual	17
6. Metodologia	20
6.1 Tipo/ Desenho do Estudo	20
6.2 População de Estudo.....	20
6.5 Modo de Selecção de Amostra, Amostragem	21
6.6 Critérios de Inclusão e Exclusão	21
8. Material e Reagentes	23
8.8.2 Processamento de Amostra de Soro Ensaio de Aglutinação de Partículas de <i>Treponema pallidum</i> (TPHA)	25
8.8.3 Processamento de Amostra de Soro Teste Rápido Duplo (TRD)	26
9. Variáveis do Estudo	27
1,00- Perfeito	29
10. Considerações Éticas	30
11. Resultados.....	32
11.1 Resultado dos Testes	32
11.3 Análise de dados do TRD.....	33
11.4 Características sociodemográficas.....	38
12. Discussão	40

13. Limitações	45
15. Recomendações	47
16. Referências Bibliográficas	48
17. Anexos	53

1. Motivação

A escolha deste tema tem a ver com o desejo de compreender e conhecer os padrões de ocorrências de infecções de transmissão sexual (ITSs), podendo desta forma avaliar o manejo clínico das ITSs em mulheres em idade reprodutiva.

Por outro lado, pelo facto de ITSs não tratadas facilitarem a transmissão e contração do HIV, associado ao facto de a carga de transmissão do HIV e sífilis continuar a afectar de forma acentuada as populações, principalmente em países de baixa e média renda propiciado pelo difícil acesso aos serviços de saúde facto que se reflecte na qualidade de vida dos pacientes e elevada taxa de morbilidade e mortalidade.

De referir que, no nosso país existem poucos trabalhos comparativos que estudam o teste rápido HIV/sífilis, tendo como padrão ouro Determine, Unigold, RPR e TPHA, uma vez que esses testes foram pré-qualificados pela OMS.

2. Objectivos

2.1 Geral:

- Avaliar a acurácia Diagnóstica do teste rápido duplo HIV/Sífilis colhidas em mulheres em idade reprodutiva atendidas nas unidades sanitárias da área de saúde de Mavalane, na cidade de Maputo.

2.3 Objectivos específicos:

- Determinar a sensibilidade e especificidade do teste rápido duplo do HIV/Sífilis tendo como padrão-ouro Determine, Uni-gold, RPR e TPHA em mulheres em idade reprodutiva;
- Comparar a eficácia do teste rápido duplo, HIV/Sífilis com Determine, Unigold, RPR e TPHA na triagem de HIV e Sífilis em mulheres em idade reprodutiva;
- Descrever as características sociodemográficas de mulheres em idade reprodutiva;
- Descrever a frequência da positividade por HIV/sífilis em relação as características sociodemográficas em mulheres em idade reprodutiva;
- Determinar a frequência da coinfeção por HIV/sífilis em mulheres em idade reprodutiva.

3. Contribuição

A pesquisa pretende encontrar estratégias para aperfeiçoar a capacidade de deteção de HIV e sífilis e, melhorar o tratamento dessas enfermidades em Moçambique, consequentemente, diminuir as taxas de transmissão de HIV e sífilis tendo em conta que Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a dupla eliminação desta patologia como parte de uma estratégia abrangente para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Reduzindo o número de mortes de neonatos, nascimentos prematuros e principalmente a transmissão vertical do HIV. É igualmente propósito desta pesquisa produzir dados que documentem o peso da patologia referenciada para facilitar a planificação de projectos de intervenção, com vista ao melhoramento da qualidade dos serviços de assistência pré-natal.

A integração da testagem da sífilis e de HIV em mulheres em idade reprodutiva de outros países tem sido considerado viável em relação ao custo de efectividade e eficácia na prevenção da transmissão vertical da sífilis e HIV.

3.1 Problema

Um dos factores que contribui para a grande incidência da transmissão do HIV e sífilis nos países em vias de desenvolvimento é a falta de programas educativos efectivos de promoção de saúde e prevenção primária. A carga global de transmissão do HIV e da sífilis continua a afectar a população, a nível mundial, principalmente na África subsaariana. A transmissão do HIV de mãe para o filho ocorre aproximadamente entre 15 e 30% dos casos não tratados da sífilis (Odonde, 2020).

Em Moçambique, país em via de desenvolvimento localizado na África subsaariana, menos da metade das mulheres em idade reprodutiva têm acesso ao teste de sífilis durante as consultas pré-natais devido a falta de recursos (Olugbenga, 2018).

Outro sim, Moçambique não está entre os países priorizados para a dupla eliminação pelo que, o diagnóstico das duas infecções em mulheres em idade reprodutiva no país é feito principalmente por meio de testes separados, o que pode causar uma perda significativa de oportunidade para o tratamento de casos positivos de sífilis, entre os participantes da clínica pré-natal, (MISAU, 2019).

Assim, a introdução de um teste rápido duplo com níveis de desempenho e de deteção oportuna do HIV e da sífilis poderá facilitar o diagnóstico e o tratamento dos pacientes.

Outra razão seria o facto de os algoritmos de diagnóstico são por vezes demorados, atrasando a confirmação do diagnóstico e o início do tratamento. A OMS na sua estratégia global para 2016-2021, define as metas globais dependendo de fortes sistemas de vigilância de doenças de modo a monitorar o progresso. Esta estratégia global do sector de saúde da OMS para ITSs inclui as metas subsequentes a serem alcançadas até 2023 que visam reduzir a incidência da sífilis até 90%, (OMS, 2016).

Por outro lado, a OMS apresenta os testes rápidos como uma forma de melhorar os programas de rastreio em populações alvo e reforça a importância de desenvolver tecnologias que conduzam a novos testes mais confiáveis, baratos, rápidos e simples.

Assim, o investimento em testes rápidos combinando patógenos, permitirá redução dos custos de diagnóstico das ITS's e tornará mais fácil identificar e tratar corretamente mesmo os indivíduos assintomáticos, (OMS, 2016).

3.2 Questões de pesquisa

O teste rápido permitirá uma redução dos custos de diagnóstico das ITS's e tornará mais fácil identificar e tratar corretamente mesmo os indivíduos assintomáticos, assim em conformidade com os pressupostos anteriormente descritos, questiona-se:

- a) Qual é a acurácia diagnóstica do teste rápido duplo HIV/Sífilis, STANDARD Q, comparado com Uni-gold, Determine, RPR e TPHA considerados padrão na detecção do HIV e sífilis?
- b) Qual é a prevalência da infecção coinfeção por HIV e sífilis em amostras de soro de mulheres em idade reprodutiva?

4. Revisão bibliográfica

Generalidade

A síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV) é uma doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana. Este vírus pertence à família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae*, género *Lentivirus* (Comité Internacional de taxonomia) (ICTV, 2021). O material genético do HIV é constituído por duas moléculas de ácido ribonucleico (RNA) de fita simples, que são protegidas por um capsídeo glicoproteico (ICTV,2021).

O vírus da imunodeficiência humana apresenta um formato esférico de 100 a 200nm de diâmetro, cuja estrutura consiste em um nucleocapsídeo no qual estão inseridas duas fitas de RNA. As enzimas necessárias para a sua replicação são transcriptase reversa, protéase e integrase. O HIV distingue-se em tipo 1 e 2, sendo o HIV 1 o mais patogénico e mais prevalente no mundo, enquanto o HIV 2 é frequentemente detectado em indivíduos de países do continente africano, (Avert, 2019).

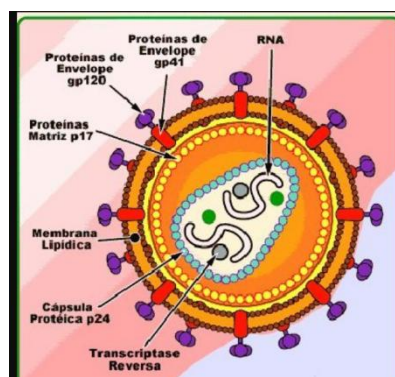


Figura 1: Representação esquemática do vírus do HIV

Fonte: [www.google](http://www.google.com) imagem.com

O HIV causa infeção crónica em seres humanos que é caracterizada por alta viremia plasmática, perda progressiva de linfócitos TCD4⁺ e imunodeficiência severa, resultando no estabelecimento de infeções oportunistas de HIV. Este vírus apresenta alta taxa de mutações durante o processo de replicação no interior de células de defesa do indivíduo e tem como alvo principal os linfócitos TCD4⁺, provocando gradativamente a destruição dessas células, com consequência da depleção desses linfócitos causando uma imunossupressão progressiva e o indivíduo tornando-o susceptível a diversas comorbidades e infeções oportunistas, (Okoye, 2021).

O nucleocapsídeo está envolvido por uma espécie de envelope de dupla camada fosfolipídica, originária da camada celular do hospedeiro contendo as proteínas do envelope como a glicoproteína 120 (gp 120) e a glicoproteína 41 (gp 41). O HIV infecta os macrófagos, células dendríticas e principalmente os linfócitos T, auxiliares-indutores que são responsáveis pela modulação da resposta imunológica, (Okoye, 2020).

O HIV é um retrovírus que se integra ao genoma da célula hospedeira. O vírus é constituído por uma série de proteínas estruturais, mas a p24 e gp 41, são mais imunogénicas e, portanto, as mais importantes para a serologia viral. As células do sistema imune que incluem os linfócitos *T-helper*, macrófagos, monócitos e células dendríticas, possuem um marcador fenotípico de superfície denominado CD4⁺ (cluster of differentiation), com o qual é receptor de alta afinidade da proteína gp 120 do HIV.

Por outro lado, os linfócitos T citotóxicas (TCD8⁺), constituem a defesa do indivíduo, gerada em consequência da infecção pelo HIV, as células T CD8⁺ definidas são responsáveis por reconhecimento e eliminação celular de patógenos ou células infectadas por vírus, (Kozai, 2022). As ITSs amplificam o risco para a infecção pelo HIV através de uma variedade de mecanismos, criando um ambiente biologicamente propício para que a transmissão ocorra.

As lesões sífilíticas são ricas em macrófagos e linfócitos TCD4⁺ que são células alvos para HIV, além disso, há facilitação de transmissão bidirecional do HIV pelas lipoproteínas treponémicas e uma baixa contagem das células CD4⁺ induzida pela sífilis, o que resulta em uma carga viral aumentada nos pacientes que já possuem a coinfeção aumentando assim a transmissibilidade, mesmo em pacientes em terapia antirretroviral TARV, (Berman, 2018).

Sífilis

A sífilis é uma doença sexual e verticalmente transmissível causada pela bactéria espiroqueta *Treponema pallidum*, género *Treponema* da família dos *Treponemataceae*, que inclui dois outros géneros *Leptospira* e *Borrelia* (Peelin, 2022).



Figura 2: Representação esquemática de *Treponema pallidum*.

Fonte www.google.imagem.com

A sífilis pode ser classificada em primária, secundária ou terciária dependendo do seu estágio de manifestação clínica, também tem uma fase de latência caracterizada pela ausência de sinais e sintomas. O *T. pallidum* apresenta forma espiral (10 a 20 voltas), com cerca de 5-20 μm de comprimento e apenas 0,1 a 0,2 μm de espessura, não possui membrana celular e é protegido por um envelope externo com 3 camadas ricas em moléculas de ácido N-acetil murânico e N-acetil glucosamina, (Berman, 2018).

A bactéria ora referida apresenta flagelos que iniciam na sua extremidade distal e encontram-se junto à camada externa ao longo do eixo longitudinal, movendo-se por rotação do corpo em volta desses filamentos, *T.pallidum* é um microrganismo que não é cultivável e acomete exclusivamente o ser humano, e as manifestações clínicas geradas resultam na resposta inflamatória local à infecção por essa espiroqueta, (Melo, 2019).

A evolução da sífilis é lenta e as pessoas infectadas passam por várias sequências de fases com momentos sintomáticos e assintomáticos de forma que a doença é dividida em primária, secundária, lactente e terciária. Cada uma das fases apresenta particularidades imunológicas, histopatológicas e clínicas, pois a infecção não concede imunidade permanente, sendo, portanto, necessário distinguir um caso de re-infecção de um caso de cicatriz sorológica, (Melo, 2019).

A não realização de pré-natal, o uso de drogas ilícitas pela mãe ou pelo parceiro, a ausência de um parceiro sexual fixo e ou a existência de múltiplos parceiros, baixa escolaridade e nível socioeconómico, multiparidade, acesso limitado aos serviços de saúde e a presença de outras ITS na mulher ou parceiro são factores de risco associados ao HIV e sífilis congénita, (Thomas, 2018).

Epidemiologia do HIV e Sífilis

O HIV representa um dos maiores problemas de saúde pública da actualidade, em virtude do seu carácter pandémico e da sua gravidade. A principal característica do vírus é a supressão profunda da imunidade mediada por células T, o que torna o indivíduo susceptível a infecções oportunistas que, quando não combatidas, conduzem inevitavelmente ao óbito (Murray, 2018).

O HIV classifica-se em dois tipos: HIV-1 e HIV-2, ambos resultantes de infecções zoonóticas entre primatas e o ser humano. Estes dois tipos apresentam distribuições geográficas distintas. O HIV-1 possui uma distribuição global e é responsável pelas pandemias, enquanto o HIV-2 está restrito, em grande parte, a regiões específicas, sobretudo na África Ocidental.(OMS, 2021)

A nível mundial, até ao final de 2024 estimava-se que cerca de 40,8 milhões de pessoas viviam com HIV-1 e entre 1 a 3 milhões com HIV-2. Nesse mesmo período, a SIDA foi responsável por aproximadamente 1,5 milhões de mortes (USAID, 2021). De acordo com o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/SIDA (UNAIDS), em 2022 havia cerca de 45,7 milhões de pessoas portadoras do HIV, das quais 29,8 milhões estavam em tratamento antirretroviral. Em 2023, mais de 39,9 milhões de pessoas viviam com HIV, sendo 1,4 milhões crianças (0–14 anos) e 38,6 milhões adultos (≥ 15 anos). No mesmo ano, registaram-se 1,3 milhões de novas infecções, representando uma redução de 39% em relação a 2010 (OMS, 2024).

Esta pandemia tem afetado desproporcionalmente os países em desenvolvimento, contribuindo para a redução da esperança média de vida. Estima-se que mais de 7,000 pessoas são infectadas diariamente e que, a cada 20 segundos, uma pessoa morre devido a doenças relacionadas com o HIV, o que torna esta infecção a quinta principal causa de morte entre adultos e a primeira entre mulheres dos 15 aos 49 anos (USAID, 2019).

A África Subsaariana continua a ser a região mais afetada pela pandemia, com aproximadamente 28 milhões de indivíduos infectados, dos quais 960,000 morreram em consequência da doença (USAID, 2019). Dados epidemiológicos indicam que cerca de 45% das novas infecções por HIV no continente africano ocorrem no grupo etário dos 15 aos 24 anos (WHO, 2021).

Em Moçambique, país com uma das maiores taxas de seroprevalência do mundo, a prevalência do HIV entre adultos (15–49 anos) é de cerca de 12,5% (MISAU, 2022). De acordo com o Inquérito Nacional sobre o Impacto do HIV/SIDA (INSIDA, 2021), a prevalência do HIV em adultos era de 12,5%, correspondendo a aproximadamente 2,097,000 pessoas a viver com o vírus. As mulheres apresentaram uma prevalência mais elevada (15,0%) em comparação com os homens (9,5%). A incidência anual de HIV entre adultos com 15 ou mais anos foi de 0,43%, sendo de 0,61% entre mulheres e 0,24% entre homens.

Estima-se ainda que cerca de 1,500,000 mulheres moçambicanas, com idades entre 15 e 49 anos, vivem com HIV, correspondendo a uma taxa de prevalência de 11,5%, e que aproximadamente 3,600 mortes foram registadas (USAID, 2023). No mesmo período, ocorreram 38,000 óbitos e 94,000 mulheres grávidas testaram positivo para o HIV. A taxa de transmissão vertical (mãe-filho) foi estimada em 13%. Calcula-se que cerca de 2,1 milhões de moçambicanos vivam atualmente com o vírus, sendo que, em cada 100 casais, 15 são seropositivos, ambos ou um dos parceiros (MISAU, 2022).

Em relação à sífilis, dados da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2021) indicam que existem, globalmente, cerca de 12 milhões de novos casos anuais na população adulta, concentrando-se principalmente em países em desenvolvimento. Segundo o Centro de Controlo e Prevenção de Doenças (CDC, 2020), no continente africano foram notificados 1,508,051 novos casos de sífilis adquirida, dos quais 62.559 ocorreram em gestantes e 26,219 resultaram em sífilis congénita, com 241 mortes associadas, correspondendo a uma taxa de mortalidade de 8,2 por 100,000 nascimentos. Os dados de prevalência ou incidência da sífilis em Moçambique são praticamente escassos

4.3 Modo de transmissão do HIV e sífilis

O HIV é transmitido por via sexual, através do esperma e secreção vaginal, em relações sexuais desprotegidas. A infecção pelo HIV ocorre logo após o contacto do vírus com as células do indivíduo no local da entrada, que acontece em grande parte através das mucosas (vagina, peniana, anal ou oral), que recebem partículas virais que são veiculadas pelo sémen, fluidos vaginais, sangue, líquidos do parto e do leite materno (Melo, 2019).

A presença do HIV no sangue, sémen, secreções vaginais de pessoas infectadas com longos períodos de incubação são factores que promovem a transmissão da doença por contacto sexual. A outra forma de transmissão é a exposição ao sangue e hemoderivados contaminados. O vírus também pode ser transmitido no período perinatal a recém-nascidos. Embora o HIV possa estar presente em baixa quantidades nas lágrimas, urina e saliva, a sua transmissão através desses fluidos corporais é extremamente rara, (Cachay, 2020).

Um grupo de receptores de quimiocinas acoplados a proteína G, CCR5 e CXCR4, tem sido identificado como os principais coreceptores *in vivo* para o HIV, assim, após a ligação da gp 120 ao receptor CD4⁺, ocorrem alterações conformacionais, que facilitaram a ligação ao coreceptor e subsequente entrada viral. Esse evento decorre da fusão de envelope viral com a membrana celular um processo facilitado pela glicoproteína gp 41, (Bermany, 2019).

A partir de células infectadas no local de entrada, o HIV inicia um ciclo replicativo e a infecção estende-se para outras células como macrófagos, células dendríticas, e linfócitos TCD4⁺ (LTCD4⁺), que são as principais células de defesa do indivíduo. As infecções pelo HIV apresentam 3 fases distintas, nomeadamente a infecção aguda, crónica e HIV, que é resultante da destruição gradativa dos linfócitos TCD4⁺, (Berman,2019).

A Transmissão da sífilis ocorre através da via sexual e vertical, o maior risco de infecção ocorre nos primeiros estágios da doença decorrente da presença de lesões típicas. A transmissão através de práticas sexuais desprotegidas ocorre nos primeiros dois anos de infecção posteriores as fases primárias, secundárias e lactente precoce, (Bristow, 2021).

Em relação à transmissão vertical, a taxa é elevada nas fases iniciais da doença atingindo cerca de 80% e diminuindo progressivamente com tempo. A transmissão ocorre comumente pela via intrauterina, no entanto, também pode ocorrer durante o nascimento pelo contacto do feto com as lesões activas no canal do parto. O Risco de transmissão na gestação varia de acordo com o estágio da infecção materna e da idade gestacional em que ocorre a exposição fetal, (Bristow, 2021).

A disseminação de *T.pallidum* da subespécie *pallidum* mulher grávida para o feto que tenha teste positivo a sífilis, ocorre através da invasão da placenta e do cordão umbilical, causando sífilis congénita evento que pode resultar em danos e comprometimento fetais, implicando morte neonatal precoce, aborto, natimortalidade, prematuridade, baixo peso ao nascer, hidropsia fetal não imunológica ou manifestações congénitas, pois a gravidade está directamente relacionada com infecção materna, (Steiner,2018).

A infecção pelo *T. pallidum* da subespécie *pallidum* pode aumentar a carga viral e diminuir o número de linfócitos TCD4⁺, resultando em maior morbidade e mortalidade na pessoa que vive com HIV. Além disso, a presença do HIV pode influir na transmissão da sífilis, seu curso clínico, resposta ao tratamento e alterar seu diagnóstico (Moya,2019).

Aspectos Clínicos do HIV e Sífilis

A fase aguda da doença geralmente desenvolve-se entre duas a quatro semanas após a infecção, durante este período, a replicação do HIV ocorre de forma acelerada, e nas primeiras semanas da infecção ocorrem anticorpos anti-HIV, chamados soro conversão, período no qual a pessoa infectada possui uma titulação de vírus altíssima e viremia plasmática, facilitando consideravelmente a sua transmissão, (MISAU,2013).

Nessa fase a imunidade inata actua libertando os LTDD4⁺ de modo a suprimir a infecção nas células, acabando por tornar-se alvo dos vírus, iniciando-se então, a queda no número total destes linfócitos, bem como a perda de suas funções, devido ao efeito citotóxico durante o processo de replicação do HIV (Cachay, 2020).

Na fase crónica da infecção também conhecida como período de latência clínica, o HIV replica-se lentamente, e o individuo infectado poderá ser assintomático, e nessa fase o vírus pode ser transmitido normalmente para outra pessoa e se o infectado não for

submetido a tratamento com fármacos antirretrovirais conhecidos, como coquetel, em 12 anos no máximo, evoluir para HIV (Park, 2019).

O prognóstico das infecções pelo HIV depende de alguns factores, entre os quais o monitoramento da qualidade de LTCD4⁺, a contagem de hemoglobina, a quantificação da carga viral, a avaliação do estágio ou tipo de progressão da doença, presença de doenças associadas ou infecções oportunistas e da verificação da variação genética da molécula do antígeno leucocitário (HLA) da classe I, (Park,2019).

Conforme referido anteriormente, nesta dissertação, a evolução clínica de sífilis envolve três fases. Sendo a fase inicial ou sífilis primária, a que ocorre após 3 semanas de exposição, com o aparecimento de úlcera única, medindo entre 0,3 a 3 cm, geralmente é indolor, no local da inoculação, podendo ter uma resolução espontânea, durante 3 a 6 semanas. Ocasionalmente pode aparecer lesões múltiplas, sendo mais comuns quando associadas à coinfeção pelo HIV.

A sífilis secundária manifesta-se após 6 semanas e 6 meses da infecção primária não tratada, e manifesta-se com *rash* cutâneo eritematoso e sistémico em tronco e extremidades, nas regiões palmar e plantar, nessa fase a transmissão é alta.

A fase latente da doença inclui pacientes assintomáticos, sem envolvimento sistémico da doença com sorologia positiva, com menos de um ano de evolução ou tardiamente com mais de um ano de evolução (Steiner, 2018).

A sífilis terciária ocorre entre 1 a 10 anos, porém há casos de até 50 anos para que a evolução se manifeste. Tal tipo de doença é adquirida usualmente pelo feto no útero materno, quando o treponema atravessa a barreira trans-placentária, apesar de excepcionalmente poder ser transmitida durante o nascimento, (Texeira,2018).

4.6 Diagnóstico do HIV e Sífilis

A natureza crónica do SIDA, permite o uso de testes serológicos para documentar a infecção por HIV, o primeiro teste foi aprovado pela FDA (*Food and Drug Administration*) em 1985 e é baseado na técnica de Elisa, que até hoje continua a ser o mais usado, no entanto, podem ser usados vários testes serológicos, moleculares e virológicos (MISAU,2010).

Geralmente para o diagnóstico da infecção por HIV, são usados testes rápidos de ponto de atendimento da 3^a geração que detectam simultaneamente os retrovírus HIV-1 e

HIV-2, usam-se na fase sólida antígenos recombinantes e ou peptídeos sintéticos e estes podem ser conjugados e utilizados para a detecção enzimática de anticorpos específicos para o HIV (Aquino, 2020).

A introdução de teste da 4ª geração permitiu que a detecção de antígeno e anticorpo ocorresse de forma simultânea, (anti-HIV e P24), aumentando a eficácia dos métodos convencionais na triagem serológica para o diagnóstico precoce da infecção pelo HIV, teoricamente esses ensaios combinados oferecem maior sensibilidade e encurtamento da janela imunológica, período entre a infecção pelo HIV e desenvolvimento de um factor serológico antígeno, anticorpo para a detecção do HIV, (Aquino,2020).

4.7 Testes Serológicos

Os testes rápidos oferecem o acesso rápido e simples ao rastreio de diversas patologias, como é o caso de HIV. Normalmente têm lugar quando num resultado positivo se realiza um segundo teste para confirmar o diagnóstico. A maior parte dos testes rápidos em comercialização apenas detectam anticorpos anti-HIV sendo por isso, apenas capazes de detectar a infecção após a seroconversão, (Malm,2021).

O teste rápido duplo HIV/sífilis *SD bioline combo* é uma análise imunocromatográfica, realiza análises qualitativas detectando anticorpos específicos para HIV-1, HIV-2 e sífilis (*Treponema pallidum*) em soro, plasma e sangue total usando a imunocromatografia.

Com um método de teste simples, o status de infecção por HIV e ou sífilis pode ser discriminado e, com a sua alta sensibilidade e especificidade, o resultado do teste de triagem pode ser obtido em 15 minutos (Miller, 2018).

O TRD SD bioline contém uma tira de membrana, pré-revestida com antígeno de captura HIV-1 recombinante (gp41), antígeno de captura de HIV 2 recombinante (gp36) e antígeno HIV, ao passo que o TRD com antígeno impregnado para a captura de *Treponema pallidum* TpN17 (Miller,2018).

Concomitantemente, este teste oferece diversos benefícios tais como: fácil execução em campo, dispensa equipamentos e infraestruturas laboratoriais, aumenta o conforto e a qualidade de vida do paciente, reduzindo o número de picadas a lanceta, por detectar duas doenças na mesma colecta. A leitura e interpretação simples facilitam o

treinamento dos profissionais, aumentando a velocidade de processamento com a junção dos testes. O diagnóstico rápido contribui para a tomada de decisão clínica imediata quanto à necessidade de tratamento e notificação, (Miller, 2018).

Além dos testes rápidos de HIV (Ponto de atendimento- PA) comumente usados para detecção de Anticorpos, existem actualmente outros testes rápidos PA que detectam o antígeno p24. Em Moçambique é recomendado o uso de testagem sequencial usando dois testes rápidos PA para o diagnóstico de HIV nomeadamente: *Determine™ HIV-1/2/O* e *Uni-Gold™ Recombinant HIV-1/2*. Se realizado num algoritmo em serie, é utilizado para o rastreio, e apenas quando o *Determine™* for positivo é que se realiza o segundo teste, o *Uni-Gold™*, (Pham, 2022).

Estudos mais recentes demonstram que estes testes não revelam elevada sensibilidade para deteção da infecção aguda. Em dois dos estudos realizados a componente antígeno não foi capaz de detectar nenhum dos casos confirmados com antígenos p24 positivo. Mascoitra e colaboradores (2020), consideram que a performance do *Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab* encontra-se entre os testes de terceira e quarta geração, pois uma deteção precoce da infecção do HIV comparando com outros testes rápidos é inferior aos métodos convencionais, (Moyo,2020).

Além do diagnóstico da infecção pelo HIV os testes rápidos estão a ser aplicados na monitorização da evolução da infecção através de testes que permitem a contagem de linfócitos TCD4⁺ ou a quantificação da carga viral, o Pima™ CD4⁺ é um teste rápido de citometria de fluxo que permite a contagem de células CD4⁺, apresenta uma boa performance para o *cut-off* de 350 células μ L com uma sensibilidade de 92% e uma especificidade de 87%, (Pham, 2022).

Quanto à sífilis, a serologia continua a ser o método mais usado para o seu diagnóstico laboratorial, os métodos convencionais são baseados em testes não treponémicos como *Rapid Plasma Reagin test* (RPR) e a confirmação de casos positivos com testes treponémicos como o *T. pallidum passive particle agglutination test* (TPHA), geralmente usados em países que dispõem de poucos recursos financeiros. Os testes rápidos PA são desenvolvidos usando antígenos treponémicos e podem recorrer a amostra o sangue total, plasma ou soro, este segundo tipo de amostra revelou-se mais sensível que o sangue total, pelo facto de existir maior concentração de biomarcadores e ausência de possíveis agentes confundidores, (Conway,2020).

T. pallidum subespécie *pallidum* *passive particle agglutination test* (TPHA) são testes confirmatórios mais sensíveis e específicos no diagnóstico da sífilis, a sua janela imunológica é mais curta, podendo apresentar um resultado positivo poucos dias após o aparecimento da doença. Apesar deste teste ser usado na confirmação do diagnóstico apresenta desvantagens, pois o resultado mantém-se sempre positivo mesmo que exista diagnóstico anterior de sífilis e que a doença tenha sido tratada com sucesso, por essa razão o TPHA não pode ser usado para monitorar a eficácia dos tratamentos da doença, (Conway,2020).

A introdução de testes rápidos em regiões sem acesso aos métodos convencionais demonstra que estes são úteis, uma vez que permitem que o clínico saiba do resultado ainda no local de prestação de cuidados de saúde e assim, iniciar de imediato o tratamento.

Neste contexto, conclui-se que diagnosticar atempadamente, informar e tratar os parceiros leva à redução da transmissão. Os testes em referência demonstram ser economicamente viável, razão pela qual foram integrados nos algoritmos nacionais de alguns países, principalmente no rastreio pré-natal, (Conway,2020).

O teste rápido duplo é usado para o diagnóstico *in vitro* e destina-se a auxiliar no diagnóstico precoce da infecção por HIV e sífilis através de 10 µL de soro humano, plasma e 20 µL sangue total, o teste é capaz de rastrear rapidamente a infecção ora referida e tem a vantagem de controlar essas duas doenças em simultâneo. O teste tem uma sensibilidade de 100% para HIV e 98,8% para sífilis e de especificidade de 99,9% para HIV e 100% para sífilis, (Mora, 2019).

Quando uma amostra de soro, plasma ou sangue total é aplicado ao poço da amostra do dispositivo de teste, o coquetel de antígeno recombinante HIV 1+2 (gp41 e gp36) conjugado de ouro coloidal (CGC) e conjugado de ouro coloidal recombinante de antígenos de *Treponema pallidum*, vai reagir com anticorpos específicos de HIV e ou sífilis, se presentes no espécime, o teste tem uma sensibilidade de 100% para HIV e 100% sífilis e uma especificidade de 99,5% para HIV e 99,9% para sífilis, (OMS, 2020).

4.8 Custo e efectividade do TRD

O TRD para HIV e sífilis apresenta-se como uma estratégia custo-efectiva no contexto do sistema de saúde do nosso país, sobretudo em serviços de cuidados primários. Considerando que o kit é adquirido ao custo aproximado de 2.800 Meticais, e no kit contém 25 testes, a sua utilização permite a detecção simultânea de duas infecções de elevada relevância em saúde pública a partir de uma única amostra, reduzindo custos operacionais associados à testagem separada, como consumo de reagentes adicionais, tempo de trabalho dos profissionais de saúde e necessidade de múltiplas consultas.

Adicionalmente, a simplicidade do procedimento, o rápido tempo de obtenção dos resultados e a não necessidade de infra-estruturas laboratoriais complexas tornam o teste particularmente adequado para contextos de recursos limitados, como áreas rurais e periféricas. A implementação do TRD traduz-se em ganhos económicos e sanitários a médio e longo prazo, ao otimizar recursos, melhorar a cobertura diagnóstica e fortalecer as estratégias nacionais de prevenção e controlo do HIV e da sífilis.

5. Enquadramento conceptual

A coinfeção ocorre quando um indivíduo é infectado ao mesmo tempo por dois ou mais microrganismos como HIV (Vírus) e *Treponema pallidum* (bactéria). O HIV é conhecido por ser uma infecção sexualmente transmissível e transmitida pelo sangue, com progressão altamente variável em humanos, (Glande, 2020).

A coinfeção pelo HIV e pela sífilis é muito frequente, visto que ambas são classificadas como doenças de transmissão sexual. Isso ocorre devido a mudanças no comportamento humano, condicionadas por fatores como o uso de preservativo. Contudo, a triagem de rotina e o tratamento oportuno subsequente são os pilares dos programas de controlo do HIV e das ITS, (Brandenburger, 2021).

Pessoas infectadas pelo HIV sofrem imunossupressão como resultado da destruição contínua dos linfócitos TCD4⁺, o que torna os indivíduos imunossuprimidos em risco de adquirir outras infecções sexualmente transmissíveis como a sífilis.

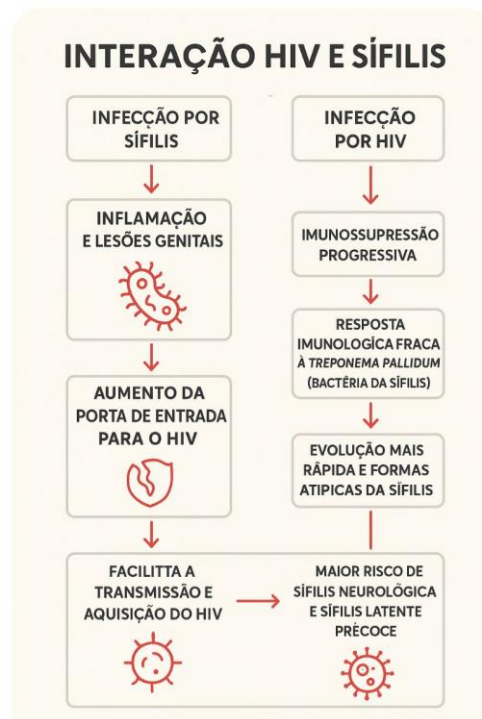


Figura 3: Esquema de interação do HIV e sífilis se comportam como uma sindemia.

Fonte: www.google.com. imagem.com

A infecção recente por sífilis pode aumentar o risco de seroconversão para o HIV em até 2.5 vezes, úlceras sífilíticas primárias causam uma ruptura no epitélio genital, aumentando assim a área de superfície suscetível à aquisição do HIV, a resposta imune à sífilis traz células inflamatórias adicionais suscetíveis ao HIV para o local de infecção incluindo macrófagos activados, células TCD4⁺ e TCD8⁺ facilitam aquisição do HIV, (Dukers *et al*, 2020).

As lesões sífilíticas aumentam a expressão de CCR5 e DC-SIGN, em células dendríticas e expressão aumentada de CCR5 em células TCD4⁺ que são os co-recptores para o HIV, a resposta imunológica à sífilis aumenta o risco de aquisição do HIV através da apresentação de antígeno as células TCD4⁺ nos linfonodos regionais ou através da infecção directa de células TCD4⁺ (Dukers *et al* 2020).

A pesquisa de Arnold *et al.*, (2020) revelou que a presença de citocinas pró-inflamatórias na mucosa, incluindo a proteína inflamatória de macrófagos 1B e a proteína 10 induzida por interferon gama, está associada à soroconversão do HIV em mulheres não infetadas. O estudo notou que concentrações elevadas dessas citocinas, também observadas em pacientes com sífilis (sem HIV), podem aumentar a ativação imunológica na área, o que potencialmente facilita a infecção pelo HIV.

A interação entre sífilis e HIV cria um ciclo de coinfeção, onde a sífilis, ao provocar úlceras genitais, aumenta a transmissibilidade do HIV, enquanto este agrava a evolução da sífilis. Para explorar os comportamentos de saúde de mulheres que vivem com HIV, uma população com significativa vulnerabilidade sociocultural e estrutural, a teoria sindêmica se mostra uma ferramenta valiosa. Essa abordagem, definida por Pillecco (2020) como o estudo de condições psicossociais que se reforçam mutuamente para exacerbar doenças, permite uma análise estrutural mais completa.

A coinfeção de HIV/sífilis ocorrem em um contexto mais amplo de vulnerabilidades sociais, incluindo o estigma, pobreza e uso de substâncias psicotrópicas, e a coinfeção por HIV/sífilis não ocorre de forma isolada, mas dentro de um sistema complexo onde factores biológicos, sócios-económicos e estruturais interagem e se retroalimentam, (Pillecco,2020).

De acordo com Ayves (2021), a teoria da vulnerabilidade considera múltiplas dimensões interligadas. Estas incluem fatores individuais (conhecimento sobre práticas

sexuais e uso de preservativo), contextuais (pobreza, desigualdade de gênero e acesso à saúde) e estruturais (políticas públicas, qualidade dos serviços e acesso a testes e tratamento).

As doenças interagem regulamente, e essa interação influencia o curso da expressão, gravidade, transmissão e a difusão de doenças. Uma doença pode ser veículo auxiliar na transmissão física de um microrganismo causador de uma outra doença, por exemplo a ulceração do trato genital causada pela sífilis que permite a transmissão sexual do HIV aumentando a virulência da doença, (CDC, 2020).

6. Metodologia

6.1 Tipo/ Desenho do Estudo

Este é um estudo, transversal, prospectivo e analítico, que incluiu 570 amostras de participantes do estudo “Abordagem sindrómica versus diagnóstico laboratorial das infecções do tracto reprodutivo em mulheres atendidas na área da saúde de Mavalane, Cidade de Maputo e caracterização fenotípica e molecular de isolados de *Neisseria gonorrhoeae*”.

6.2 Período do Estudo

O estudo durou aproximadamente 6 meses, de Novembro de 2024 a Maio de 2025 e como foi referido anteriormente iniciou, após a aprovação ética nº 13/CNBS/2024.

6.3 Local do estudo

As amostras deste estudo secundário foram parte do estudo principal do doutoramento, cujo título é “Abordagem sindrómica *versus* diagnóstico laboratorial das infecções do tracto reprodutivo em mulheres atendidas na área da saúde de Mavalane, Cidade de Maputo e caracterização fenotípica e molecular de isolados de *Neisseria gonorrhoeae*” aprovado pelo Comité Nacional de Bioética em Saúde de Moçambique (CNBS) com o nº 405/CNBS/2014 que foi renovado anualmente e actualmente com nº de referência 180/ CNBS/23,o local de estudo foi na área de Saúde de Mavalane de onde provinham as amostras. Na mesma área de estudo encontramos o Hospital Geral de Mavalane, centros de Malhagalene, 1º de Junho, Polana Cimento, Polana Caniço, Inhaca, Albasine e Pescadores. Centro de saúde de Hulene, Romão, Chiango e Muchina.

As amostras deste estudo foram armazenadas no laboratório, de Microbiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane (LM-FAMED-UEM) que situa na avenida Salvador Allende, nº702 em Maputo.

6.2 População de Estudo

A população do presente estudo foi composta por 742 amostras, das quais 172 foram excluídas devido à ausência de dados na base ou falta de amostra. A amostragem final foi de 570 amostras de soro de mulheres em idade reprodutiva que de forma voluntária consentiram a sua participação no estudo principal e concordaram em guardar amostras para estudos futuros.

6.5 Modo de Seleção de Amostra, Amostragem

Foi feita uma amostragem não probabilística por conveniência, selecionadas, com base no volume e estado de conservação (presença ou não de hemólise).

6.6 Critérios de Inclusão e Exclusão

Critérios de Inclusão: foram incluídos no estudo todos os registros da base de dados que continham informações demográficas completas e que apresentavam todas as variáveis de interesse no estudo, bem como todas as amostras com volume de soro igual ou superior a 500 microlitros, sobre as quais foram realizados todos os testes laboratoriais propostos.

Critérios de Exclusão: Foram excluídos todas amostras hemolisadas.

7. Procedimentos, técnicas e Instrumentos de Recolhas de Dados

O presente estudo iniciou em Novembro de 2024 e decorreu até Maio de 2025, no laboratório de Microbiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane, (LM-FAMED- UEM).

Onde foi feita a identificação das amostras de soro a serem testadas, no congelador da sala da geleira, por sua vez foram submetidas a análises laboratoriais que inclui a realização do RPR, TPHA e o teste rápido duplo HIV/sífilis, seguindo o fluxograma a baixo e usando a lista de materiais e consumíveis descritos nas tabelas 1 e 2.

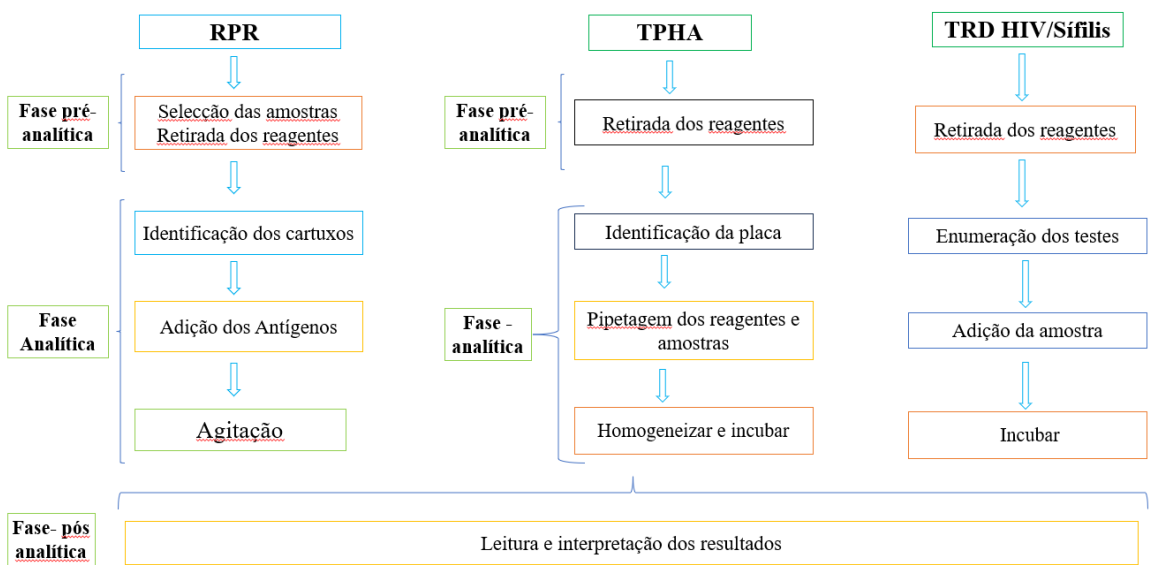


Figura 4: Fluxograma de metodologia de trabalho para o processamento laboratorial.

8. Material e Reagentes

Tabela 1: Materiais usados para a testagem das amostras

Material
Zaragatoas
Pipetas de Pasteur
Pontas Descartáveis
Pipetas Automáticas
Microplacas
Lupa
Misturador
Luvas
Descartex

Tabela 2: Reagentes usados para testagem de amostra

Reagentes RPR
Soro Fisiológico
Água Destilada
RPR Antígeno (R1)
Controlo Positivo (R2)
Controlo Negativo (R3)
Cartuchos
Reagentes TPHA
Controlo Negativo (R5)
Controlo Positivo (R4)
Controlo de Células (R2)
Teste de Células (R1)
Diluyente (R3)
Reagentes HIV/ Sífilis
Testes
Buffer

8.1.1 Processamento de Amostras de Soro Reativa Plasmática Rápida (RPR)

Todas as análises laboratorial seguiram rigorosamente os procedimentos descritos no Procedimento Operacional Padrão (POP) no kit pelo fabricante.

Todas as amostras foram testadas utilizando o teste de RPR, com o número de referência BI-RAD 73515, fabricado na França inicialmente, foi preparado um cartucho contendo os poços de controle: uma gota do controle positivo foi adicionada ao poço marcado com o símbolo (+), e uma gota do controle negativo ao poço marcado com o símbolo (-).

Nos demais poços, previamente enumerados com os códigos das amostras, foram adicionados 50 microlitros (μL) de soro em cada um. Em seguida, foi adicionada 1 gota do reagente de carvão (carvão activado) em todos os poços que atua como um marcador corante que se liga ao complexo antígeno-anticorpo, promovendo a floculação. O processo resulta na formação de agregados visíveis a olho nu, caracterizados como pontos escuros que confirmam a reação. O conteúdo de cada poço foi homogeneizado com o auxílio de uma espátula ou vareta contida no kit, seguindo-se a incubação do cartucho em um misturador rotativo durante 15 minutos.

Após esse tempo, fez-se a leitura dos resultados. O cartucho foi agitado suavemente por 4 vezes e, com auxílio de uma lupa, os resultados foram lidos visualmente, conforme a figura 6

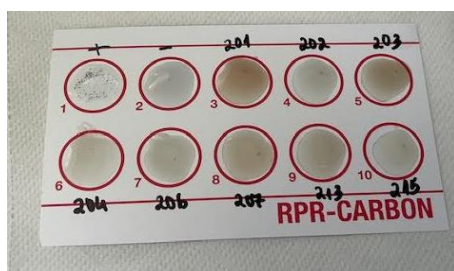


Figura 5: RPR controle positivo e negativo incluindo as amostras que foram todas negativas

8.8.2 Processamento de Amostra de Soro Ensaio de Aglutinação de Partículas de *Treponema pallidum* (TPHA)

Todas as amostras foram testadas com TPHA, com número de referência BI-RAD 2503 fabricado na Franca, a placa foi enumerada na posição horizontal de A á H e, na vertical de 1 a 3 reservando-se os poços para o controlo positivo e negativo. Em seguida, adicionou-se 190 µL de diluente em todos os poços da coluna 1.

Posteriormente foram pipetados 25 µL da amostra, adicionando-os nos poços A,B,C,D e E. No poço E foi adionado o controlo negativo e no poço H o controlo positivo. Após essa etapa, transferiram-se 25 µL dos 190 µL da coluna 1 para as colunas 2 e 3. Em seguida, adicionaram-se 75 µL de R1 na coluna 2 e 75 µL de R2 na coluna 3. A placa foi agitada suavemente, colocada em uma bolsa de alumínio e incubada em estufa por 1 hora. A seguir fez-se a leitura e interpretação dos resultados conforme ilustrado na Figura 7.

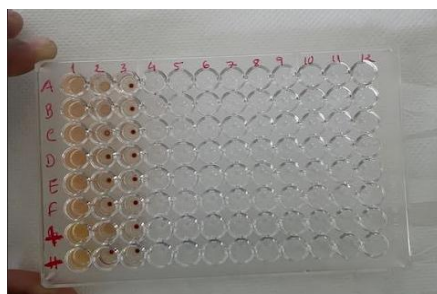


Figura 6:TPHA, controlo positivo e negativo, as amostras A, B e C positivas e a amostra D,E e F negativas.

8.8.3 Processamento de Amostra de Soro Teste Rápido Duplo (TRD)

Todas as amostras foram testadas com o teste rápido duplo para HIV e sífilis, com o número de referência 532663KAC STANDARD Q, fabricado na Korea do sul, enumerou-se o teste e, em seguida, adicionaram-se 50 microlitros da amostra de soro, deixando o teste correr por aproximadamente 15 a 20 minutos e procedeu-se com a leitura dos resultados conforme ilustrado na figura 8.



Figura 7: TRD (c) controlo do teste, positivo para sífilis (SYP), HIV2 (H2) e HIV1(H1)

9. Variáveis do Estudo

Tabela 3: Plano de gestão e análise de dados

Objectivo específico	Categoria da variável	Fonte de informação	Tipo de variável	Teste estatístico
Determinar a sensibilidade e especificidade do teste rápido duplo HIV/Sífilis tendo como padrão ouro , Determine, Uni-gold, RPR e TPHA;	Laboratorial	HIV, RPR, TPHA, determine, Uni-Gold e sífilis	Qualitativa nominal	Teste de qui-quadrado de person; Tabelas de contingência 2X2;
Comparar a eficácia do teste rápido duplo, HIV/Sífilis com Determine, Unigold, RPR e TPHA	Laboratorial	HIV, RPR, TPHA, determine, Uni-Gold e sífilis	Qualitativa nominal	Teste de qui-quadrado; Tabelas de contingência 2X2; Teste de Kappa
Determinar a prevalência da coinfeção por HIV/Sífilis em mulheres em idades reprodutivas;	Laboratorial	HIV e sífilis;	Qualitativa nominal	Cálculo de frequência
Descrever as frequências da positividade de HIV/Sífilis em mulheres em idades reprodutivas;	Demográfica	Faixa etária, idade da 1ª relação sexual	Qualitativa nominal	Cálculo de frequência
Descrever as características sociodemográficas das mulheres em idades reprodutivas;	Demográfica	Faixa etária, distrito Municipal ou proveniência, estado Civil.	Qualitativa nominal	Cálculo de frequência

Os dados foram armazenados em uma base de dados intitulada "HIV&Sífilis-FAMED-Marcília" nos servidores da Faculdade de Medicina e posteriormente analisados no programa informático *Excel* versão 2016, com auxílio do qual calculou-se as frequências dos dados sociodemográficos e posteriormente os dados foram exportados para o programa estatístico SPSS versão 20.

Como os Padrão-ouro, foram calculados a sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativo, a precisão de (concordância) dos métodos, usando a tabela de 2x2, procedeu-se a todas as verificações possíveis para garantir a qualidade dos dados e evitar erros durante a análise. Foram determinadas frequências e percentagens para variáveis e apresentados na tabela 4.

Tabela 4: Matriz de análise de dados para a determinação da sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos, (Silva, 2016).

		Teste A	
Determine/ Uni-gold		Determine/ Uni-gold	TOTAL
TRD-Positivo	VP	FP	VP+FP
TRD-Negativo	FN	VN	FN+VN
TOTAL	VP+FN	FP+VN	VP+FN+VN+FP

Legenda: VP= verdadeiro positivo; FN= falso negativo; FP= falso positivo; VN= verdadeiro negativo

4.1 Cálculos da sensibilidade de Testes.

1) Cálculo de sensibilidade

$$S = \frac{VP}{VP+FN} \times 100 (\%)$$

2) Cálculo de especificidade

$$E = \frac{VN}{VN+FP} \times 100 (\%)$$

3) Cálculo do valor preditivo positivo

$$VPP = \frac{VP}{VP+FP} \times 100 (\%)$$

4) Cálculo do valor preditivo negativo

$$VPN = \frac{VN}{VN+FN} \times 100 (\%)$$

5) Cálculo da precisão do teste

$$Precisão = \frac{VP+VN}{VP+FP+FN+VN} \times 100 (\%)$$

Segundo (Silva, 2016) a concordância dos métodos usou-se a seguinte fórmula:

$$k = (P_o - P_e) / (1 - P_e)$$

Onde: P_o (P_o) é a proporção de concordância observada entre os avaliadores;

P_e (P_e) é a proporção de concordância esperada por acaso.

O Teste de Kappa é uma medida estatística que avalia a concordância entre dois ou mais avaliadores que classificam itens em categorias, onde:

Tabela 5: Interpretação do Kappa

< 0,00- Mau
0,00-0,20- Fraco
0,21-0,40- Não aceitável
0,41-0,60- Aceitável
0,61-0,80- Bom
0,81-0,99- Ótimo
1,00- Perfeito

10. Considerações Éticas

O presente estudo enquadrou-se no âmbito da “Abordagem sindrómica *versus* diagnóstico laboratorial das infecções do tracto reprodutivo em mulheres atendidas na área da saúde de Mavalane, Cidade de Maputo e caracterização fenotípica e molecular de isolados de *Neisseria gonorrhoeae*” as amostras colhidas foram testadas usando testes do sistema nacional de saúde para HIV Uni-Gold e Determine, Sífilis Reactiva Plasmática rápida (RPR) e tinha como objectivos estimar as prevalências de HIV, Sífilis e hepatite B na população de estudo.

Este sub-estudo foi avaliado e aprovado pelo Comité Nacional de Bioética para a Saúde com número 13/CNBS/2024 o mesmo envolveu a manipulação de amostras já colhidas no âmbito do estudo acima referido.

Os dados dos participantes permanecerão anónimos e confidenciais o participante, está identificado por meio de um código exclusivo como estratégia para garantir a probabilidade mínima de violação da confidencialidade. Nenhuma informação pessoal sobre o seu estado de saúde foi anexada a qualquer amostra ou dados associados.

Potenciais riscos e como serão minimizados

Este estudo não apresentou nenhum risco, potencial para os participantes visto que não envolveu nenhuma intervenção directa das participantes, uma vez que as amostras já tinham sido colhidas.

Consentimento informado

Não foi necessário o consentimento informado dado que este fora obtido no estudo principal a quando da selecção de participantes. Somente o pesquisador teve acesso aos dados de forma a manter a sua confidencialidade e segurança.

Confidencialidade

Este foi um estudo prospectivo durante o qual foram usadas informações e amostras existentes no laboratório e na base de dados do projecto mãe. Todas as informações produzidas no âmbito deste estudo foram armazenadas em uma base de dados na Faculdade de Medicina e apenas os que estão envolvidos nessa pesquisa tiveram acesso a informação.

De referir que a informação na base de dados armazenada continha apenas os códigos não sendo por isso possível fazer uma ligação com os nomes dos participantes, todos os dados recolhidos foram utilizados apenas para a finalidade desta dissertação e estes dados serão armazenados por um período de 5 anos.

Declaração de conflitos de interesse

Este estudo não trará nenhum benefício financeiro e declaro ainda que não existe nenhum vínculo entre os investigadores com empresas que produzem ou que fornecem reagentes laboratoriais ou outras tecnologias que serão usadas no estudo, este estudo é realizado devido ao meu interesse científico e pela sua importância na saúde pública assim sendo declaro que não anteveremos nenhum tipo de conflito de interesse com relação a pesquisa que lidero como investigadora principal.

Potenciais benefícios

Não houve nenhum benefício directo para as participantes incluídas no estudo, o mesmo constituirá uma mais-valia para conhecermos a sensibilidade e especificidade dos testes usados para o diagnóstico de HIV e sífilis testes usados como algoritmo no Sistema Nacional de Saúde.

11. Resultados

11.1 Resultado dos Testes

Em relação as frequências da positividade de HIV/Sífilis, a análise revelou variações entre os testes utilizados THPA, RPR para as patologia ora referidas. No caso da sífilis, o teste THPA apresentou uma positividade de 10,2%, enquanto o teste RPR não identificou nenhum caso reactivo (0,0%), sugerindo uma infecção tratada ou em estádios tardios. A positividade para sífilis, avaliada por teste rápido duplo, foi de 13,2%.

No que diz respeito ao HIV, verificou-se uma prevalência superior de HIV-1 (28,4%) em relação ao HIV-2 (8,6%).

Tabela 6: Frequência de resultados negativos e positivos nos diferentes testes realizados (n=570)

Teste	Negativo n (%)	Positivo n (%)
TPHA (Sífilis)	89,8%	10,2%
RPR (Sífilis)	100,0%	0,0%
HIV 1	71,6%	28,4%
HIV 2	91,4%	8,6%
TDR Sífilis	86,8%	13,2%

11.2 Frequência de coinfeção por HIV/ Sífilis

A frequência de coinfeção por HIV (HIV-1 e/ou HIV-2) e sífilis na população estudada foi de 7,2% (n=41/570). Em relação à residência, observou-se que a maioria dos indivíduos coinfectados vivia nos distritos de KaMavota (46,3%, n=19), Matola (24,4%, n=10) e KaMubukwana (14,6%, n=6), representando, juntos, 85,4% da população com coinfeção. Quanto à faixa etária, predominou o grupo entre 20 e 34 anos (63,4%), distribuído em 20-24 anos (31,7%), 25-29 anos (19,5%) e 30-34 anos (12,2%).

Tabela 7: Distribuição da coinfeção por características demográficas.

Característica	Distritos	n	%
Residência	Kamavota	19	46,5
	Matola	10	24,4

Característica	Distritos	n	%
	KaMubukwana	6	14,6
	Outros	6	14,5
Faixa etária	20–24 anos	13	31,7
	25–29 anos	8	19,5
	30–34 anos	5	12,2
	Outros	15	36,6
Idade primeira relação sexual	15–17 anos	26	63,4
	18–20 anos	12	29,3
	Outros	3	7,3
Estado civil	Casada/convivente	10	24,4
	Solteira	31	75,6

11.3 Análise de dados do TRD.

O TRD classificou correctamente 145 amostras positivas (25,44%) (verdadeiros positivos-VP) e 349 como negativas (61,23%) (Verdadeiros negativos -VN). Contudo, foram identificados 39 falsos positivos (6.4%) (FP) e 37 falsos negativos (6.49%) (FN). Esses resultados permitiram o cálculo dos principais indicadores de teste, ver em anexo 2, (página 53).

Tabela 8: Matriz de análise de dados do TRD em relação ao Determine/uni-gold

	Determine/ Uni-gold			Total
		Positivo	Negativo	
TRD (HIV)	Positivo	145 VP	39 FP	184
	Negativo	37 FN	349 VN	386
Total		182	388	570

$$S = \frac{VP}{VP+FN} \times 100 (\%)$$

$$E = \frac{VN}{VN+FP} \times 100 (\%)$$

$$S = \frac{145}{145+37} \times 100 (\%)$$

$$E = \frac{349}{349+39} \times 100\%$$

$$S = \frac{145}{182} \times 100 \%$$

$$E = \frac{349}{388} \times 100\%$$

$$S = 79,7\%$$

$$E = 89,9 \%$$

$$VPP = \frac{VP}{VP+FP} \times 100 (\%)$$

$$VPN = \frac{VN}{VN+FN} \times 100 (\%)$$

$$VPP = \frac{145}{145+39} \times 100 \%$$

$$VPN = \frac{349}{349+37} \times 100\%$$

$$VPP = \frac{145}{184} \times 100\%$$

$$VPN = \frac{349}{386} \times 100\%$$

$$VPP = 78,8\%$$

$$VPN = 90,4\%$$

$$\text{Precisão} = \frac{VP+VN}{Total} \times 100 \%$$

$$\text{Precisão} = \frac{145+349}{570} \times 100\%$$

$$\text{Precisão} = \frac{494}{570} \times 100\%$$

$$\text{Precisão} = 86,6\%$$

$$\text{Kappa} = \frac{Po - Pe}{1 - Pe}$$

$$\text{Kappa} = \frac{0,867 - 0,564}{1 - 0,564}$$

$$\text{Kappa} = \frac{0,303}{0,436}$$

$$\text{Kappa} = 0,70$$

A sensibilidade do TRD, foi de 79,7%, indicando que o teste indentificou correctamente aproximadamente 8 em cada individuos realmente infectados, porém a presença de 37 falsos negativos demostram risco significativo de subdiagnóstico, o que pode ter impacto clínico e epidemiológico. Quanto a especificidade obtida foi de 89,9%,

mostrando que o TRD classificou correctamente a maioria das amostras negativas, apesar de ter diagnosticado 39 falsos positivos devem ser feitos testes adicionais para a sua confirmação.

O valor preditivo positivo do TRD, foi de 78,8% de probabilidade de o indivíduo ser realmente positivo para HIV ao passo que o VPN o TRD, foi 90.4% de probabilidade de indicar correctamente a ausência de infecção.

A precisão ou (Acurácia) de um teste de diagnóstico representa a proporção de resultados correctos ou seja os (verdadeiros positivos+ verdadeiros negativos). Em relação as 570 amostras avaliadas, o teste consegui detectar os verdadeiros positivos, mas também consegui identificar correctamente os negativos e uma precisão de 86,7% é considerada razoável, mas não excelente especificamente para o HIV onde a OMS recomenda valores muito próximos de 99%.

A concordância entre o TRD para HIV e padrão-ouro Determine e Uni-gold foi avaliada utilizando o coeficiente de Kappa de Cohen, (Silva, 2016). O valor obtido de $\kappa = 0,70$, com concordância observada (Po) de 86,7% e concordância esperada ao acaso de (Pe) de 56,4%.

A frequência de casos positivos foi de 13,2 e 10.2 % para os testes TDR, TPHA, respectivamente. O TRD classificou correctamente 52 (9,12%) amostras positivas (verdadeiros positivos-VP) e 489 (85,79) como negativas (Verdadeiros negativos -VN). Contudo, foram identificados 6 (1,05%) falsos positivos (FP) e 23 (4,04%) falsos negativos (FN). Esses resultados permitiram o cálculo dos principais indicadores de teste, descritos abaixo da tabela 10.

Tabela 9: Matriz de análise de dados em relação TRD e TPHA.

	TRD			Total
		Positivo	Negativo	
TPHA	Positivo	52 VP	6 FP	58
	Negativo	23 FN	489 VN	512

$$S = \frac{VP}{VP+FN} \times 100 (\%)$$

$$E = \frac{VN}{VN+FP} \times 100 (\%)$$

$$S = \frac{52}{52+23} \times 100 (\%)$$

$$E = \frac{489}{489+6} \times 100\%$$

$$S = \frac{52}{75} \times 100 \%$$

$$E = \frac{489}{495} \times 100\%$$

$$S = 69,3\%$$

$$E = 98,7 \%$$

$$VPP = \frac{VP}{VP+FP} \times 100 (\%)$$

$$VPN = \frac{VN}{VN+FN} \times 100 (\%)$$

$$VPP = \frac{52}{52+6} \times 100 \%$$

$$VPN = \frac{489}{489+23} \times 100\%$$

$$VPP = \frac{52}{58} \times 100\%$$

$$VPN = \frac{489}{512} \times 100\%$$

$$VPP = 89,6\%$$

$$VPN = 95,5 \%$$

$$\text{Precisão} = \frac{VP+VN}{Total} \times 100 \%$$

$$\text{Precisão} = \frac{52+489}{570} \times 100\%$$

$$\text{Precisão} = \frac{541}{570} \times 100\%$$

$$\text{Precisão} = 94,9\%$$

$$\text{Kappa} = \frac{Po - Pe}{1 - Pe}$$

$$\text{Kappa} = \frac{0,944 - 0,016}{1 - 0,016}$$

$$\text{Kappa} = \frac{0,928}{0,984}$$

$$\text{Kappa} = 0,95$$

O Teste Rápido Diagnóstico (TRD), em relação ao TPHA, apresentou uma sensibilidade de 69,8%. Isso significa que o teste tem a capacidade de detectar 70 em cada 100 indivíduos que são realmente positivos. Por outro lado, a especificidade do teste foi de 98,7%, um valor elevado que indica que o teste é excelente para identificar corretamente indivíduos sem a doença.

O VPN (Valor Preditivo Negativo) do TRD foi de 95,8%, o que corresponde à probabilidade de um indivíduo com resultado negativo realmente não ser portador da sífilis. Já o VPP (Valor Preditivo Positivo) foi de 95,5%, indicando a probabilidade de um indivíduo com resultado positivo de facto ter a doença.

A precisão ou (Acurácia) de um teste de diagnóstico representa a proporção de resultados correctos ou seja os (verdadeiros positivos+ verdadeiros negativos) em relação às 570 amostras avaliadas.

A precisão (ou acurácia) do teste, que representa a proporção de resultados corretos em relação às 570 amostras avaliadas, foi de 94,9%. Esse valor é considerado excelente, pois o teste conseguiu detectar corretamente tanto os casos positivos quanto os negativos.

A concordância entre o TRD para sífilis e o padrão-ouro TPHA foi avaliada utilizando o coeficiente Kappa de Cohen. O valor obtido foi de $\kappa = 0,95$, com uma concordância observada (P_o) de 94,4% e uma concordância esperada ao acaso (P_e) de 1,6%. Conforme demonstram os resultados abaixo.

De acordo com esses resultados, o TRD demonstra uma concordância ótima em relação ao TPHA, pois o valor de Kappa está dentro do intervalo de 0,81 a 0,99. Isso significa que o teste apresenta uma altíssima consistência, um factor crucial para a confiabilidade de qualquer diagnóstico.

11.4 Características sociodemográficas

Neste estudo foram incluídas 570 amostras após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. No que concerne aos locais de residência, foram agrupados em distritos municipais, conforme a divisão administrativa em vigor no nosso país. A maior parte da população residia no Distrito Municipal Kamavota (42,3%, n= 571) e na Cidade da Matola (25,1%), e o remanescente nos distritos de Marracuene (2,8%) Matola Rio (1,1%) e Boane (0,9%).

Cerca de 29,4% da população tinha uma faixa etária compreendida entre 20 – 24 anos de idade, seguida por um equilíbrio nas faixas etárias compreendidas entre 14 – 19 e 25 – 29 anos de idade (13,3%, cada) e 30- 34 anos de idade (13,7%), respectivamente. A população com faixa etária >50 anos de idade apresentou menor número de população, com cerca de 4,2%.

Em relação ao estado civil, verificou-se que 53,4% dos participantes eram casadas, enquanto 46,6% eram solteiras. Quanto à idade da primeira relação sexual, observou-se que a maioria (57,3%) iniciou a vida sexual entre 15 e 17 anos, seguida por 34,0% que referiram início entre 18 e 20 anos. Uma proporção reduzida (8,8%) relatou o início da vida sexual entre 24 e 26 anos, enquanto apenas 0,5% e 0,2% indicaram ter iniciado entre 9 e 11 anos, respectivamente.

Tabela 10: características demográficas da população em estudo (n=570)

Distrito	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Boane	5	0,8%
KaMavota	242	42,3%
KaMaxaqueni	34	6,1%
KaMpfumu	33	5,8%
KaMubukwana	65	11,4%
KaTembe	2	0,4%
Marracuene	16	2,8%
Matola	143	25,1%
Matola Rio	6	1,1%
Nhlamankulu	24	4,2%

Faixa etária	Fra	Fr (%)
14-19	76	13,7%
20-24	168	29,5%
25-29	75	13,2%
30-34	78	13,3%
35-39	66	11,5%
40-44	45	7,9%
45-49	38	6,7%
>50	24	4,2%

Estado Civil	Fra	Fr (%)
Solteira	266	46,7%
Casada	304	53,3%

Idade da 1ª relação sexual	Fra	Fr (%)
9 – 11	1	0,2%
12 – 14	24	4,2%
15 -17	327	57,4%
18 – 20	193	33,8%
21 – 23	22	3,9%
24 – 26	3	0,5%

12. Discussão

O estudo incluiu 570 amostras de soro e informações sociodemográficas de mulheres recrutadas para o estudo “Abordagem sindrômica *versus* diagnóstico laboratorial das infecções do tracto reprodutivo em mulheres atendidas na área da saúde de Mavalane, Cidade de Maputo e caracterização fenotípica e molecular de isolados de *Neisseria gonorrhoeae*”. Observou-se que a maioria das participantes residia no distrito municipal de Kamavota (42,3%), com 29,4% na faixa etária de 20 a 24 anos. Além disso, 53,4% eram casadas e 57,3% relataram ter iniciado a atividade sexual entre 15 e 17 anos.

Quanto aos testes rápidos duplos (TRD), comparados com o algoritmo nacional de testagem de HIV, os resultados indicaram sensibilidade de 79,7%, especificidade de 89,9%, VPP de 78,8%, VPN de 90,4%, precisão de 85,3% e um valor Kappa (K) de 0,70. O TRD em relação ao padrão-ouro TPHA revelou uma sensibilidade de 69,3%, especificidade 98,7%, VPP 89,6 % e VPN 95,5%, precisão de 94,9% e o valor de K= 0.95 respetivamente.

Resultados discordantes aos nossos foram reportados no Sudão, por Lodiongo (2018) analisando 442 amostras de soro colhidas em gestantes, aplicando o TDR similar ao usado neste estudo, tendo como padrão-ouro, Vironostika HIV1/2Uniform II Ag/Ab, para a detecção do HIV, mostrou uma sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) de 100% respectivamente, com coeficiente kappa de 1, demonstrando concordância perfeita com os testes de referência. Contudo, quando comparado o TRD com padrão-ouro TPHA e RPR, observou-se uma redução da sensibilidade 86,4%, ainda que a especificidade tenha-se mantido em 100%, VPP 100% e VPN 99,2% respetivamente.

Em uma avaliação feita pela OMS (2022), utilizando 400 amostras clinicamente derivadas (200 para HIV e 200 para *Treponema pallidum*), foram observados os seguintes resultados: Para a detecção de anticorpos anti-HIV (n=200), observou-se uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 99,5%, em comparação com os ensaios de referência (Vironostika HIV Ag/Ab e Enzygnost anti-HIV 1/2 Para a detecção de *Treponema pallidum* (n = 200), a sensibilidade encontrada foi de 86,5% e a especificidade de 99,5%, tendo como padrão-ouro os testes Vitros Syphilis e Serodia-TPPA.

Ao comparar diferentes metodologias, é possível notar variações no desempenho dos testes. Contraste aos nossos resultados, Black e colaboradores (2016) avaliaram um

teste rápido em 238 mulheres profissionais do sexo em Joanesburgo, utilizando como padrão-ouro os ensaios *Genscreen HIV 1/2* (terceira geração) e *Vironostika Ag/Ab* (quarta geração), tendo observado uma sensibilidade de 98,8%, especificidade de 100%, valor preditivo positivo (VPP) de 100% e valor preditivo negativo (VPN) de 96,9% respectivamente.

Num estudo realizado na Nigéria por Olugbenga e colaboradores (2018), com 4551 gestantes avaliadas em clínicas de atendimento pré-natal, foi testada a acurácia do teste rápido duplo (TRD) para HIV e sífilis em comparação com padrão-ouro determine, uni-gold e imuno ensaio Ag/Ab de 4ª geração. Os resultados mostraram que a componente para HIV do TRD apresentou sensibilidade de 85,8%, especificidade de 99,%, concordância percentual positiva (CPP) de 100% e concordância percentual negativa (CPN) de 99,8%. Concordância com o algoritmo nacional de testagem e com o ensaio laboratorial de quarta geração, demonstrando elevada confiabilidade para o rastreio da infecção em gestantes.

No caso da sífilis, a baixa prevalência encontrada na população estudada limitou a avaliação da sensibilidade do TRD. Ainda assim, o teste manteve elevada especificidade e boa concordância para descartar a infecção, embora tenha apresentado restrições na identificação de todos os casos positivos, confirmando a elevada acurácia do teste SD Bioline HIV/Syphilis Duo em condições de rotina clínica.

No Zimbábue, Cornelis e colaboradores (2019) reportaram resultados distintos dos obtidos no presente estudo. Para o HIV, os autores observaram uma sensibilidade de 99,4% e uma especificidade de 100%, contudo, no que respeita ao diagnóstico de sífilis, o TDR comparado ao TPHA apresentou um desempenho inferior, com sensibilidade de 66,2% e especificidade de 96,4%, sugerindo que a utilização isolada deste teste pode conduzir a subdiagnósticos desta infecção. Ainda no estudo de Cornelis e colaboradores (2019), os resultados positivos para HIV no TRD foram confirmados usando o algoritmo do Sistema Nacional de Saúde do Zimbábue que inclui a utilização sequencial de três testes: *First Response HIV 1/2* (em caso de resultados positivos), *Alere Determine HIV 1/2* (em caso de discrepância) e *INSTI HIV 1/2/3* para descartar quaisquer falsos positivos e confirmar o diagnóstico. Ao passo que os resultados do TRD em relação ao sífilis foram confirmados com TPHA e RPR.

Em contraste com os nossos achados, o estudo conduzido por Shimelis (2015) na Etiópia, que avaliou 400 amostras de soro, reportou resultados distintos. Utilizando como padrão-ouro os testes KHB (Shenghai Kehua Bioengineering), HIV1/2 *STATPAK* (*Chembio Diagnostic Systems*) e Unigold HIV, os autores demonstraram uma alta acurácia para a detecção da infecção pelo HIV, alcançando 100% de sensibilidade, 99,5% de especificidade, 99,5% de valor preditivo positivo (VPP) e 100% de valor preditivo negativo (VPN). Para a sífilis, o mesmo teste apresentou os seguintes indicadores: sensibilidade de 97,6%, especificidade de 96,9%, VPP de 98,4% e VPN de 96,6%."

Em estudos anteriores, a avaliação clínica dos testes rápidos duplos (TRD) para o diagnóstico de HIV e sífilis, realizada mediante comparação com o padrão-ouro laboratorial, revelou um desempenho diferenciado para cada infecção. No que concerne ao HIV, os TRD demonstraram um elevado índice de acurácia. Especificamente, o teste SD Bioline registou uma sensibilidade de 92,1% e uma especificidade de 97,2%. Por sua vez, o teste Chembio alcançou uma sensibilidade de 91,5% e uma especificidade de 96,7%. Adicionalmente, o valor preditivo positivo (VPP) oscilou entre 85,7% e 89,8%, dependente da prevalência local, enquanto o valor preditivo negativo (VPN) se manteve consistentemente próximo de 98%. Estes resultados atestam a boa capacidade dos TRD na detecção do HIV, com alta confiabilidade para excluir a infecção em casos de resultado negativo (Kularatne *et al.*, 2024).

Contudo, no que concerne ao diagnóstico da sífilis, os resultados obtidos revelaram um desempenho subótimo dos TRD duplos, evidenciando uma baixa sensibilidade. Tal limitação implica uma propensão desses testes a produzir resultados falso-negativos. O Valor Preditivo Positivo (VPP) apresentou variação de baixa a moderada (aproximadamente 55% a 70%), em função da prevalência da sífilis, ao passo que o Valor Preditivo Negativo (VPN) permaneceu consistentemente elevado. Assim, fica clara a limitação desses testes na identificação de todos os indivíduos verdadeiramente positivos para sífilis.

Achados divergentes aos nossos foram reportados em estudos prévios, como o realizado por Claire e colaboradores (2019) no Peru. Ao avaliar 400 amostras de soro, este estudo demonstrou uma alta acurácia diagnóstica, utilizando como padrão-ouro o teste Determine HIV 1/2 para HIV e o Determine Syphilis para sífilis. Para a detecção de anticorpos anti-HIV, foi verificada uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de

99,5%. De forma análoga, para a detecção de anticorpos treponêmicos, a sensibilidade atingiu 97% e a especificidade foi de 100%, respectivamente.

De acordo com critérios de Landis & Koch, este resultado indica uma concordância substancial entre os testes visto que os resultados obtidos estão dentro do, (intervalo de 0,61- 0,80). Isso demonstra que o TRD apresenta desempenho satisfatório em relação ao padrão-ouro, embora não atinja níveis de concordância “quase perfeita” ($\kappa \geq 0,81$), considerados ideais para testes de diagnósticos de infecções como HIV (Silva, 2016).

Por outro lado, um valor de $K= 0,70$ significa que a maior parte da concordância observada não se deve ao acaso, mas sim à real capacidade do TRD em classificar correctamente indivíduos infectados e não infectados no entanto a presença de 37 falsos negativos e 39 falsos positivos ainda compromete a confiabilidade absoluta do teste reforçando a necessidade de utilização em algoritmos diagnóstico que incluam testes confirmatórios conforme recomendados pela OMS.

É evidente que a sensibilidade aferida está intrinsecamente dependente do critério adotado na definição do padrão-ouro. As variações de desempenho observadas nos estudos citados podem ser atribuídas a diversos fatores propostos na literatura (Dukers, 2020), tais como: a falta de padronização nas definições de caso; o desempenho específico dos testes rápidos duplos (TRD) para HIV e sífilis, que varia em função do fabricante; o tipo de população testada; e a fase da infecção.

A ocorrência de resultados falso-negativos para sífilis, observada nos nossos achados, pode estar associada à diferença nos antígenos empregados pelos testes. O TRD, por exemplo, utiliza o antígeno recombinante TpN17 do *Treponema pallidum*, enquanto que o padrão-ouro TPHA (*Treponema Pallidum Hemagglutination Assay*) emprega antígenos distintos, que podem apresentar alvos diferentes (Bristow, 2016).

As discrepâncias observadas nos resultados deste estudo, em relação aos demais, podem ser atribuídas a múltiplos fatores, tais como: características específicas da população avaliada, condições de armazenamento das amostras, diferenças metodológicas (incluindo os algoritmos e os testes usados) e a variabilidade intrínseca dos próprios testes rápidos duplos (TRD). Estes dados reforçam a necessidade de testes confirmatórios complementares para sífilis, particularmente em populações vulneráveis

ou em situações de resultados discordantes, alinhando-se às recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) (Kularatne *et al.*, 2024).

Não existem testes de diagnóstico com acurácia absoluta; todos os ensaios apresentam suas vantagens e limitações inerentes. É importante ressaltar que a qualidade da amostra pode influenciar substancialmente o desempenho de qualquer teste. Uma amostra inadequadamente coletada ou manuseada, mesmo quando utilizada em um teste com alta especificidade, pode comprometer a validade do resultado final (Dukers, 2020).

É sabido que, em casos de primoinfeção por sífilis, os testes de diagnóstico podem gerar resultados falso-negativos. Adicionalmente, deve-se considerar que os anticorpos treponêmicos específicos podem persistir por toda a vida do indivíduo, mesmo após um tratamento curativo. Consequentemente, os testes rápidos para sífilis que detectam esses anticorpos tendem a manter um resultado positivo em indivíduos com histórico de infecção prévia, independentemente do seu estado de tratamento atual (Bristow, 2016).

13. Limitações

- O uso de dados secundários proveniente do estudo primário.
- A exclusão de 170 participantes por falta de informação completa dos dados demográficos ou falta de amostras teve um impacto na representatividade dos resultados.
- A exiguidade de fundos impossibilitou aquisição do teste padrão *Elisa Enzygnost Integral 4* para a confirmação dos casos discordantes para HIV.

14. Conclusão

A avaliação dos testes rápidos demonstrou que eles são ferramentas de triagem eficazes e confiáveis para a identificação de casos em ambientes com recursos limitados, como Moçambique, embora com variações de desempenho dependendo da doença avaliada.

A pesquisa revelou uma alta prevalência de infecções por HIV e sífilis na população feminina em idade reprodutiva, particularmente na área urbana estudada. Os dados confirmam que a coinfeção por essas duas doenças é um problema significativo.

15. Recomendações

- Manter e reforçar o uso contínuo do Teste Rápido Duplo (TRD) como ferramenta de triagem, especialmente para sífilis, considerando a sua elevada especificidade e utilidade em contextos de recursos limitados.
- Integrar de forma sistemática a testagem simultânea para HIV e sífilis nos serviços de saúde reprodutiva, como estratégia custo-efetiva e eficiente para a detecção precoce e prevenção da transmissão vertical.
- No entanto, há necessidade de reforçar as estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado do HIV e da sífilis em mulheres em idade fértil. Promover campanhas de sensibilização voltadas para mulheres em idade fértil, incentivando o rastreio precoce e o tratamento adequado de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs).

16. Referências Bibliográficas

- Aquino, A.E.C.A., Santos, A.M., Oliveira, P.M.S., Araújo, L.M., Araújo, P.S.R. (2017). Prevalência de sífilis em pacientes vivendo com HIV-Aids atendidos em Hospital Universitário na cidade do Recife – Pernambuco [Dissertação de mestrado]. Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Fiocruz-PE, Recife.
- Arnold, K.B., Burgener, A., Birse, K., Romas, L., et al. (2020). Níveis aumentados de citosinas inflamatórias no trato reprodutivo feminino estão associados à expressão alterada de proteases, proteínas da barreira mucosa e ao influxo de células-alvo suscetíveis ao HIV. *Mucosal Immunol.*, 9:194–205. doi: 10.1038/mi.2015.51.
- Ayres, J.R., Paiva, V., França Jr, I. (2021). Vulnerabilidade e direitos humanos: prevenção e promoção da saúde no Brasil. In: Barbosa R., Parker R. (orgs.). *Sexualidade pelo avesso*. Rio de Janeiro: IMS/UERJ.
- Berman, S.M. (2018). Maternal syphilis pathophysiology and treatment. *Bull World Health Organ.*, 82(6):433-8.
- Brauer, F., Castillo-Chavez, C. (2020). *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*. Texts in Applied.
- Bristow, C., Larson, E., Anderson, L.J., Klausner, J.D. (2016). Cost-effectiveness of HIV and syphilis antenatal screening: a modelling study. *Sex Transm Infect.*, 2016 Feb 26. pii: sextrans-2015-052367. doi: 10.1136/sextans-2015-05236.
- Bristow, Claire., et al., (2016) Dual rapid lateral flow immunoassay fingerstick wholeblood testing for syphilis and HIV infections is acceptable and accurate, Port-au-Prince, Haiti. Doi 10.1186/s12879-016-1574-3.
- Black, V., Brian, G.W., Vanessa, M., (2016), Field evaluation of Standard Diagnostics' Bioline HIV/Syphilis Duo test among female sex workers in Johannesburg, South Africa.

- Castro, A.R., Kumar, S., Ashton, M., Kikkert, S.E., Park, M.M., et al. (2018). Novo teste de ponto de atendimento para HIV e sífilis na gravidez. *Revista de Microbiologia*.
- Conway, J.H. (2017). Recognizing and reducing the global burden of congenital syphilis: the time is now. *Sex Transm Dis.*, 34(7 Suppl): S2-4.
- Cornelis Rietmeijer, M., Mungati, M., Lewis, D.A., et al. (2014). Performance of a dual HIV/syphilis rapid test compared with conventional serological testing for syphilis and HIV in a laboratory setting, Zâmbia.
- Domingues, R.M.S.M., Hartz, Z.M.A., Leal, M.C. (2019). Avaliação das ações de controle da sífilis e do HIV na assistência pré-natal da rede pública do município do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev. Bras. Saúde Materna e Infantil*, 12(3):269-280.
- Dukers, N.H., Goudsmit, J., de Wit, J.B., Prins, M., et al. (2020). O comportamento sexual de risco está relacionado às melhorias virológicas e imunológicas durante a terapia antirretroviral altamente ativa na infecção pelo HIV-1. *Aids.*, 15:369–78.
- Instituto Nacional de Saúde (INS); Ministério da Saúde (MISAU); Conselho Nacional de Luta contra a SIDA (CNCS); Instituto Nacional de Estatística (INE); ICAP da Universidade de Columbia; Centros de Controlo e Prevenção de Doenças (CDC). (2021) *Avaliação de Impacto do HIV com Base na População – INSIDA*
- Kularatne, R., Blondeel, K., Kasaro, M., et al. (2024). Avaliação clínica de testes rápidos de diagnóstico duplo de HIV/sífilis no local de atendimento em unidades de pré-natal de atenção primária na África do Sul e Zâmbia. *BMC Infect Dis.*, 24(Supl. 1):600. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09463-1>

- Lodiongo, D. K., Bior, K., Dumo, G. W., Katoro, J. S., & Mogga, J. J. H. (2018). *Field evaluation of SD BIOLINE HIV/Syphilis Duo assay among pregnant women attending routine antenatal care in Juba, South Sudan*. PLOS ONE, 13(10), e0205383.
- Melo, J.A., Silva, C.M., Peder, L.D., Horvath, J.D., Teixeira, J.J.V., Bertolini, D.A. (2019). Coinfecção HIV e sífilis: prevalência e fatores de risco na Décima Regional de Saúde do Paraná. *Sexto Congresso de Ciências Farmacêuticas do MERCOSUL*.
- Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Saúde. (2013). *Inquérito Nacional de Prevalência, Riscos Comportamentais e Informação sobre o VIH e SIDA em Moçambique (INSIDA)*.
- Mora, Y., Mago, H., Díaz, I. (2018). Coinfección HIV-sífilis en pacientes com diagnóstico recente de infecção por HIV, outubro 2018. *Unidad de Infectología, Ciudad Hospitalaria Dr Enrique Tereja Bol*.
- Muhambe, S. (2019). Comparação de três métodos no diagnóstico rápido do *Mycobacterium tuberculosis*. [Tese de licenciatura]. Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Eduardo Mondlane, Maputo.
- Mulenga, A. (2018). *Introdução à Estatística*. Maputo: Imprensa Universitária, Universidade Eduardo Mondlane.
- Murray, C.J., Lopez, A.D., Mathers, C.D., Stein, C. (2001). The Global Burden of Disease 2021 project: aims, methods and data sources. *Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper n° 36*. Geneva: WHO.
- Olugbenga, I., Oyelade, T., Laverty, M., Ngige, E., Anyaike, C., Bakare, R., *et al*. (2018). Clinic-based evaluation study of the diagnostic accuracy of a dual rapid

test for the screening of HIV and syphilis in pregnant women in Nigeria. *PLoS One*, 13(7):e0198698. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198698>

- Omoding, E., *et al.* (2018). Avaliação do ensaio SD BIOLINE HIV/syphilis Duo em um centro de saúde rural no sudoeste de Uganda. *BMC Research Notes*, 7:746.
- Ondondo, R.O., Odoyo, J.B., Bukusi, E.A. (2021). Características de desempenho do kit de teste rápido de HIV-sífilis duo SD Bio. *Sex Transm Infect.*, 89(1):A56.
- OMS. (2016). *Orientação Global sobre Critérios e Processos para Validação: Eliminação de Transmissão de mãe para filho.*
- Park, I.U., Fakile, Y.F., Chow, J.M., *et al.* (2019). Performance of treponemal tests for the diagnosis of syphilis. *Clin Infect Dis.*, 68:913–8.
- Peeling, R.W., Ye, H. (2017). Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bull World Health Organ.*, 82(6):439–46.
- Pilecco, F.B., Teixeira, L.B., Vigo, A., Dewey, M.E., Knauth, D.R. (2020). Aborto induzido ao longo da vida: uma comparação entre mulheres vivendo e não vivendo com HIV. *PLoS One*, 9:95570.
- Shimelis, T., Tadesse, E. (2015). Diagnostic performance evaluation of the SD BIOLINE HIV/syphilis Duo rapid test in southern Ethiopia: a cross-sectional study. *BMJ Open*, 5007371. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007371>
- Silva, A.F., Velo, M.M.A.C., Perreira, A.C. (2016). Importância da reprodutibilidade dos métodos para o diagnóstico em odontologia.
- Steiner, R., Adler, M.R., Kamb, M.L. (2018). Introduction of rapid syphilis testing in antenatal care: a systematic review of the impact on HIV and syphilis testing uptake and coverage. *Int J Gynaecol Obstet.*

- Taremwa, I.M., Twelwanike, A., Mwambi, B., Atuhairwe, C. (2019). Laboratory assessment of SD Bioline HIV/Syphilis Duo Kit among pregnant women in Uganda. *BMC Research Notes*, 12(1):563. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4272-6>
- Thomas, D.D., Navab, M., Haake, D.A., Fogelman, A.M., Miller, J.N., Lovett, M.A. (2018). *Treponema pallidum* invades intercellular junctions of endothelial cell monolayers. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.*, 85:3608–12. [PubMed: 3285346]
- UNAIDS. (2016). *Global Report: UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic 2016*. Geneva: WHO.
- WHO World Health Organization (2023). Global program on sexually transmitted infection.
- WHO – World Health Organization. (2017). *Department of HIV/AIDS. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overview and estimates*.
- WHO – World Health Organization. (2018). *Report on global sexually transmitted infection surveillance 2018*. Geneva (CH). Disponible em: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/stis-surveillance-2018/en/>
- WHO – World Health Organization. (2017). *WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis)*. Disponible em: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/syphilis-treatment-guidelines/en/>

17. Anexos

Anexo 1: Aprovação ética do estudo



REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE
MINISTÉRIO DA SAÚDE
COMITÉ NACIONAL DE BIOÉTICA PARA A SAÚDE
IRB00002657

Exma. Senhora
Dra. Marcília Augusto Chirindzane
Faculdade de Medicina

Ref:490/CNBS/24

Data 13 de Agosto de 2024

Assunto: Aprovação do Comité Nacional de Bioética para Saúde (CNBS) referente ao Protocolo de estudo intitulado: *“Avaliação da acurácia Diagnóstica de três testes rápidos duplos HIV-Sífilis utilizando amostras de soro colhidas de mulheres em idade reprodutiva atendidas nas unidades sanitárias área de saúde de Mavalane, na cidade de Maputo”*

O Comité Nacional de Bioética para Saúde (CNBS) analisou as correcções efectuadas no protocolo de estudo intitulado: *“Avaliação da acurácia Diagnóstica de três testes rápidos duplos HIV-Sífilis utilizando amostras de soro colhidas de mulheres em idade reprodutiva atendidas nas unidades sanitárias área de saúde de Mavalane, na cidade de Maputo”*

Registado no CNBS com o número 13/CNBS/2024, conforme os requisitos da Declaração de Helsínquia.

Não havendo nenhum inconveniente de ordem ética que impeça a realização do estudo, o CNBS dá a devida aprovação aos seguintes documentos:

- Protocolo de estudo, versão 5.0 de Julho de 2024;
- Instrumento de recolha de dados, versão 5.0 de Julho de 2024.

Todavia, o CNBS informa que:

- 1- Qualquer alteração a ser introduzida no protocolo, incluindo os seus anexos deve ser submetida ao CNBS para aprovação.
- 2- A presente aprovação não substitui a autorização administrativa.
- 3- Houve declaração de conflitos de interesse por parte de um membro do CNBS.
- 4- A aprovação terá a validade de um ano, terminando esta a 13 de Agosto de 2025. Os investigadores deverão submeter o pedido de renovação da aprovação um mês antes de terminar o prazo.

Endereço:
Ministério da Saúde - 2º andar dto
Av. Eduardo Mondlane, Nº 1008 / Salvador Allende
Maputo - Moçambique

C.Postal: 264
Telefone: +258 82 406 6350
E-mail: cnbsmocambique@gmail.com
NUIT: 700 253 481

- 5- Recomenda-se aos investigadores que mantenham o CNBS informado do decurso do estudo.
- 6- A lista actualizada dos membros do CNBS se encontra disponível na secretaria do Comité.

Sem mais do momento, queiram aceitar as nossas mais cordiais saudações.

A Secretária Executiva do CNBS

Dra. Maria de Fátima Cuémbe

