

PÂMELA CRISTINA GASPAR

Infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens: abordagem etiológica como estratégia da política de saúde pública no Brasil

Brasília – DF
2023



**Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva
Faculdade de Ciências da Saúde
Universidade de Brasília**

PÂMELA CRISTINA GASPAR

Infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens: abordagem etiológica como estratégia da política de saúde pública no Brasil

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília.

Orientadora: Prof^a. Dr^a Adele Schwartz Benzaken
Coorientadora: Prof^a. Dr^a Ximena Pamela Díaz Bermúdez

Brasília – DF
2023

PÂMELA CRISTINA GASPAR

Infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens: abordagem etiológica como estratégia da política de saúde pública no Brasil

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília.

Aprovada em 25 de agosto de 2023.

BANCA EXAMINADORA:

Prof^a. Dr^a. Adele Schwartz Benzaken – Presidente
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Mauro Cunha Ramos
Faculdade de Ciências da Saúde Hospital Moinhos de Vento

Prof^a. Dr^a. Mara Cristina Scheffer
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Edgar Merchan Merchan-Hamann
Universidade de Brasília

Prof^a. Dr^a. Angélica Espinosa Miranda – Suplente
Universidade Federal do Espírito Santo

Brasília – DF
2023

Doutorado é de um caminho de autoconhecimento, amadurecimento e solitude, em que você precisa estar muito bem acompanhada. E eu estive, que sorte a minha! Muito obrigada a cada um de vocês, que fizeram parte dessa jornada. Vocês foram fundamentais!

“In all implementation efforts, there is a need for someone somewhere to do something differently.”

(Presseau et al., 2019)

AGRADECIMENTOS

Na vida, não andamos sós. Para que a concretização desta tese se tornasse uma realidade, cada apoio recebido fez toda a diferença, e o momento agora é de agradecer:

À minha orientadora, Prof^a. Adele Benzaken, por ser inspiração para o meu despertar em saúde pública, pelo exemplo de amor e dedicação ao SUS e à ciência, e por aceitar me conduzir nessa jornada, com seu conhecimento e sua energia vibrante.

À minha coorientadora, Prof^a. Ximena Pamela, por me acolher ao longo dessa trajetória acadêmica, auxiliando-me a percorrer os caminhos da saúde pública com muita leveza e sabedoria, e por tanto enriquecer o componente “ser humano” desta tese.

Ao meu pai, Mário, por seu amor (que me move) e por ser sempre tão presente em minha vida, não medindo esforços para fazer o (im)possível para me ajudar a superar os desafios, celebrando cada vitória ao meu lado.

À minha mãe (*in memoriam*), por ser a minha luz inspiradora de resiliência feminina, por seu amor e por seu exemplo de empenho, competência e determinação.

À minha avó Alzira (*in memoriam*), por sua dedicação e por sempre acreditar em meu potencial (bem mais do que eu mesma) e me encorajar a ser melhor, todos os dias. Ao meu avô Tú (*in memoriam*), por ser exatamente o que ele foi em minha vida. À minha avó Neusa (*in memoriam*), pela fortaleza de mulher e cuidado de vó. Ao meu avô Agenor, pelo carinho que conforta e acalma. Aos meus primos, Raquel Hiraga e Carlos Gaspar, pelas palavras de incentivo e pela energia de encorajamento. À minha “boadrasta” Paulinha, pelo amor, carinho e apoio constante. Em seus nomes, agradeço a toda a minha família.

Ao meu namorado e companheiro de vida, Flávio Oliveira, por seu amor e parceria diária, pelos cuidados comigo e com o Josh, por ser a minha paz, por me dar forças nos momentos difíceis e por vibrar comigo a cada uma das minhas (nossas) vitórias. Em seu nome, agradeço à sua família por todo o carinho e acolhimento.

Ao Josh(zinho), por ser a minha procrastinação favorita, pelos sorrisos que desperta em mim, por ser o meu equilíbrio, por sua perfeição que nos conecta com o divino e pela presença em minha (nossas) vida(s).

Aos meus amigos de Campinas-SP, Florianópolis-SC, Brasília-DF e de tantos outros lugares, pela participação (direta ou indireta) nessa caminhada, contribuindo com energia, vibração positiva, companheirismo, humor e o conforto do “amiga, vai dar tudo certo”.

À minha psicóloga, Roberta Petterle, pela compreensão e pelas palavras mágicas que despertam, apoiam, confortam, cicatrizam e tornam tudo possível, de forma leve e como tem que ser.

Às pessoas que fazem parte do Cecipe e da Nova Acrópole, por me auxiliarem a trazer luz a essa jornada, agregando sentido e leveza à vida.

Às pessoas do Abrigo Flora e Fauna, por serem exemplo de resiliência e amor, pela compreensão e apoio ao longo do caminho.

À Aparecida Lima e sua querida mãe, Maria Mercês, pelas novenas que abençoaram e agregaram energia (tão) positiva à jornada, sobretudo nos desafios finais.

À Miriam Franchini, por acreditar no meu potencial, me encorajar, me apoiar, me apresentar e me seduzir para o mundo das Infecções Sexualmente Transmissíveis “não HIV”, “não hepatites virais”.

À Ana Flávia Nacif, pelas trocas de conhecimento, pela parceria e pelo importante apoio na decisão pelo doutorado em Saúde Pública.

À Prof^{ra}. Maria Luiza Bazzo, por ser referência de “mulher na ciência”, por me inspirar como profissional, como líder e como pessoa (desde o dia em que a conheci), pelos preciosos conselhos e por todo o suporte na minha trajetória de vida.

À Prof^{ra}. Angélica Espinosa Miranda (a jefa), por ser exemplo de resiliência e de competência, por ser referência de “mulher na ciência”, pela generosidade em compartilhar a sua sabedoria e por me conduzir como líder, apoiando diariamente o meu crescimento.

Aos professores, mestres e cientistas (muitos deles referenciados ao longo do texto) que contribuíram intelectualmente de maneira (tão) fundamental para esta tese.

Aos meus amigos e companheiros que, em algum momento, também traçaram ou estão traçando o caminho da pós-graduação, agradeço pelas barreiras enfrentadas com o apoio mútuo e pelas (pequenas e grandes) vitórias que comemoramos juntos.

Às pessoas queridas das equipes de Diagnóstico e da Coordenação-Geral de Vigilância de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Dathi, pelas discussões científicas, pelo aprendizado em conjunto, pelo carinho e pelo suporte de todos os dias. Em nome de vocês, gostaria de agradecer ao Dathi pela oportunidade de crescimento e pelo apoio.

À Angela Martinazzo, pelo profissionalismo, disponibilidade e pela preciosa revisão do português e formatação do documento, que trouxe elegância à tese.

Aos profissionais gestores e da saúde do nosso amado SUS, pela inspiração, resiliência, competência, dedicação e, a muitos deles, pelo auxílio direto nesta tese.

Aos professores das bancas examinadoras de qualificação (Jorge Barreto, Mauro Sanchez e Angélica Miranda) e de defesa (Mara Scheffer, Mauro Ramos e Edgar Merchan-Hamann) por dedicarem seu tempo e sua expertise ao presente trabalho, auxiliando no aprimoramento da qualidade desta tese.

Aos professores e funcionários da Universidade de Brasília, em especial do Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Saúde, que carregam em seu coração a história do SUS e tanta sabedoria, obrigada pela dedicação, competência e oportunidade. Agradeço também aos meus amigos companheiros de turma, pelo apoio, pelos ricos debates, pelo crescimento em conjunto e por deixarem tudo mais agradável.

A Deus, a São Francisco de Assis, a Nossa Senhora Aparecida, à espiritualidade amiga e a todos os seres de luz por cuidar, reger, intuir, proteger e iluminar esta Terra e os nossos caminhos.

A todos vocês, a minha (eterna) gratidão. O amor, o carinho, a inspiração, a amizade, a dedicação e a presença de vocês foram combustível para fazer dar certo. Obrigada!

RESUMO

Introdução: o corrimento uretral masculino caracteriza-se como um dos sintomas da inflamação da uretra, também denominada uretrite. Quando decorrente de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), a uretrite é classicamente dividida em gonocócica, causada por *Neisseria gonorrhoeae* (NG), e não gonocócica. Os principais agentes etiológicos da uretrite não gonocócica são *Chlamydia trachomatis* (CT), *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* e *Trichomonas vaginalis*. A abordagem sindrômica consiste no uso de algoritmos clínicos para a identificação de grupos de sinais e sintomas facilmente reconhecíveis e que caracterizam uma síndrome, sendo o tratamento instituído conforme a síndrome; porém, apesar de ter sido uma prática muito útil e necessária no passado, a Organização Mundial da Saúde (OMS) vem desencorajando o seu uso devido a uma série de limitações. Assim, a substituição da abordagem sindrômica pela abordagem etiológica – quando há a pesquisa do patógeno causador da infecção e o manejo clínico do caso conforme o resultado da testagem – é urgente no mundo todo. O objetivo do presente estudo foi analisar cenários, atores e componentes visando a incorporação da abordagem etiológica para o manejo clínico das ISTs que causam corrimento uretral em homens no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), como estratégia da política de saúde pública no Brasil. **Métodos:** trata-se de um estudo descritivo-exploratório, de abordagem qualitativa e quantitativa, que se apoia na triangulação de métodos, e que tem como fundamento teórico a ciência da implementação. O estudo compreendeu três momentos: I. a análise da qualidade do protocolo nacional para o manejo do corrimento uretral em homens, com base no instrumento AGREE II, e a comparação com as recomendações correlatas da OMS; II. a análise de dados secundários provenientes de questionários respondidos pelos profissionais da gestão e de laboratórios participantes da rede-piloto para detecção molecular de clamídia e gonococo no SUS entre 2021 e 2022 e sua percepção sobre o processo, assim como a determinação da taxa de detecção da infecção por CT e/ou NG entre os pacientes que foram testados na rede-piloto e o exame dos fatores associados à presença da infecção por CT e/ou NG nessa população; e III. a análise de entrevistas semiestruturadas com gestores estaduais de ISTs, profissionais de laboratórios e clínicos (médicos ou enfermeiros), que buscou sistematizar, na perspectiva desses profissionais, as barreiras, os facilitadores e as recomendações em relação à implantação da abordagem etiológica. Para a análise dessas entrevistas, utilizou-se o Quadro Conceitual Consolidado para Pesquisa de Implementação (*Consolidated Framework for Implementation Research* – CFIR). **Resultados:** a análise do protocolo nacional evidenciou pontos importantes que necessitam revisão, sobretudo os itens relacionados à aplicabilidade, à independência editorial e ao rigor do desenvolvimento. Ainda, a comparação do protocolo brasileiro com as diretrizes da OMS indicou itens relevantes a serem atualizados, como os fluxos de diagnóstico e de tratamento, em vista dos dados de resistência do gonococo no país e das recomendações da OMS. Os resultados da implantação-piloto de testes de biologia molecular para detecção de CT/NG no âmbito do SUS reforçaram a importância da disponibilização da testagem, sobretudo para as populações mais vulneráveis às ISTs, com observância das fragilidades identificadas na rede-piloto e aproveitamento das fortalezas. Por fim, a análise qualitativa das entrevistas evidenciou que ainda existem importantes barreiras

a serem superadas para que a abordagem etiológica seja uma realidade no âmbito do SUS, sobretudo quanto à disponibilidade de testes rápidos nas unidades de Atenção Primária à Saúde. Também foram identificadas fortalezas nas falas dos entrevistados, que demonstraram prontidão para a mudança, por compreenderem a importância da oferta de um serviço de qualidade à população. **Conclusão:** o Brasil tem avançado nas ações para a disseminação da abordagem etiológica para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens. No entanto, os resultados do presente estudo sugerem que ainda são necessárias mudanças estratégicas para o sucesso da sua implantação no âmbito do SUS.

Palavras-chave: Infecções sexualmente transmissíveis; Corrimento uretral masculino; Abordagem sindrômica; Abordagem etiológica; Política de saúde pública.

ABSTRACT

Introduction: male urethral discharge is characterized as one of the symptoms of urethral inflammation, also known as urethritis. When resulting from Sexually Transmitted Infections (STIs), urethritis is classically divided into gonococcal, caused by *Neisseria gonorrhoeae* (NG), and non-gonococcal. The main etiological agents of non-gonococcal urethritis are *Chlamydia trachomatis* (CT), *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, and *Trichomonas vaginalis*. The syndromic approach consists of using clinical algorithms to identify groups of easily recognizable signs and symptoms that characterize a syndrome and providing treatment accordingly; however, despite being a very useful and necessary practice in the past, the World Health Organization (WHO) has discouraged its use due to a series of limitations. Therefore, replacing the syndromic approach with the etiological approach, which involves identifying the causative pathogen of the infection through testing and managing the case accordingly, is urgent worldwide. The objective of this study was to analyze scenarios, actors, and components aiming to incorporate the etiological approach for the clinical management of STIs causing male urethral discharge under the Unified Health System (SUS) as a strategy of public health policy in Brazil.

Methods: this is a descriptive-exploratory study with a qualitative and quantitative approach, relying on method triangulation and based on implementation science as theoretical foundation. The study involved three stages: I. the analysis of the quality of the national protocol for the management of male urethral discharge using the AGREE II instrument, and comparison with the WHO related recommendations; II. the analysis of secondary data from questionnaires answered by professionals from management and laboratories participating in the pilot network for molecular detection of chlamydia and gonococcus in the SUS between 2021-2022 and their perception of the process, as well as the determination of the detection rate of CT and/or NG infections among patients tested in the pilot network, and the examination of factors associated with the presence of CT and/or NG infection in this population; and III. the analysis of semi-structured interviews conducted with state STIs managers, laboratories professionals, and clinicians (doctors or nurses) to systematize, from their perspective, the barriers, facilitators, and recommendations related to the implementation of the etiological approach. The Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR) was used for the analysis of these interviews.

Results: the analysis of the national protocol highlighted important points that need revision, especially regarding applicability, editorial independence, and rigor of development. In addition, the comparison of the Brazilian protocol with the WHO guidelines indicated relevant items for updating, such as the diagnostic and treatment flow, according to gonococcus resistance data in the country and WHO recommendations. The results of the pilot implementation of molecular biology tests for CT/NG detection within SUS reinforced the importance of making testing available, especially for the population most vulnerable to STIs, while considering the weaknesses identified in the pilot network and leveraging the strengths. Finally, the qualitative analysis of the interviews showed that there are still important barriers to overcome for the etiological approach to become a reality within the SUS, especially regarding the availability of rapid tests in primary healthcare units. Strengths were also identified in the interviewees' statements, demonstrating their readiness for change, as they understand the importance of providing quality service

to the population. **Conclusion:** Brazil has made progress in implementing the etiological approach for the management of STIs causing male urethral discharge. However, the results of this study suggest that strategic changes are still necessary to achieve its successful implementation within the SUS. **Keywords:** Sexually Transmitted Infections; Urethral discharge in men; Syndromic approach; Etiological approach; Public health policy.

Keywords: Sexually Transmitted Infections; Urethral discharge in men; Syndromic approach; Etiological approach; Public health policy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Incidência dos casos de sífilis, clamídia, gonorreia e tricomoníase entre adultos de 15-49 anos conforme as regiões da Organização Mundial da Saúde, 2020	24
Figura 2. Causas infecciosas da uretrite e características do corrimento uretral	25
Figura 3. Materiais de divulgação para a população norte-americana sobre a promessa de tratamento e cura da gonorreia com penicilina em até quatro horas, durante o período da Segunda Guerra Mundial	28
Figura 4. Antimicrobianos utilizados para o tratamento da gonorreia ao longo do tempo	30
Figura 5. Pirâmide de testes diagnósticos	38
Figura 6. Fluxo da Conitec para a incorporação de tecnologia no SUS	49
Figura 7. Fluxograma para o manejo de corrimento uretral.....	53
Figura 8. Funil da implementação da evidência científica na prática clínica e na política pública	56
Figura 9. Ciência da implementação: como superar o abismo entre a evidência científica e a política pública/rotina clínica?	57
Figura 10. Domínios e códigos do Quadro Conceitual Consolidado para Pesquisa de Implementação.....	66

Artigo 1

Figura 1. Exemplo de cálculo de pontuação para o domínio 4: Clareza e apresentação	73
------------------------------------------------------------------------------------------	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Percurso metodológico da tese	67
-----------------------------------------------	----

Artigo 3

Quadro 1. Descrição dos domínios e códigos utilizados na análise das entrevistas, adaptados do Quadro Conceitual Consolidado para Pesquisa de Implementação – CFIR.....	111
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Tabela 1. Pontuações do PCDT-IST (2021) para cada domínio avaliado utilizando o instrumento AGREE II.	76
Tabela 2. Pontos relevantes das recomendações brasileiras para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral a serem revisados com base na comparação entre o PCDT-IST (2021) e as Diretrizes da OMS para ISTs (2021).....	80

Artigo 2

Tabela 1. Fraquezas e fortalezas no processo de implantação da nova rotina relacionada à testagem de biologia molecular para detecção de CT/NG, segundo os gestores da vigilância estadual de ISTs.....	96
Tabela 2. Características sociodemográficas e resultado dos testes para detecção de CT/NG por biologia molecular executados na estratégia de implantação-piloto.....	99
Tabela 3. Análise dos fatores de risco associados à detecção de infecção por CT e/ou NG nas amostras das pessoas testadas no âmbito da estratégia de implantação piloto dos testes.....	101

Artigo 3

Tabela 1. Caracterização dos atores-chave entrevistados no estudo.....	113
------------------------------------------------------------------------	-----

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS E NOMENCLATURAS

AGREE	<i>Appraisal of Guidelines Research & Evaluation</i>
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APS	Atenção Primária à Saúde
CDC	Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (Centers for Disease Control and Prevention)
CGP	Clinical Practice Guidelines
CT	<i>Chlamydia trachomatis</i>
CFIR	<i>Consolidated Framework for Implementation Research</i>
CIM	Concentração inibitória mínima
CFM	Conselho Federal de Medicina
CIB	Comissão Intergestores Bipartite
CIT	Comissão Intergestores Tripartite
CNS	Conselho Nacional de Saúde
Conasems	Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde
Conep	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
DIP	Doença inflamatória pélvica
DNO	<i>Diagnostic Network Optimization</i>
DST	Doença sexualmente transmissível
ECLIA	Ensaio de eletroquimioluminescência, do inglês <i>electrochemiluminescence assay</i>
ELISA	Ensaio de imun absorção enzimática, do inglês <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>
EPIS	<i>Exploration, Preparation, Implementation, Sustainment</i>
FIND	Foundation for Innovative and New Diagnostics
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
Funasa	Fundação Nacional de Saúde
GAL	Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial
GARDP	Parceria Global de Pesquisa e Desenvolvimento de Antibióticos (Global Antibiotic Research and Development Partnership)
GASP	Programa Mundial de Vigilância da Susceptibilidade do Gonococo aos Antimicrobianos (Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme)
GRADE	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>

HIV	Vírus da imunodeficiência humana, do inglês <i>human immunodeficiency virus</i>
HSV	Vírus do herpes simples, do inglês <i>herpes simplex virus</i>
Inca	Instituto Nacional de Câncer
Into	Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia
IST	Infecção sexualmente transmissível
MG	<i>Mycoplasma genitalium</i>
NAAT	Teste de amplificação de ácidos nucleicos, do inglês <i>nucleic acid amplification test</i>
Nats	Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde
NG	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PCR	Reação em cadeia da polimerase, do inglês <i>polymerase chain reaction</i>
PEP	Profilaxia pós-exposição ao HIV
POCT	Teste no ponto de atendimento, do inglês <i>point-of-care test</i>
PrEP	Profilaxia pré-exposição ao HIV
PRISM	<i>Practical, Robust Implementation and Sustainability Model</i>
RDT	Teste diagnóstico rápido, do inglês <i>rapid diagnostic test</i>
RE-AIM	<i>Reach, Effectiveness, Adoption, Implementation, and Maintenance</i>
Rebrats	Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde
RESS	Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde
RSBMT	Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical
SAE	Serviço de Assistência Especializada
SBDST	Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TPP	<i>Target Product Profile</i>
TR	Teste rápido
TRM	Teste rápido molecular
TV	<i>Trichomonas vaginalis</i>
UF	Unidade Federativa
UnB	Universidade de Brasília
VSCUM	Vigilância Sentinela da Síndrome do Corrimento Uretral Masculino

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	18
1 INTRODUÇÃO	21
2 MARCO TEÓRICO	23
2.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E ASPECTOS GERAIS DAS INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS	23
2.2 INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS QUE CAUSAM CORRIMENTO URETRAL EM HOMENS	25
2.3 RESISTÊNCIA DE <i>NEISSERIA GONORRHOEAE</i> E <i>MYCOPLASMA</i> <i>GENITALIUM</i> AOS ANTIMICROBIANOS – UM ALERTA MUNDIAL	27
2.4 TESTES PARA DIAGNÓSTICO DE INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS	31
2.4.1 <i>Testes laboratoriais</i>	32
2.4.2 <i>Testes rápidos</i>	35
2.4.3 <i>Algumas noções sobre os testes diagnósticos</i>	37
2.5 ABORDAGENS CLÍNICA, SINDRÔMICA E ETIOLÓGICA	38
2.6 A POLÍTICA DE SAÚDE PÚBLICA NO BRASIL	43
2.6.1 <i>O Sistema Único de Saúde – SUS</i>	43
2.6.2 <i>Gestão de tecnologias no SUS, Protocolos Clínicos e Diretrizes</i> <i>Terapêuticas</i>	47
2.6.3 <i>Diretrizes brasileiras para o manejo das ISTs que causam corrimento</i> <i>uretral em homens</i>	50
2.7 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA PARA AS ANÁLISES: CIÊNCIA DA IMPLEMENTAÇÃO	55
3 OBJETIVO GERAL	62
3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	62
4 MÉTODO	63
5 RESULTADOS	69
5.1 ARTIGO 1	69
5.2 ARTIGO 2	88
5.3 ARTIGO 3	108
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	133
REFERÊNCIAS	141

APÊNDICES	150
APÊNDICE A – Roteiro para entrevista semiestruturada: Gestão.....	150
APÊNDICE B – Roteiro para entrevista semiestruturada: Laboratório	152
APÊNDICE C – Roteiro para entrevista semiestruturada: Clínico	154
ANEXOS.....	156
ANEXO A – Avaliação do projeto piloto de implantação da rede de laboratórios de biologia molecular para detecção de clamídia e gonococo (CT/NG) – Questionário gestão estadual.....	156
ANEXO B – Avaliação do projeto piloto de implantação da rede de laboratórios de biologia molecular para detecção de clamídia e gonococo (CT/NG) – Questionário laboratório	160
ANEXO C – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB).....	165
ANEXO D – Parecer consubstanciado da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep).....	175
ANEXO E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	191
ANEXO F – Termo de cessão de uso de voz para fins científicos e acadêmicos	193
ANEXO G – Comprovante do aceite do Artigo 1	195

APRESENTAÇÃO

Formada em farmácia em 2010, com habilitação em bioquímica – análises clínicas em 2012, vivi desde o primeiro semestre da faculdade em ambiente laboratorial até o término do mestrado, em 2014, na Universidade Federal de Santa Catarina. Assim, salvo algumas experiências, como a de estagiária em farmácia hospitalar, meus oito anos de formação acadêmica foram direcionados para a bancada. Equipamentos, meio de cultura, células, amostras biológicas, pipetas, citômetro de fluxo, estufas, microscópio, PCR, DNA, anticorpos, cronômetros, jaleco, pacientes, essa era a minha rotina. No entanto, embora apaixonada e encantada por toda aquela “magia” do laboratório, de alguma forma eu sabia que a bancada não fazia parte do meu “para sempre”.

Foi então que tive a oportunidade de trabalhar no Ministério da Saúde (MS) com políticas públicas para o enfrentamento às Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) logo após a conclusão do mestrado, onde me encontro até hoje, quase dez anos depois. Por seis anos e meio, trabalhei na área de diagnóstico e, há quase três anos, atuo na Coordenação-Geral de Vigilância de ISTs do Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e ISTs da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (CGIST/Dathi/SVSA/MS). Assim, de forma resumida, minha trajetória no MS perpassa a determinação de parâmetros de qualidade para a escolha dos diferentes tipos de testes diagnósticos no Sistema Único de Saúde (SUS), a definição de prioridades e estratégias em saúde pública a partir de dados de vigilância, a implantação de novas tecnologias no SUS e a construção de manuais diagnósticos e de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.

A decisão pelo doutorado aconteceu no meio dessa jornada no MS e contou com muitos fatores, especialmente com o amor e a vontade da minha avó Alzira, que de alguma forma sempre teve a certeza da importância dessa decisão. “E o doutorado, filha?”, essa pergunta era tão certa quanto um “Oi, tudo bem?”. Eu não sabia exatamente quando faria o doutorado, mas tinha a certeza de que não “faria por fazer”. Tinha de ser algo que fizesse sentido para mim e cuja utilidade para a sociedade eu pudesse enxergar. Influenciada por profissionais de excelência e considerando o meu comprometimento com a temática, optei pela área de Saúde Coletiva como norteadora do meu doutorado.

A mudança da linha acadêmica de laboratório para a de políticas públicas foi e ainda é um exercício diário de superação de desafios. A energia despendida nesse processo é recompensada pela sensação de estar no caminho certo – caminho este que tem como bússola o verdadeiro sentido da “política” atribuída a Platão (427-347 a.C.). De acordo com o seu livro *A República*, a política tem a ver com a verdade e com o bem, consistindo no exercício da justiça, suprema virtude, síntese de todas as outras. Define-se por justiça dar ao outro aquilo que lhe é devido conforme suas atitudes e necessidades. A política é, portanto, a aplicação da justiça arquetípica à sociedade (Platão, 2019).

Enquanto profissional da área de saúde, carrego comigo uma ideologia que motiva minhas ações: “O acesso aos testes diagnósticos por todos”. Trata-se do diálogo entre o princípio da equidade do SUS com o movimento “Leave No One Behind” (não deixar ninguém para trás) das Nações Unidas. Costumo fazer uma analogia entre os testes diagnósticos e um ponto de luz na escuridão. Na escuridão, existem diversas possibilidades de “realidades”, e é muito provável que, ao receber as mesmas informações, cada pessoa imaginará o que há no escuro de maneira diferente, conforme suas crenças, conhecimentos e filosofia. No entanto, ao se inserir um ponto de luz, ainda que discreto, a percepção das pessoas sobre a escuridão muda, e vai se aproximando da verdade à medida que essa luz se expande. Assim são os testes diagnósticos para mim. Luz na escuridão. A partir dos resultados das testagens, os profissionais podem melhor direcionar o manejo clínico de cada pessoa, de acordo com suas necessidades.

Guiada por essa ideologia foi que escolhi o tema central da minha pesquisa: a implementação da abordagem etiológica para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens no SUS, como estratégia da política pública de saúde. Em outras palavras, a temática diz respeito à tomada de decisão pelo profissional clínico a partir do resultado dos testes para a investigação das ISTs que causam corrimento uretral em homens.

Até o momento, ao invés da abordagem etiológica, quando há o resultado da testagem no momento da consulta, predomina no Brasil a abordagem sindrômica, que corresponde à tomada de decisão clínica por meio de algoritmos baseados em informações epidemiológicas e em um conjunto de sinais e sintomas que caracterizam uma síndrome. A abordagem sindrômica ainda é muito útil em realidades onde não

há testagem com resultado no momento da consulta, como acontece no Brasil. Portanto, considero perigoso advogar o fim imediato desse tipo de abordagem, pois isso deixaria muitas pessoas desassistidas do cuidado, considerando o cenário atual em que vivemos.

No entanto, é fato que a abordagem sindrômica não é a melhor opção existente para o direcionamento clínico e, vislumbrando a oferta de um serviço de qualidade aos usuários do SUS para o enfrentamento às ISTs, faz-se necessário avaliar as condições existentes e o planejamento de estratégias para a implantação da abordagem etiológica como estratégia da política de saúde pública no país.

1 INTRODUÇÃO

O corrimento uretral masculino caracteriza-se como um dos sintomas da inflamação da uretra, também denominada uretrite, e pode estar associado a dor uretral, disúria, estranguria, prurido uretral e eritema do meato uretral (Brasil, 2021c). Quando decorrente de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), isto é, aquelas transmitidas de forma majoritária pelo ato sexual, a uretrite é classicamente dividida em gonocócica, causada por *Neisseria gonorrhoeae* (NG), e não gonocócica. Os principais agentes etiológicos da uretrite não gonocócica são *Chlamydia trachomatis* (CT), *Mycoplasma genitalium* (MG), *Ureaplasma urealyticum* e *Trichomonas vaginalis* (TV). A uretrite também pode ser causada por vírus do herpes simples (HSV), adenovírus e *Candida* sp; porém, esses casos são de ocorrência bem menos frequente (Brasil, 2021c; WHO, 2021a).

A abordagem sindrômica é amplamente utilizada no país para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens desde 1993 (Brasil, 2021c; Moherdau *et al.*, 1998). Conceitualmente, a abordagem sindrômica consiste no uso de algoritmos clínicos para a identificação de grupos de sinais e sintomas facilmente reconhecíveis e que caracterizam uma síndrome, seguidos da instituição de um tratamento que idealmente abrangeria a maioria dos patógenos, ou aqueles mais agressivos, causadores dessa síndrome (Brasil, 2021c; Garrett *et al.*, 2018; Moherdau *et al.*, 1998; WHO, 2021a).

Apesar de ter sido uma prática muito útil e necessária no passado, a Organização Mundial da Saúde (OMS) vem desencorajando o uso dessa abordagem devido a uma série de limitações, como a contribuição para o aumento da resistência do gonococo aos antimicrobianos, sendo o gonococo um dos principais agentes causadores do corrimento uretral em homens (WHO, 2021a). Assim, a substituição da abordagem sindrômica pela abordagem etiológica – que se caracteriza pela pesquisa do patógeno causador da infecção e o manejo clínico do caso conforme o resultado da testagem – é urgente no mundo todo (WHO, 2021a).

Nesse sentido, a presente tese buscou, à luz da fundamentação teórica da ciência da implementação, analisar cenários, atores e componentes visando a incorporação da abordagem etiológica como estratégia da política de saúde pública

no Brasil para o manejo clínico das ISTs que causam corrimento uretral em homens no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

2 MARCO TEÓRICO

2.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E ASPECTOS GERAIS DAS INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

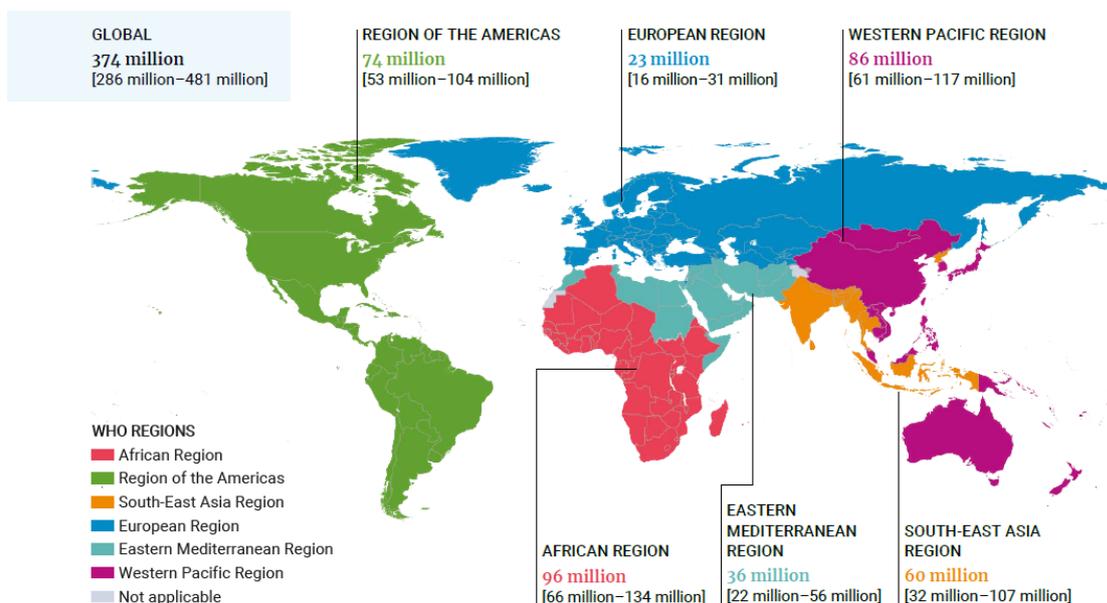
As ISTs são causadas por mais de 30 tipos de patógenos (bactérias, vírus e protozoários), transmitidos principalmente pela via sexual (Brasil, 2021c; WHO, 2013). Anteriormente denominadas como DSTs (doenças sexualmente transmissíveis), em 2016 as ISTs tiveram essa nova terminologia adotada pelo Ministério da Saúde (Brasil, 2015; Miranda *et al.*, 2021) em consonância com as recomendações da OMS (WHO, 2016a) e demais organismos especializados, como o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC – Centers for Disease Control and Prevention) (CDC, 2021). A mudança de nomenclatura ocorreu pela necessidade de conscientizar a população de que uma pessoa poder estar infectada sem necessariamente apresentar sinais e sintomas visíveis que caracterizem uma doença (Brasil, 2021c; WHO, 2021b).

Quando não diagnosticadas e tratadas de maneira adequada, as ISTs podem acarretar danos graves e até irreversíveis à saúde, com consequências médicas, sociais, psicológicas e econômicas (Brasil, 2021c; CDC, 2021; WHO, 2021a, 2013). De elevada morbidade e mortalidade, as ISTs afetam globalmente a qualidade de vida das pessoas e a saúde reprodutiva e infantil, além de gerar impacto econômico, tanto para o indivíduo quanto para o país. De forma adicional, as ISTs ainda facilitam a transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV, do inglês *human immunodeficiency virus*) (Wi *et al.*, 2019). Portanto, em 2016, a estratégia global do setor saúde sobre ISTs (2016-2021), endossada pela Assembleia Mundial de Saúde, estabeleceu como meta para 2030 a eliminação das ISTs como problema de saúde pública (WHO, 2016a, 2021b).

Estima-se que mais de um milhão de novos casos de ISTs curáveis não virais ocorram diariamente no mundo em pessoas de 15 a 49 anos, correspondendo a 374 milhões de casos em 2020. Desse total, cerca de 7 milhões são casos de sífilis (cujo agente etiológico é o *Treponema pallidum*), 82 milhões são infecções por *Neisseria gonorrhoeae* (causador da gonorreia), 128 milhões por *Chlamydia trachomatis* e 156 milhões por *Trichomonas vaginalis* (WHO, 2021b). Aproximadamente metade desses

casos estão concentrados em países classificados como de renda média-alta (do inglês *upper-middle income countries*), sendo o Brasil um deles (Rowley *et al.*, 2019) (Figura 1).

Figura 1. Incidência dos casos de sífilis, clamídia, gonorreia e tricomoníase entre adultos de 15-49 anos conforme as regiões da Organização Mundial da Saúde, 2020



Fonte: Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021 (WHO, 2021b).

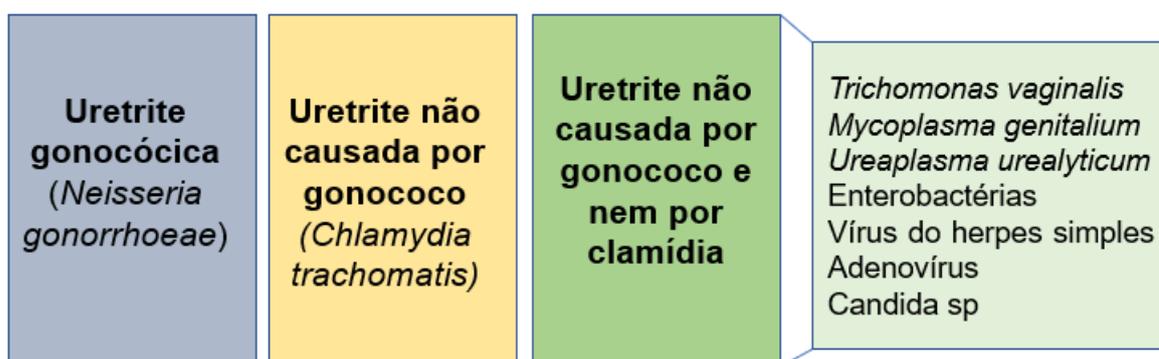
Além desses quatro patógenos abordados nas estimativas da OMS (gonococo, clamídia, treponema e tricomonas), podem-se citar outros agentes também transmitidos pela via sexual e que contribuem para a carga global de ISTs, tais como: *Mycoplasma genitalium*, *Haemophilus ducreyi*, *Klebsiella granulomatis*, o vírus do herpes simples tipo 2 (HSV-2), o vírus do herpes simples tipo 1 (HSV-1) e o papilomavírus humano (HPV), além do HIV (Brasil, 2021c; WHO, 2021b).

Após infectarem o corpo humano, as ISTs podem evoluir de forma assintomática ou sintomática. Quando sintomáticas, as manifestações mais comuns são classicamente agrupadas conforme sinais e sintomas clínicos facilmente reconhecíveis e que caracterizam uma síndrome, sendo elas: úlcera genital, verruga anogenital, dor abdominal baixa em mulheres, corrimento anorretal, corrimento vaginal e corrimento uretral. Esta última afeta mais comumente os homens, e consiste no objeto de pesquisa da presente tese (Brasil, 2021c; WHO, 2021a).

2.2 INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS QUE CAUSAM CORRIMENTO URETRAL EM HOMENS

A síndrome do corrimento uretral em homens caracteriza-se por uma inflamação na uretra, também denominada uretrite, que pode ou não ter origem infecciosa ou estar associada a dor uretral, disúria, estrangúria, prurido uretral e eritema do meato uretral. Quando não infecciosas, as uretrites são causadas principalmente por traumas, inserção de corpos estranhos na uretra ou colocação de objetos parauretrais (piercings) e uso de produtos químicos, como lubrificantes (Brasil, 2021c). Quando de origem infecciosa, as uretrites decorrentes de uma IST são classicamente divididas em dois grandes grupos, sendo o mais prevalente o grupo das “uretrites gonocócicas”, aquelas causadas por *Neisseria gonorrhoeae* (também denominado gonococo), agente etiológico da gonorreia. O segundo grupo é o das “uretrites não gonocócicas”, que, embora tenha como principal agente etiológico *Chlamydia trachomatis*, também inclui outros patógenos, como *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis* e, de forma mais rara, HSV, adenovírus e *Candida sp* (Brasil, 2021c; Buder *et al.*, 2019; WHO, 2021a; Tosato Boldrini *et al.*, 2021) (Figura 2).

Figura 2. Causas infecciosas da uretrite e características do corrimento uretral



Fonte: elaborado pela autora.

Como a síndrome do corrimento uretral masculino não é um agravo de notificação compulsória, não existem dados epidemiológicos nacionais sistematizados periodicamente sobre os agentes infecciosos que podem causar corrimento uretral em

homens, como existem para a sífilis, por exemplo, doença de notificação compulsória desde 2010 (Brasil, 2021a).

Para a gonorreia, os dados oficiais de prevalência utilizados pelo Ministério da Saúde foram obtidos pela metodologia denominada Spectrum STI, com apoio da Avenir Health e da Global Antibiotic Research and Development Partnership (GARDP). Ambas as instituições colaboram com os governos locais para ações voltadas à melhoria de áreas relacionadas à saúde pública (Avenir Health, 2021; GARDP, [2023]). O Spectrum STI é um modelo estatístico projetado para que os países possam estimar dados epidemiológicos sobre um determinado agravo a partir dos estudos publicados localmente (Rowley; Korenromp; Mahiané, 2019). Os resultados do Spectrum STI para o Brasil revelaram uma prevalência nacional de gonorreia estimada em 0,70% (0,16-2,44) para homens de 15 a 49 anos, em 2020 (Gaspar *et al.*, 2021). Conforme os dados da OMS, a prevalência nacional de gonorreia em homens encontrada no Spectrum STI é semelhante às estimativas para a Região das Américas em 2020, isto é, de 0,5% (0,2-0,9%) (WHO, 2021b).

Quanto à infecção por clamídia, a segunda IST mais prevalente no corrimento uretral em homens, ainda não existe nenhuma estimativa nacional adotada pelo Ministério da Saúde. Uma pesquisa conduzida por Barbosa *et al.* encontrou uma prevalência de 13,1% de infecção por clamídia em homens atendidos em clínicas de ISTs brasileiras no ano de 2005 (Barbosa *et al.*, 2010). Esses dados são superiores aos da OMS estimados para 2016, que correspondem a 2,7% para homens de 15 a 49 anos (Rowley *et al.*, 2019). Isso porque, para o cálculo da estimativa mundial, considerou-se a população geral e não somente as pessoas com maior vulnerabilidade às ISTs, como no estudo citado.

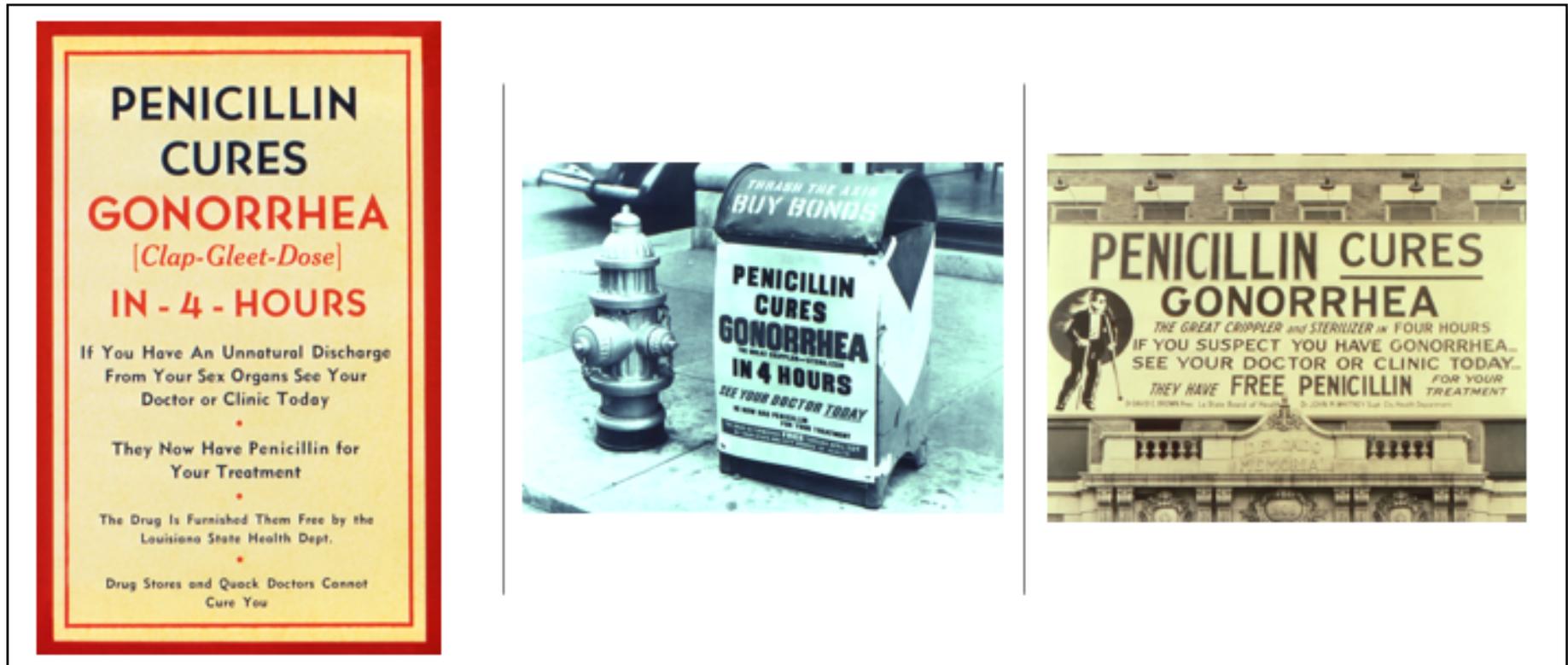
Além de estimar a prevalência das ISTs, a OMS também recomenda que cada país realize periodicamente estudos locais para a determinação etiológica das síndromes, cujos agentes infecciosos podem variar conforme a região geográfica e o grupo populacional (WHO, 2021a). A vigilância da síndrome do corrimento uretral masculino é tratada de forma prioritária pelas autoridades sanitárias, pois dois dos seus principais agentes etiológicos, *Neisseria gonorrhoeae* e *Mycoplasma genitalium*, possuem elevada capacidade de desenvolver resistência aos antimicrobianos, com risco de se tornarem infecções sem tratamento no futuro (Brasil, 2021c; WHO, 2016a, 2021b).

No Brasil, estudos sobre a etiologia da síndrome do corrimento uretral em homens são escassos. Uma pesquisa conduzida no estado do Amazonas por Rodrigues *et al.* (2017) encontrou uma prevalência de 39,9% de *N. gonorrhoeae*, 10,7% de *C. trachomatis*, 7,3% de coinfeção *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* e 39,3% de uretrites causadas por outros patógenos não identificados (Rodrigues *et al.*, 2017). Com a finalidade da obtenção de dados nacionais de maneira sistemática, a síndrome do corrimento uretral masculino passou a integrar a Lista Nacional de Doenças e Agravos a serem monitorados por meio da Estratégia de Vigilância em Unidades Sentinela (Portaria de Consolidação nº 5/GM/MS, de 28 de setembro de 2017) (Brasil, 2017). No ano de 2020, houve a instituição da Vigilância Sentinela da Síndrome do Corrimento Uretral Masculino (VSCUM) com a publicação da Portaria nº 1.553, de 17 de junho de 2020 (Brasil, 2020). Além de notificarem os casos, as unidades-sentinela habilitadas também devem investigar o agente causador da síndrome e avaliar a resistência dos patógenos aos antimicrobianos, quando há serviço laboratorial disponível (Brasil, 2020).

2.3 RESISTÊNCIA DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* E *MYCOPLASMA GENITALIUM* AOS ANTIMICROBIANOS – UM ALERTA MUNDIAL

O gonococo vem desenvolvendo resistência a todos os antimicrobianos utilizados para o seu tratamento desde meados de 1940, quando a penicilina era a grande novidade, com promessa de cura em até quatro horas (Unemo *et al.*, 2019; WHO, 2016c). A Figura 3 mostra exemplos de pôsteres e *outdoors* que eram espalhados pelas ruas dos Estados Unidos, encomendados pelo governo durante a Segunda Guerra Mundial. Esses materiais de comunicação tinham como objetivo informar os soldados sobre a existência de tratamento rápido e eficaz para a gonorreia, geralmente adquirida por meio de relações sexuais com trabalhadoras do sexo (CDC, [2023]).

Figura 3. Materiais de divulgação para a população norte-americana sobre a promessa de tratamento e cura da gonorreia com penicilina em até quatro horas, durante o período da Segunda Guerra Mundial*



Fonte: imagens de Domínio Público dos Centers for Disease Control and Prevention (CDC) – <https://phil.cdc.gov/> (CDC, [2023]).

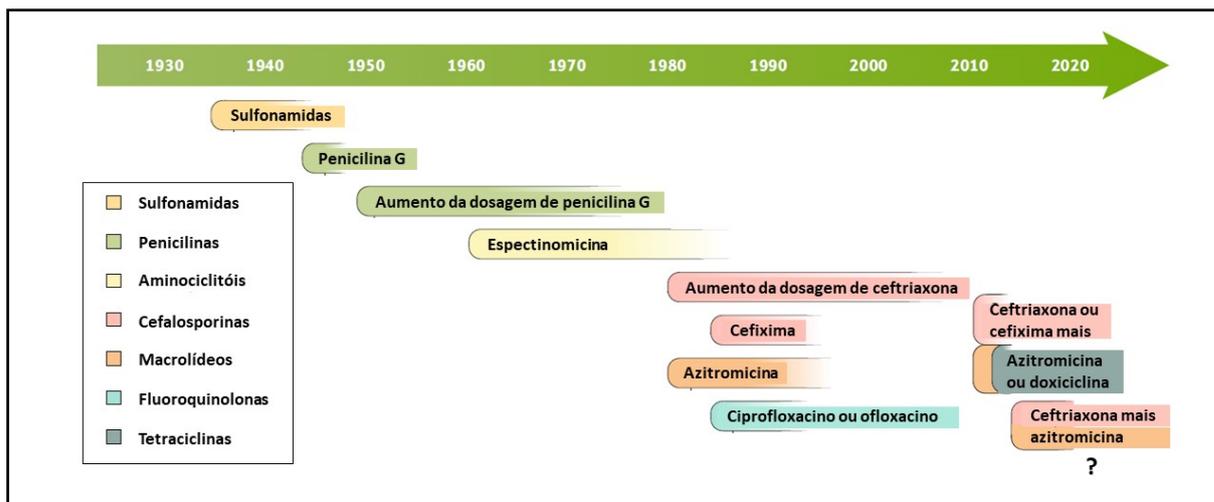
*Da esquerda para direita, a imagem 1 é um poster (número de identificação 17.490), a imagem 2 consiste em uma foto de um poster fixado em uma caixa de correios (número de identificação 174.920) e a imagem 3 é uma foto de *outdoor* tirada no estado de Louisiana – Estados Unidos da América (número de identificação 17.945).

A Figura 4 retrata a linha do tempo do uso dos antimicrobianos para o tratamento da gonorreia ao longo dos anos. Cada barra representa um fármaco, e o comprimento da barra corresponde ao período de início da sua utilização até o aparecimento de resistência clínica e/ou *in vitro* que ameaçou a sua eficácia de maneira significativa (Unemo *et al.*, 2019). Como se pode observar, em algumas regiões do mundo o gonococo já vem apresentando resistência às cefalosporinas de terceira geração (cefixima e/ou ceftriaxona), última linha terapêutica disponível para o tratamento do patógeno como monoterapia (Allen *et al.*, 2013; Guy *et al.*, 2017; Lewis, 2014; Unemo *et al.*, 2019).

Desde 1992, a OMS possui um programa mundial de vigilância da susceptibilidade do gonococo aos antimicrobianos (GASP – Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme) (WHO, [2023]). O Brasil é um dos países-membros do GASP, com o desenvolvimento de ações no âmbito do Projeto SenGono (Sentinela do Gonococo), que integra o “Plano Nacional de Combate à Resistência aos Antimicrobianos 2019-2023” (Brasil, 2018).

A primeira edição de sucesso do Projeto SenGono ocorreu entre 2015-2016, e os seus resultados evidenciaram uma resistência *in vitro* do gonococo ao ciprofloxacino de mais de 50% em praticamente todas as regiões do Brasil. Até aquele momento, o ciprofloxacino, juntamente com a azitromicina, ainda consistia no tratamento de escolha para gonorreia na maior parte do território nacional, exceto nos estados de São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro, onde estudos locais já haviam comprovado elevada resistência a esse fármaco (Belda *et al.*, 2007; Costa *et al.*, 2013; Uehara *et al.*, 2011). Para a ceftriaxona, classificada como cefalosporina de terceira geração, os resultados demonstraram 100% de susceptibilidade do gonococo. Assim, conforme recomendação da OMS, o novo esquema terapêutico preconizado pelo Ministério da Saúde para tratamento de infecção gonocócica não complicada (uretra, colo do útero, reto e faringe) passou, então, a ser composto por azitromicina e ceftriaxona, em substituição ao ciprofloxacino (Bazzo *et al.*, 2018).

Figura 4. Antimicrobianos utilizados para o tratamento da gonorreia ao longo do tempo



Fonte: adaptado de Unemo *et al.*, 2019.

Concomitantemente à vigilância da resistência aos antimicrobianos, pesquisadores e instituições do mundo todo, como a GARDP e a OMS, também vêm unindo esforços para o desenvolvimento de novas opções terapêuticas. Como exemplo, podem-se citar a gepotidacina e a zoliflodacina, que constituem novas esperanças mundiais para o tratamento do gonococo (Aitolo *et al.*, 2021; Lewis, 2019; Taylor *et al.*, 2018). Devido à necessidade de conhecer a dimensão do problema da resistência microbiana em saúde pública para estimar a expectativa de demanda dos novos fármacos, o GARDP também financia e apoia iniciativas para a geração de dados epidemiológicos locais, como é o caso do Spectrum STI brasileiro acima citado (GARDP, [2023]).

O *Mycoplasma genitalium* representa outro patógeno que vem causando preocupação mundial devido ao desenvolvimento de resistência aos macrolídeos (ex.: azitromicina) e ao moxifloxacino, última opção terapêutica eficaz disponível para o seu tratamento (Brasil, 2021c; Carvalho; Palú; Witkin, 2020; WHO, 2016b). Por muitos anos, *M. genitalium* acabou sendo depurado do trato urogenital dado o elevado uso de azitromicina para o tratamento de clamídia. Isso porque, nas infecções em que o micoplasma é susceptível aos macrolídeos, a azitromicina possui uma alta taxa de cura, de 85% a 95%. No entanto, estudos recentes indicam uma tendência ascendente na prevalência de infecções por *Mycoplasma genitalium* resistentes aos macrolídeos (resistência transmitida) e casos de resistência induzida após terapia com azitromicina. Protocolos internacionais indicam o moxifloxacino como 2ª linha de

tratamento; porém, evidências de resistência e de falha no tratamento relacionadas a esse fármaco vêm aumentando ao longo dos anos (Hughes; Saunders, 2018; Jensen *et al.*, 2022; Machalek *et al.*, 2020; Nijhuis *et al.*, 2015). Como 3ª linha de tratamento, o documento de diretrizes europeias recomenda doxiciclina ou minociclina, mas reforça que a taxa de cura desses medicamentos varia de 40% a 70% (Jensen *et al.*, 2022).

O panorama da resistência é tanto mais grave quando se observa que a prevalência mundial de *Mycoplasma genitalium* é ainda maior que a da gonorreia. Estima-se uma prevalência de 1,3% do micoplasma na população geral em países desenvolvidos e de 3,9% em países em desenvolvimento, similar para homens e mulheres (Baumann *et al.*, 2018). No Brasil, por não se tratar de um agravo de notificação compulsória, ainda não existem dados oficiais sobre a prevalência e a resistência do micoplasma aos antimicrobianos.

Diante da preocupação mundial acerca da resistência aos antimicrobianos, somada ao fato de que as uretrites em homens podem causar consequências graves e até irreversíveis à saúde, como infertilidade, ressalta-se a importância da realização de um manejo clínico efetivo dos casos, buscando a cura e a interrupção da cadeia de transmissão (Lannoy *et al.*, 2021; WHO, 2021a; Unemo *et al.*, 2019). Nesse contexto, os testes diagnósticos constituem importantes ferramentas tanto para a assistência quanto para a vigilância de doenças, e contribuem de maneira significativa para o enfrentamento das ISTs como problema de saúde pública.

2.4 TESTES PARA DIAGNÓSTICO DE INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

De maneira sucinta, os testes diagnósticos podem detectar diversos marcadores biológicos que, quando associados a informações clínico-epidemiológicas, auxiliarão na definição do diagnóstico de uma determinada doença. Existem os testes classificados como “definitivos”, isto é, aqueles cujo resultado indica uma determinada condição de saúde, como a infecção por um patógeno, por exemplo. Há também os testes classificados como “presuntivos”, que não indicam a condição de saúde em si, mas fornecem evidências para um melhor direcionamento do diagnóstico. Neste último caso, podem-se citar a detecção de anticorpos e a detecção

de metabólitos produzidos pelos microrganismos, como substâncias que alteram o pH das secreções genitais e a produção de aminas biogênicas voláteis (WHO, 2013).

A escolha do teste dependerá da sua finalidade. Além de auxiliar no diagnóstico de uma doença que apresenta sinais e sintomas visíveis, os testes também são úteis para o rastreio de pessoas assintomáticas, sobretudo aquelas sob maior vulnerabilidade a um determinado agravo. No rastreamento, o objetivo é o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno da infecção, não somente evitando os danos que o patógeno poderá causar ao organismo, como também interrompendo a cadeia de transmissão das ISTs que são transmitidas mesmo nos casos assintomáticos. Os testes também têm a capacidade de determinar a resistência ou a sensibilidade do patógeno aos antimicrobianos, constituindo-se em importante ferramenta para a vigilância epidemiológica e para o manejo dos casos, quando o resultado da testagem estiver disponível no momento do atendimento. Ainda para fins de vigilância, pode-se também citar o uso dos testes para determinação da prevalência de um microrganismo em uma determinada população. Os dados gerados a partir da testagem constituem elementos essenciais para a definição de protocolos de tratamento e políticas públicas para o enfrentamento das ISTs (Brasil, 2021c; WHO, 2021a, 2013).

No que tange à infraestrutura necessária, à complexidade e ao tempo de execução, os testes podem ser divididos basicamente em dois grandes grupos: testes laboratoriais e testes rápidos, sendo que os últimos não necessitam de infraestrutura laboratorial para sua execução.

2.4.1 Testes laboratoriais

Os testes laboratoriais são operacionalmente complexos, geralmente utilizam equipamentos que demandam uma infraestrutura específica para o seu funcionamento e necessitam de profissionais especializados para a sua realização. Com esses testes, é possível analisar um grande quantitativo de amostras por rotina, as quais podem ser de diferentes tipos, como sangue total, soro, plasma, líquido, secreções genitais, extragenitais e materiais de biópsia. A depender da complexidade do teste e da rotina laboratorial, o prazo de entrega dos resultados pode levar dias ou

até semanas (WHO, 2013). Existem diversos testes laboratoriais disponíveis para auxiliar no diagnóstico das ISTs, os quais serão descritos a seguir.

2.4.1.1 *Microscopia*

A microscopia foi, por muitos anos, uma das principais técnicas empregadas na rotina laboratorial. Com o auxílio de um conjunto de lentes de aumento, o microscópio permite a visualização de estruturas celulares e de patógenos presentes nas amostras biológicas. Essas amostras podem ser frescas, nas quais é possível observar a morfologia e o movimento típico de cada microrganismo, ou então coradas com colorações específicas, como a de Gram, em que o patógeno assume uma determinada coloração a depender da sua composição celular. As técnicas que utilizam amostras frescas, como para a visualização de *Trichomonas vaginalis*, podem ser executadas fora do ambiente laboratorial, e fornecem o resultado de forma imediata. No entanto, apesar de barata, são raros os serviços que ofertam esse tipo de testagem, dada a necessidade de profissionais capacitados e disponíveis no momento da consulta para a execução da técnica (Brasil, 2021c; WHO, 2013).

2.4.1.2 *Cultura*

A cultura é outro tipo de exame utilizado para o diagnóstico de ISTs e que, por muitos anos, foi considerado como o padrão-ouro em microbiologia antes do advento da biologia molecular. Como exemplo de cultura, menciona-se a avaliação da susceptibilidade aos antimicrobianos pela determinação da concentração inibitória mínima (CIM) por ágar diluição, na qual a cultura ainda permanece sendo a técnica padrão-ouro na atualidade (Bazzo *et al.*, 2018; WHO, 2013). Nos testes do tipo cultura, as amostras biológicas são inoculadas em meios com composição específica, a depender da finalidade do teste. Como exemplos, têm-se os meios de cultura que favorecem o crescimento de um determinado organismo em detrimento de outros (meios seletivos), ou então aqueles ricos em nutrientes para estimular o crescimento de uma determinada colônia que já foi cuidadosamente isolada do meio seletivo. Além da composição do meio, outros fatores que podem variar nessa técnica são as condições atmosféricas de temperatura, a umidade e a quantidade de gases. O gonococo, por exemplo, é considerado um microrganismo fastidioso, isto é, que

requer suplementos e condições especiais para o seu crescimento, não sendo de fácil cultivo (Bazzo *et al.*, 2018; Unemo *et al.*, 2019; WHO, 2013). A leitura do resultado das culturas envolve uma série de fatores, a depender da metodologia empregada. Por exemplo, podem-se observar a presença ou ausência de crescimento de microrganismos, bem como a morfologia, textura e coloração da colônia etc. A cultura é uma técnica trabalhosa, que demanda infraestrutura específica e expertise profissional e que depende da capacidade e do tempo de crescimento *in vitro* de cada microrganismo, podendo mostrar-se bastante lenta (WHO, 2013).

2.4.1.3 Testes de biologia molecular

Nos últimos anos, o desenvolvimento de testes de biologia molecular para a detecção de ácidos nucleicos proporcionou um grande avanço no diagnóstico das ISTs, com melhorias significativas na sensibilidade e especificidade dos testes quando comparados às demais técnicas existentes, como a microscopia. Os testes que amplificam ácidos nucleicos, denominados NAAT (do inglês *nucleic acid amplification test*), como a reação em cadeia da polimerase (PCR, do inglês *polymerase chain reaction*), possuem um desempenho ainda melhor do que as técnicas moleculares que somente detectam o material genético sem amplificá-lo, como é o caso da captura híbrida. Atualmente, existem no mercado vários tipos de testes moleculares disponíveis, capazes de efetuar a detecção e/ou a quantificação de um ou mais patógenos ao mesmo tempo em uma mesma amostra biológica. Ainda, a biologia molecular possibilita a realização de genotipagem, que consiste na análise genética do microrganismo e que possui diversas aplicações, como a identificação de genes de resistência e a consecução de estudos epidemiológicos por meio do sequenciamento completo do genoma do patógeno. Geralmente, quando comparada às demais técnicas laboratoriais, a biologia molecular requer equipamentos com tecnologia ainda mais avançada, sendo também mais exigente no que diz respeito às condições ambientais e recursos humanos especializados. Além disso, atualmente, esses exames possuem um custo elevado, o que impede o seu amplo acesso pela população.

2.4.1.4 Imunoensaios

Outra técnica laboratorial bastante empregada para a investigação de ISTs são os imunoensaios, dos quais existem versões totalmente automatizadas e com capacidade de realização de um grande volume de amostras por rotina, sendo o ELISA (do inglês *enzyme-linked immunosorbent assay*) e o ECLIA (do inglês *electrochemiluminescence assay*) os mais comuns. Esses testes podem detectar tanto anticorpos quanto antígenos, a depender dos reagentes utilizados. Em suma, os imunoensaios consistem em uma reação entre antígenos-anticorpos e um agente revelador da reação positiva, podendo esse agente utilizar o princípio da coloração, fluorescência, quimioluminescência ou eletroquimioluminescência. Quando o produto da reação antígeno-anticorpo não é visível a olho nu, os imunoensaios ainda contam com o auxílio de um leitor de resultados.

2.4.2 Testes rápidos

Diferentemente dos testes laboratoriais, os testes rápidos (POCT, do inglês *point-of-care tests*) não necessitam de infraestrutura laboratorial complexa para sua execução e permitem realizar um volume menor de amostras por rotina, pois cada teste deve ser executado de forma individual. Trata-se de testes de fácil realização, não necessitando de uma capacitação complexa dos profissionais, e que fornecem o resultado em tempo inferior aos testes laboratoriais (Peeling *et al.*, 2006; WHO, 2013).

Constituem exemplos de testes rápidos utilizados para a investigação de ISTs algumas técnicas de microscopia, especialmente aquelas que analisam amostras frescas, conforme anteriormente mencionado; testes que identificam metabólitos produzidos pelo microrganismos, como a fita de pH; imunoensaios que detectam antígenos ou anticorpos por imunocromatografia; e testes de biologia molecular para pesquisa de material genético (WHO, 2013). A seguir, estes dois últimos tipos de testes rápidos citados serão descritos de forma mais detalhada.

2.4.2.1 Testes rápidos imunocromatográficos

Os testes rápidos imunocromatográficos, também denominados RDT (do inglês *rapid diagnostic test*) utilizam o princípio da ligação de antígenos e anticorpos e a

revelação do resultado por linhas coloridas visíveis a olho nu (Land *et al.*, 2019; Peeling *et al.*, 2006; WHO, 2013). No Brasil, quando se fala em testes rápidos, usualmente as pessoas estão se referindo a esse tipo de metodologia imunocromatográfica (TELELAB, 2022). O tempo total entre a execução, a leitura e a interpretação do resultado é de 30 minutos ou menos. Esses testes não necessitam de equipamentos e são de uso único; utilizam diversos tipos de amostras biológicas, como sangue total coletado por punção digital ou venosa, soro ou plasma, fluido oral e *swab* nasal (Brasil, 2021c; Land *et al.*, 2019; Peeling *et al.*, 2006; Wi *et al.*, 2019; WHO, 2013). Desenvolvidos na década de 1980, os testes rápidos foram barateando ao longo do tempo, chegando a custar menos de R\$ 1,50 por teste, como é o caso dos testes rápidos para a detecção de anticorpos anti-HIV adquiridos pelo Ministério da Saúde brasileiro (ex.: HIV Tri Line Bioclin e HIV Test Bioeasy Standard Diagnostic) (Brasil, [2023c]).

2.4.2.2 Testes rápidos moleculares

Os testes rápidos moleculares (TRM) ou testes próximos ao ponto de atendimento (do inglês *near point-of-care test*) geralmente são do tipo NAAT (que realizam a amplificação do material genético, além da sua detecção), sendo que algumas versões também são capazes de realizar a genotipagem dos patógenos. Possuem elevada sensibilidade e especificidade, e são compatíveis com diversos tipos de amostras biológicas além de sangue total, soro ou plasma, como urina e secreções (anal, vaginal, uretral, faríngea, nasal). Geralmente requerem o auxílio de um pequeno equipamento de uso múltiplo, que pode ou não necessitar de eletricidade, energia solar ou bateria para seu funcionamento. Além disso, existem TRM que precisam de equipamentos adicionais (ex.: computadores, celulares) com *softwares* específicos para a emissão dos resultados. Os TRM são de fácil execução, com manipulação mínima das amostras biológicas e liberação do resultado entre uma e duas horas, na maioria dos casos. Assim, quando comparado aos testes rápidos imunocromatográficos, os TRM podem possuir um melhor desempenho, a depender da finalidade da testagem; porém, são mais caros e necessitam de um tempo maior para sua execução (Land *et al.*, 2019; Wi *et al.*, 2019; WHO, 2021a, 2013).

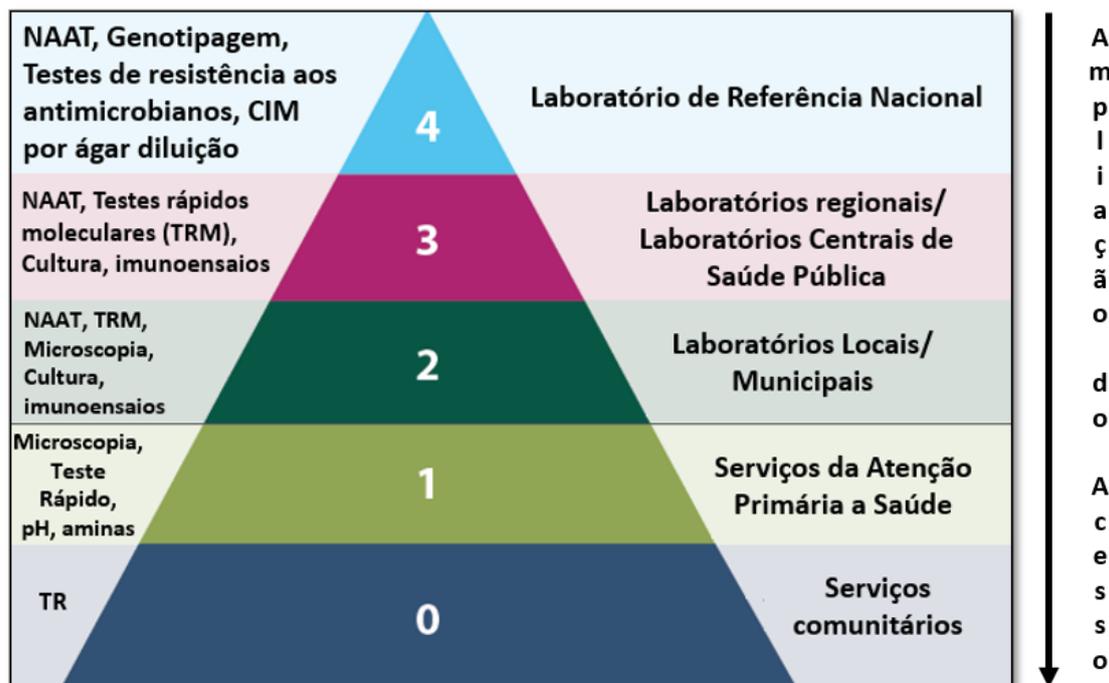
2.4.3 Algumas noções sobre os testes diagnósticos

Em 2003, o Programa Especial para Pesquisa e Treinamentos de Doenças Tropicais da OMS estabeleceu uma série de critérios que definem um teste ideal. Essa definição se aplica a todos os tipos de testes, mas vem sendo amplamente utilizada para a classificação dos testes rápidos. Tais critérios utilizam o acrônimo ASSURED (*affordable, sensitive, specific, user-friendly, rapid and robust, equipment-free, delivered*), com iniciais de palavras inglesas que, na tradução para o português, correspondem aos conceitos: acessível, sensível, específico, fácil de usar, rápido e robusto, não necessita de equipamentos para sua execução ou utiliza equipamentos simples movidos a energia solar ou bateria, e possui a capacidade de chegar às pessoas que realmente necessitam do teste (Land *et al.*, 2019; Mabey *et al.*, 2004; Peeling *et al.*, 2006). Nos últimos anos, devido ao avanço das tecnologias de diagnóstico, Land *et al.* (2019) revisaram esses critérios considerando os testes disponíveis no mercado e propuseram a inclusão de dois novos critérios, gerando um novo acrônimo, o REASSURED. Nessa nova versão, o “R” inicial se refere à conectividade em tempo real (em inglês, *real-time connectivity*), reforçando a importância de os testes estarem conectados a algum tipo de sistema de informação para a geração de dados, e o “E” corresponde à facilidade da coleta de amostras biológicas (em inglês, *ease of specimen collection*), que deve ser, preferencialmente, não invasiva (Land *et al.*, 2019).

Apesar dos critérios apresentados para a definição de um teste ideal, na prática clínica não existe nenhum teste que possa ser classificado como “perfeito”. Quanto maior for a complexidade de um teste, o que muitas vezes culminará em um melhor desempenho, menor será a possibilidade de que esse teste seja acessado pela população, pois a tecnologia se restringirá a laboratórios classificados como “laboratórios de referência”. Por outro lado, quanto menor for a sua complexidade, mais ampla será a sua utilização, devido à possibilidade de descentralização da testagem para laboratórios regionais e locais, serviços da Atenção Primária à Saúde (APS) ou até mesmo para a comunidade, como é o caso de testes rápidos imunocromatográficos que utilizam amostra de fluido oral e que possuem um baixo risco biológico. Na Figura 5, estão distribuídas as diversas metodologias para diagnóstico de ISTs, de acordo com os tipos de serviço em que elas podem ser executadas. Salienta-se que, quanto menor a base da pirâmide, maior a acurácia do

teste (sensibilidade e especificidade), e quanto maior a base da pirâmide, maior será o acesso à testagem. No evento “Virtual Meeting: Engagement with External Stakeholders” da Inter-American Coalition for Regulatory Convergence que aconteceu no dia 1º de dezembro de 2020, a professora Rosanna Peeling, da London School of Hygiene and Tropical Medicine, especialista e referência mundial em testes diagnósticos, trouxe em sua fala a seguinte definição para um teste ideal: “The right test for the right patient at the right time in the right setting”, que, em tradução livre, significa: “O teste certo para o paciente certo, na hora certa e no ambiente certo” (Peeling, 2020, p. 10). Este conceito é definido na atualidade como Diagnostic Stewardship.

Figura 5. Pirâmide de testes diagnósticos



Fonte: adaptado de WHO Consolidated guidelines on HIV testing services, 2019 (WHO, 2019).

2.5 ABORDAGENS CLÍNICA, SINDRÔMICA E ETIOLÓGICA

A depender da disponibilidade local de testes diagnósticos e de dados epidemiológicos, o manejo clínico das ISTs pode ser feito por meio de três tipos

diferentes de abordagens, a saber, clínica, sindrômica ou etiológica (Brasil, 2021c; WHO, 2021a; Wi *et al.*, 2019).

Conceitualmente, na **abordagem clínica**, o profissional presume o diagnóstico e prescreve o tratamento com base nos sinais e sintomas da pessoa e na sua experiência clínica, sem fazer uso de algoritmos clínicos. Já a **abordagem sindrômica** consiste no uso de algoritmos clínicos para a identificação de grupos de sinais e sintomas facilmente reconhecíveis e que caracterizam uma síndrome, associado à recomendação do tratamento que idealmente abrangeria a maioria dos patógenos causadores dessa síndrome, ou pelo menos os mais agressivos. Para tanto, utilizam-se dados epidemiológicos locais sobre os agentes mais prevalentes para cada tipo de síndrome, quando existentes, ou então dados mundiais (Brasil, 2021c; WI *et al.*, 2019; WHO, 2021a, 2003). Além disso, os algoritmos também podem fazer uso de alguns testes presuntivos para melhorar a sensibilidade do diagnóstico sindrômico, como microscopia, fitas de pH ou reação de produção de aminas biogênicas voláteis. Esse tipo de abordagem é considerada mais racional e mais científica do que a abordagem clínica (WHO, 2021a). No entanto, algumas ISTs causam sintomas semelhantes, e o profissional pode acabar direcionando o tratamento de forma errônea. Além disso, casos de coinfeções são comuns, como infecção conjunta por clamídia e gonorreia, e o profissional pode indicar somente o tratamento para uma delas, conforme o quadro clínico apresentado. Nessa situação, a ausência de tratamento para a outra IST pode levar a complicações em saúde e à perpetuação da transmissão do patógeno não tratado (WHO, 2007).

Por muitos anos, a abordagem sindrômica tem-se demonstrado útil para a redução das ISTs no mundo (WHO, 2021a; Wi *et al.*, 2019). Ela é preconizada no Brasil desde 1993 (Moherdau *et al.*, 1998) e recomendada pela OMS desde 1984 (Wi *et al.*, 2019; WHO, 2003, 2005) para as situações em que não há testes diagnósticos disponíveis, ou quando, embora disponíveis, os testes necessitam de estrutura laboratorial para sua execução. Nesse caso, a liberação do laudo pode levar alguns dias ou até semanas, sem resultado disponível no momento da tomada de decisão sobre a conduta terapêutica (Brasil, 2021c; WHO, 2021a).

O desempenho desse tipo de abordagem varia conforme a síndrome, o gênero, o local da infecção, a vulnerabilidade da população em relação às ISTs e os agentes causadores da doença (Pettifor *et al.*, 2000). Como exemplo, pode-se mencionar que,

para corrimento uretral em homens, a abordagem sindrômica tem de 85% a 95% de sensibilidade, enquanto para úlcera genital não herpética a sensibilidade corresponde apenas a 50% (Wi *et al.*, 2019).

O manejo dos casos conforme a síndrome permite a instituição do tratamento na mesma consulta, buscando a cura e a interrupção da cadeia de transmissão, o que é desejável principalmente nos casos de ISTs cujos sintomas são dolorosos, havendo urgência em cessá-los. Devido ao fato de que as ISTs acometem a população economicamente ativa, a abordagem sindrômica é vantajosa, pois nem sempre as pessoas podem se ausentar do trabalho para atender às consultas de retorno. Além disso, o estigma e a discriminação relacionados às ISTs caracterizam-se como uma barreira importante no acesso aos serviços de saúde, contribuindo para que a ida à consulta de retorno nem sempre aconteça (WHO, 2021a). Por fim, o acesso aos testes diagnósticos com liberação do resultado no momento do atendimento para a definição da conduta ainda é um desafio a ser superado, principalmente nos serviços da APS, onde a maioria dos pacientes com ISTs são atendidos. Ainda se faz necessária uma maior disponibilidade de testes de fácil execução, com bom desempenho, de baixo custo, e que permita a liberação do resultado em menos de 30 minutos (Brasil, 2021c; Moherdau *et al.*, 1998; WHO, 2003, 2013).

No entanto, apesar de a abordagem sindrômica continuar sendo um componente essencial para o manejo, o controle e a prevenção das ISTs em muitos locais do mundo, incluindo o Brasil, o seu emprego atingiu um limite por uma série de motivos, entre os quais:

- Incapacidade de detecção de ISTs nos casos assintomáticos.
- Uso excessivo de antibióticos para o tratamento de pessoas que não têm a infecção para a qual o fármaco é direcionado, favorecendo o surgimento de cepas resistentes (Garrett *et al.*, 2018; WHO, 2021a; Wi *et al.*, 2019). Isso ocorre porque as bactérias comensais expostas frequentemente aos antimicrobianos podem desenvolver mecanismos de resistência que, posteriormente, serão transferidos às espécies patogênicas, como é o caso de *Neisseria spp* (comensal), que age como um reservatório de genes resistentes para *Neisseria gonorrhoeae* (Unemo; Nicholas, 2012).

- Dificuldade de instituição de vigilância local de resistência aos antimicrobianos, pois na abordagem sindrômica não se realiza a coleta de amostras biológicas e, conseqüentemente, não há isolamento de microrganismos para estudos *in vitro* (ex.: teste de susceptibilidade aos antimicrobianos por ágar diluição) (WHO, 2013).
- Ausência de dados epidemiológicos sobre a prevalência das ISTs na população, uma vez que não há obrigatoriedade de notificação e de identificação do patógeno causador da síndrome (Wi *et al.*, 2019; WHO, 2013).

Em 2021, a OMS publicou um documento com a atualização dos algoritmos para o manejo das ISTs sintomáticas e, embora exista a opção da abordagem sindrômica para os locais em que ela ainda é uma necessidade, reforça-se a importância da sua substituição pela abordagem etiológica (WHO, 2021a). Conceitualmente, a **abordagem etiológica** consiste no manejo do caso conforme os patógeno(s) detectado(s) em amostras biológicas por meio de testes diagnósticos (laboratoriais ou rápidos) (Brasil, 2021c; WHO, 2021a, 2013; Wi *et al.*, 2019). Ela pode ser empregada tanto nas situações em que a pessoa apresenta sinais e sintomas, quando se realiza o teste para definição da conduta terapêutica a partir do resultado, como nas situações em que a pessoa é assintomática, com o rastreamento da infecção conforme a vulnerabilidade a determinadas ISTs (Brasil, 2021c; WHO, 2021a, 2013).

Para os casos em que há sinais e sintomas, é importante que a testagem seja feita durante o atendimento, para guiar a escolha do tratamento. Nesse cenário, os testes rápidos são os mais adequados (PAI *et al.*, 2012), sendo os testes do tipo imunocromatográfico mais desejáveis do que os testes do tipo TRM. Isso porque os TRM demandam uma capacitação mais complexa; alguns requerem infraestrutura laboratorial, necessitam de um prazo maior para a liberação do resultado (de uma a duas horas, enquanto os testes imunocromatográficos necessitam de menos de 30 minutos) e são de custo mais elevado. No entanto, é importante salientar que, para determinados agravos, os TRM são as únicas opções de testagem rápida, pois os imunocromatográficos disponíveis até o momento no mercado não possuem desempenho (sensibilidade e especificidade) satisfatório (Wi *et al.*, 2019). Um estudo denominado TTANGO (das iniciais da expressão inglesa *Test, Treat, ANd GO*, ou Testar, Tratar e Ir, em tradução livre) foi conduzido em 12 serviços de atenção primária

à saúde localizados em áreas remotas da Austrália, que atendem principalmente aborígenes. Um dos objetivos desse estudo foi avaliar de maneira qualitativa a aceitabilidade do uso do TRM GeneXpert (do fabricante CEPHEID) por profissionais de atenção primária em uma área remota do país. Os resultados mostraram uma elevada aceitabilidade do teste, com consequente melhoria no manejo das ISTs, realização de tratamento oportuno, notificação das parcerias sexuais mais precocemente em comparação com os testes laboratoriais e diminuição dos esforços dedicados ao acompanhamento dos pacientes diretamente relacionados à necessidade de busca e agendamento de retorno (Natoli *et al.*, 2015).

Para os casos assintomáticos, em que não há sinais ou sintomas, tanto os testes laboratoriais quanto os testes rápidos podem ser empregados para a realização do manejo etiológico, pois a instituição do tratamento no momento do atendimento não é urgente, sendo possível aguardar até a consulta de retorno para verificação do resultado e prescrição do tratamento, quando necessário. No entanto, é importante salientar que, nas situações em que existe disponibilidade de testagem rápida no local, há uma diminuição do risco de perda da pessoa devido ao não retorno ao serviço (Brasil, 2021c; Pai *et al.*, 2012). Além disso, o teste rápido favorece a interrupção da cadeia de transmissão das ISTs ao possibilitar a testagem e o início do tratamento na mesma consulta, pois os casos assintomáticos também podem transmitir a infecção para parcerias sexuais no intervalo entre uma consulta e outra (Brasil, 2021c).

Existem, ainda, situações em que a pessoa apresenta sinais e sintomas e há serviço de testagem laboratorial disponível; porém, o resultado do teste somente é liberado após dias ou semanas. Nesses casos, embora a instituição do tratamento seja realizada de maneira sindrômica, a coleta e o envio de amostra biológica ao laboratório continua sendo importante, uma vez que, a partir da análise dos resultados, na consulta de retorno será possível: estabelecer um melhor direcionamento para o manejo clínico da(s) parceria(s) sexual(is); avaliar se o tratamento instituído foi o mais adequado ou se são necessárias testagens e tratamentos adicionais para outros patógenos; suspeitar de reinfecção caso se confirme o diagnóstico e o paciente tenha sido corretamente tratado; e verificar fatores de resistência aos antimicrobianos, caso haja persistência de sintomas após a realização de tratamento adequado (WHO, 2021a).

2.6 A POLÍTICA DE SAÚDE PÚBLICA NO BRASIL

2.6.1 O Sistema Único de Saúde – SUS

Embora o atual sistema de saúde pública brasileiro seja fruto da história do país desde o período colonial, para fins didáticos, será utilizado como marco fundador o nascimento do movimento em prol de uma ampla Reforma Sanitária, na década de 1970. O sistema vigente à época era considerado inadequado para atender às demandas em saúde da população brasileira, além de deixar à sua margem um número enorme de excluídos que não estavam inseridos no mercado formal de trabalho. Assim, durante o período do regime militar, um grupo de intelectuais, médicos e líderes políticos do setor da saúde, conhecido como Movimento Sanitário, desempenhou papel fundamental tanto na oposição ao regime militar quanto no campo da saúde. O processo contou também com a participação de movimentos populares que reivindicavam melhores condições de vida, inclusive no campo da saúde (Paim, 2015). A 8ª Conferência Nacional de Saúde, realizada em 1986, constituiu-se como o marco institucional da Reforma Sanitária, quando foram apresentadas as reivindicações do movimento e se definiu o chamado Conceito Ampliado de Saúde (Brasil, 1986):

1 – Em seu sentido mais abrangente, a saúde é a resultante das condições de alimentação, habitação, educação, renda, meio ambiente, trabalho, transporte, emprego, lazer, liberdade, acesso e posse da terra e acesso a serviços de saúde. É, assim, antes de tudo, o resultado das formas de organização social da produção, as quais podem gerar grandes desigualdades nos níveis de vida.

2 – A saúde não é um conceito abstrato. Define-se no contexto histórico de determinada sociedade e num dado momento de seu desenvolvimento, devendo ser conquistada pela população em suas lutas cotidianas (Brasil, 1986, p. 4).

A consagração da Reforma Sanitária ocorreu com a promulgação da Constituição Federal de 1988, quando a saúde se tornou um direito fundamental e universal do ser humano, e foi delineado o Sistema Único de Saúde (SUS), conforme artigos abaixo transcritos da Carta Magna (Brasil, 1988).

Art. 196. A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e

igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação (Brasil, 1988, s. p.).

Art. 197. São de relevância pública as ações e serviços de saúde, cabendo ao Poder Público dispor, nos termos da lei, sobre sua regulamentação, fiscalização e controle, devendo sua execução ser feita diretamente ou através de terceiros e, também, por pessoa física ou jurídica de direito privado (Brasil, 1988, s. p.).

Art. 198. As ações e serviços públicos de saúde integram uma rede regionalizada e hierarquizada e constituem um sistema único, organizado de acordo com as seguintes diretrizes: I - descentralização, com direção única em cada esfera de governo; II - atendimento integral, com prioridade para as atividades preventivas, sem prejuízo dos serviços assistenciais; III - participação da comunidade (Brasil, 1988, s. p.).

Para que os artigos relacionados à saúde entrassem vigor, criaram-se as Leis Orgânicas da Saúde, aprovadas em 1990, sendo elas a Lei Orgânica da Saúde nº 8.080/90, que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências (Brasil, 1990a), e a Lei Orgânica da Saúde nº 8.142/90, que dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências (Brasil, 1990b).

O SUS é constituído, portanto, pelo conjunto de ações e serviços de saúde, prestados por órgãos e instituições públicas federais, estaduais e municipais, da administração direta e indireta e das fundações mantidas pelo Poder Público. De caráter complementar, a iniciativa privada também participa do SUS (Brasil, 1990a). De acordo como a Lei Orgânica da Saúde nº 8.080/90, as ações do SUS devem obedecer aos seus **princípios doutrinários**, destacando-se: a **universalidade** de acesso aos serviços de saúde em todos os níveis de assistência; a **integralidade** da assistência, entendida como conjunto articulado e contínuo das ações e serviços preventivos e curativos, individuais e coletivos, exigidos para cada caso em todos os níveis de complexidade do sistema; e a **igualdade** da assistência à saúde, sem preconceitos ou privilégios de qualquer espécie (Brasil, 1990a).

O SUS possui uma gestão tripartite, isto é, com direção única exercida em cada esfera de governo pelos seus respectivos órgãos, sendo eles o Ministério da Saúde no âmbito da União, as Secretarias Estaduais de Saúde no âmbito dos estados e do

Distrito Federal e as Secretarias Municipais de Saúde no âmbito dos municípios. As Comissões Intergestores Bipartite (CIB) e Tripartite (CIT) consistem em foros de negociação e pactuação entre gestores quanto aos aspectos operacionais do SUS (Brasil, 1990a). A seguir, são descritas as responsabilidades de cada ente:

- Ministério da Saúde: gestor nacional do SUS, formula, normatiza, fiscaliza, monitora e avalia políticas e ações, em articulação com o Conselho Nacional de Saúde (CNS). Atua no âmbito da Comissão Intergestores Tripartite para pactuar o Plano Nacional de Saúde. Integram sua estrutura: a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), a Fundação Nacional de Saúde (Funasa), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), a Hemobrás, o Instituto Nacional de Câncer (Inca), o Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (Into) e oito hospitais federais (Brasil, [2023b]).
- Secretarias Estaduais de Saúde: participam da formulação das políticas e ações de saúde, prestam apoio aos municípios em articulação com o conselho estadual e participam da CIB para aprovar e implementar o plano estadual de saúde (Brasil, [2023b]).
- Secretarias Municipais de Saúde: planejam, organizam, controlam, avaliam e executam as ações e serviços de saúde em articulação com o conselho municipal e a esfera estadual para aprovar e implantar o plano municipal de saúde (Brasil, [2023b]).

Em suma, a concretização das ações do SUS na prática ocorre por meio de seus **princípios organizativos**. A administração do SUS é **descentralizada**, em que cada esfera de governo possui **comando único**, que consiste na autonomia e soberania da União, estados e municípios para suas decisões e atividades, desde que respeitando os princípios gerais do sistema e a participação da sociedade. A lógica da organização dos serviços de saúde se dá por níveis crescentes de complexidade, abrangendo uma determinada área geográfica e considerando-se o perfil da população e os aspectos epidemiológicos locais. Assim, o princípio da **regionalização** determina que os serviços devem se articular, visando um comando unificado. O princípio da **hierarquização** estabelece a organização dos serviços de saúde em diferentes níveis de atenção e visa a garantia de acesso ao cuidado de acordo com a

complexidade do caso e os recursos disponíveis em dada região. Por fim, a **participação popular** deve estar presente na gestão do SUS, com a existência de espaços para a formulação de estratégias, o controle e a avaliação da política de saúde pela população, como os Conselhos e Conferências de Saúde (Brasil, 1990a, 1990b; [2023b]).

A última edição da Pesquisa Nacional de Saúde, realizada pelo Ministério da Saúde em parceria com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), verificou que 71,5% da população brasileira (mais de 150 milhões de pessoas) dependem exclusivamente do SUS, não tendo acesso à saúde suplementar (IBGE, 2020). Além disso, parte importante da população coberta pelo sistema suplementar também utiliza o SUS em diversas situações que são asseguradas pelo sistema público de forma exclusiva, como as de vigilância sanitária, ou primordialmente, como as de vacinação (Brasil, 2016b). O financiamento de todas as operações desenvolvidas no âmbito do SUS é compartilhado pelas três esferas de governo e é composto por uma combinação de fontes de recurso (Brasil, 1990a). A Constituição Federal de 1998 criou a Seguridade Social para assegurar os direitos relativos à saúde, à previdência e à assistência social, as quais são financiadas por toda a sociedade de forma direta ou indireta, mediante recursos provenientes da União, dos estados, do Distrito Federal, dos municípios e de contribuições sociais (Brasil, 1988; Brasil, 1991). De acordo com a Emenda Constitucional nº 29/2020, estados, Distrito Federal e municípios devem aplicar o mínimo de 12% e 15%, respectivamente, do produto da arrecadação própria de cada esfera. No tocante à União, a regra vem se alterando durante os 33 anos de existência do SUS, tendo passado por cinco mudanças significativas (Conasems, 2022). Nesse cenário, considera-se importante mencionar a Emenda Constitucional nº 95/2016, aprovada em dezembro de 2016, que determinou o congelamento das despesas federais por 20 anos, incluindo os gastos sociais, ficando o financiamento da saúde pública por parte do governo federal limitado pelo “Teto do Gasto” (Brasil, 2016a). As despesas de responsabilidade de cada ente federativo, incluindo o cofinanciamento de políticas públicas locais por parte da União, são acordadas, portanto, por meio de definições tripartite. Considera-se, todavia, que Brasil enfrenta desafios importantes, como o subfinanciamento ou até o “desfinanciamento”, que ameaçam a garantia da universalidade do acesso à saúde de qualidade (Brasil, 2016a; Conasems, 2022; Carvalho *et al.*, 2022).

2.6.2 Gestão de tecnologias no SUS, Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Diante do contexto apresentado, um dos grandes desafios que merece destaque é a gestão de tecnologias no SUS, que tem como função promover o acesso aos avanços científicos em saúde de forma universal e equitativa. As decisões sobre a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos no âmbito do SUS deve ser tomada de acordo com a Lei nº 12.401/2011 (Brasil, 2011b).

Nessa lei, define-se que os documentos denominados Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs) são instrumentos que estabelecem os critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS (Brasil, 2011b).

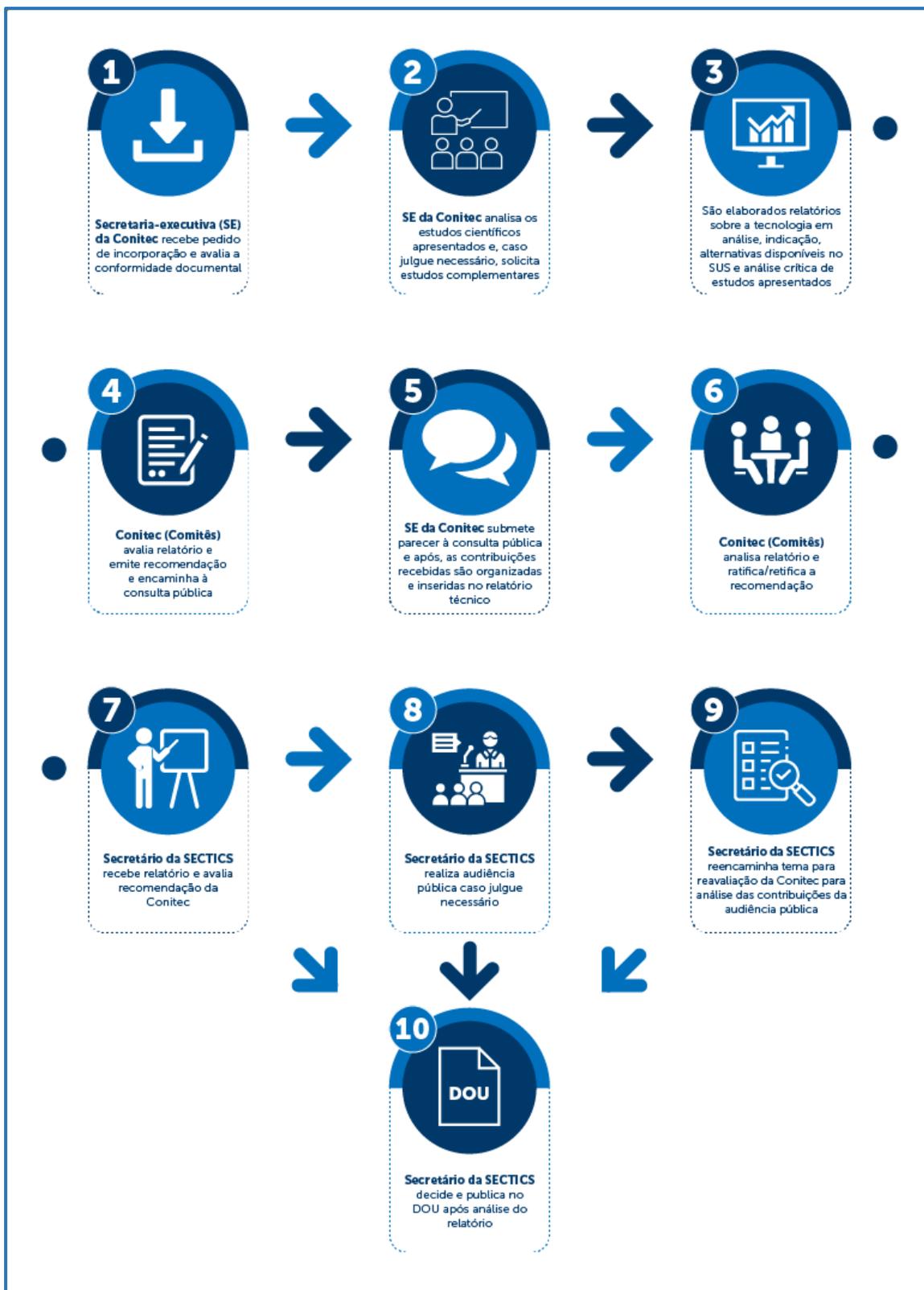
O processo de incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos no âmbito do SUS, bem como a constituição ou a modificação de PCDTs, são atribuições do Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), conforme o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, que regulamenta o seu funcionamento (Brasil, 2011a). A Conitec é um órgão colegiado de caráter permanente, que integra a estrutura regimental do Ministério da Saúde. A estrutura de funcionamento da Conitec compõe-se pela Secretaria-Executiva e por Comitês, sendo eles de Medicamentos, Produtos e Procedimentos e de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Cabe destacar que cada Comitê é formado por 15 membros com direito a voto, com deliberações aprovadas preferencialmente por consenso. Os membros representam uma variabilidade de instituições, sendo elas: Ministério da Saúde (Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde; a Secretaria-Executiva; a Secretaria Especial de Saúde Indígena; a Secretaria de Atenção Especializada à Saúde; a Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente; a Secretaria de Atenção Primária à Saúde; a Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde), a ANS, a Anvisa, o Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems), o Conselho Federal de Medicina (CFM), a Associação Médica Brasileira

(AMB) e o Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Nats). Também podem ser convidados representantes de entidades, autoridades, cientistas e técnicos nacionais ou estrangeiros para, exclusivamente em caráter auxiliar, colaborar nas reuniões e fornecer subsídios técnicos.

As decisões da Conitec devem ser baseadas em evidências científicas, levando em consideração aspectos como a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes. Somente produtos com registro na Anvisa podem ser avaliados quanto à sua incorporação ao SUS (Brasil, 2011a).

Para a constituição ou alteração de PCDTs, o processo administrativo pode ser instaurado pelas áreas do Ministério da Saúde ou a pedido da própria Conitec. Quando a solicitação é advinda do Ministério da Saúde, a área demandante deve elaborar uma manifestação técnica fundamentada. Para fins de análise, a Conitec considera as informações disponíveis e os estudos técnicos já publicados, e elabora um relatório de recomendação a ser deliberado pela sua Secretaria-Executiva. Quando necessário, a Secretaria-Executiva da Conitec distribuirá o processo de forma aleatória às instituições que integrem a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats), respeitadas a especialização e a competência técnica requeridas para a análise da matéria em questão. Um parecer preliminar é emitido pelos Comitês e submetido à consulta pública. As sugestões e contribuições são avaliadas pelos Comitês para a emissão de uma recomendação final. Por fim, caberá ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (Sectics/MS) a decisão final quanto à solicitação, podendo ele requerer uma audiência pública prévia junto aos Comitês sobre as sugestões e contribuições apresentadas antes da sua decisão. O ato decisório da Sectics/MS é publicado no Diário Oficial da União, considerando-se as manifestações da Secretaria responsável pelo programa ou ação, quando se tratar de requerimento de constituição ou de alteração de PCDT. Toda a tramitação deve ocorrer em um prazo de 180 dias, cabendo às áreas técnicas o mesmo prazo para garantir que o PCDT ou a nova tecnologia, quando se tratar de incorporação, tenha sua oferta efetivada no SUS (Figura 6).

Figura 6. Fluxo da Conitec para a incorporação de tecnologia no SUS



Fonte: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec (Brasil, [2023a]).

2.6.3 Diretrizes brasileiras para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens

No Brasil, as diretrizes de diagnóstico, tratamento e monitoramento das ISTs são preconizadas nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (PCDT-IST), cuja última edição foi publicada em 2021 (Brasil, 2021c). Essa atualização baseou-se em uma série de artigos publicados sobre os temas abordados no PCDT-IST, os quais foram construídos com base em evidências científicas e validados em discussões com especialistas. O objetivo da publicação desses artigos foi proporcionar maior agilidade à atualização dos protocolos à luz do conhecimento científico. Os artigos foram publicados de maneira simultânea na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (RSBMT), em inglês (disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/i/2021.v54suppl1/>), e na Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil (Ress), em português e espanhol (disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/i/2021.v30nspe1/>).

Dentre os artigos publicados, o denominado “Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecções que causam corrimento uretral” (Lannoy *et al.*, 2021) embasou o Capítulo 8 do PCDT-IST (2021), “Infecções que causam corrimento uretral”. A Figura 7 traz o fluxograma para o manejo de corrimento uretral, em que se recomenda a realização do tratamento para infecção por clamídia e gonorreia (lado direito do fluxograma) quando não há serviço laboratorial disponível (Brasil, 2021c). Essa conduta se refere à abordagem sintomática, embora o termo não seja citado nesse fluxograma, bem como em relação a nenhum outro agravo do PCDT-IST desde a sua primeira edição, publicada em 2015 (Brasil, 2015), que substituiu o Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, de 2006 (Brasil, 2006). Na versão anterior do PCDT-IST, encontra-se o seguinte trecho, que pode ser considerado como justificativa para o abandono do termo “abordagem sintomática” nos protocolos brasileiros (Brasil, 2015, p. 16):

Considerando que o desempenho da abordagem sintomática sem utilização de laboratório de apoio não possuía cobertura completa nos diferentes aspectos das IST, e que a prevenção combinada é uma abordagem estratégica alinhada às diretrizes nacionais e internacionais, a qual envolve diversas formas de prevenção e assistência, propõe-se neste PCDT o **manejo integral das IST**, combinando, quando disponível, **a triagem e tratamento das IST**

assintomáticas (Capítulo 4) e o uso de fluxogramas nas IST sintomáticas (Capítulo 5), utilizando laboratório complementar.

Dando continuidade à descrição das orientações do PCDT-IST 2021, observa-se que, para as situações em que há laboratório disponível, o PCDT-IST recomenda a coleta de material para a realização de microscopia com técnica de coloração de Gram e de cultura e/ou biologia molecular. No caso da biologia molecular, o fluxograma orienta tratar a pessoa conforme o achado, quando estiverem disponíveis testes de biologia molecular rápida, os TRM. Se os testes de biologia molecular não forem do tipo TRM, ou seja, os resultados não forem liberados no momento do atendimento, recomenda-se a avaliação do resultado após sete dias, em caso de persistência de sinais e sintomas, assim como acontece para os testes do tipo cultura. Por fim, no que tange à microscopia, a conduta é definida conforme a presença de diplococos gram-negativos intracelulares na colocação de Gram. Essas estruturas são sugestivas de gonococo e, portanto, quando ausentes, recomenda-se o tratamento somente para infecção por clamídia, que consiste em azitromicina 500mg, dois comprimidos via oral, em dose única. Quando visualizados diplococos gram-negativos intracelulares na lâmina, o tratamento deve ser direcionado para gonorreia e para infecção por clamídia, uma vez que não é possível excluir clamídia pela técnica de coloração de Gram. Nesse caso, o esquema terapêutico é composto por ceftriaxona 500mg intramuscular, em dose única, mais azitromicina 500mg, dois comprimidos, via oral, em dose única. O fluxograma ainda traz observações referentes aos demais agentes etiológicos do corrimento uretral, com a orientação de que existem técnicas de biologia molecular que detectam mais patógenos simultaneamente, além de clamídia e gonococo, os quais também são úteis para o diagnóstico etiológico de uretrites, como *M. genitalium*. Além disso, o fluxograma informa que, quando se realiza o tratamento de clamídia isoladamente, ou então de infecção por clamídia e gonococo, o esquema terapêutico que contém azitromicina também contempla o tratamento para *M. genitalium*. Salienta-se no fluxograma, por fim, a importância de diagnosticar e tratar a parceria sexual, visando a interrupção da cadeia de transmissão (Brasil, 2021c).

Após os sete dias da realização do tratamento, quando cessados os sinais e sintomas, a pessoa recebe alta. No entanto, na persistência de sinais e sintomas, ressalta-se a importância de investigar possível reinfecção, tratamento inadequado

para infecção por clamídia e gonorreia, infecção por outro patógeno não tratado, resistência antimicrobiana, trauma, irritação química ou inserção de corpos estranhos na uretra. Excluídas então essas situações, recomenda-se verificar o resultado da cultura e/ou biologia molecular laboratorial, quando realizadas. O PCDT-IST orienta, ainda, sobre a avaliação da necessidade de tratamento etiológico de infecção por gonococo e/ou clamídia, caso ainda não tenham sido tratadas anteriormente, e tratar também *Trichomonas vaginalis*. A pessoa é avaliada novamente e recebe alta em caso de ausência de sinais e sintomas após 14 dias. Na persistência destes, a pessoa deve ser referenciada ao serviço especializado (Brasil, 2021c).

O PCDT-IST 2021 também traz recomendações para o rastreamento de clamídia e gonococo por técnicas de biologia molecular, considerando as situações em que o curso das infecções por esses patógenos ocorre de forma assintomática, com ausência de corrimento uretral ou de qualquer outro sinal ou sintoma. Em homens, aproximadamente 10% dos casos de infecção são assintomáticos, enquanto nas mulheres essa porcentagem pode ultrapassar os 50% (Brasil, 2021c; Unemo *et al.*, 2020). No que tange à clamídia, estima-se que mais de 50% das infecções em homens e de 70% a 95% das infecções em mulheres sejam assintomáticas (Brasil, 2021c; Lanjouw *et al.*, 2016). Destaca-se, portanto, que nas mulheres, essas infecções ocorrem, na maioria dos casos, sem apresentação de sinais ou sintomas. O rastreamento também é uma forma de abordagem etiológica, pois o esquema terapêutico é determinado conforme o agente causador da infecção (Brasil, 2021c).

Assim, segundo o PCDT-IST 2021, devem-se rastrear as pessoas em que as infecções por clamídia e/ou gonococo podem trazer graves consequências, e/ou que possuem maior vulnerabilidade às ISTs, sendo elas: gestantes com menos de 30 anos, na primeira consulta do pré-natal; pessoas vivendo com HIV, no momento do diagnóstico da infecção pelo HIV; pessoas com indicação de profilaxia pós-exposição ao HIV (PEP), semestralmente; pessoas com outras ISTs no momento do diagnóstico; pessoas que sofreram violência sexual, no primeiro atendimento e no atendimento quatro a seis semanas depois; pessoas com prática sexual anal receptiva (passiva) sem uso de preservativo; e pessoas em uso de profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP), semestralmente (Brasil, 2021c).

Tanto nas situações em que a pessoa diagnosticada com infecção (CT e/ou NG) apresenta sintomas como nos casos assintomáticos, reforça-se a importância da testagem e do tratamento das parcerias sexuais, garantido confidencialidade, ausência de coerção e proteção contra a discriminação (Brasil, 2021c).

Apesar da existência de protocolos bem estabelecidos e lastreados em evidências científicas, os protocolos isoladamente não possuem a capacidade de alterar a prática dos serviços de saúde, principalmente quando se trata de ISTs, que constituem infecções sujeitas a estigma e à discriminação da sociedade (WHO, 2021a). Assim, para a efetiva implementação dos protocolos, são necessários uma série de fatores e ações, tais como: oferta de educação continuada aos profissionais responsáveis pela linha de cuidado das ISTs; planejamento e instituição de estratégias baseadas em diferentes dados locais, incluindo os epidemiológicos; disponibilidade de recursos financeiros e humanos e de produtos para diagnóstico, bem como capacidade de execução dos testes e realização de tratamento pelos serviços de atenção à saúde (WHO, 2021a). Essas ações são cruciais para a promoção da saúde sexual da população, que é definida pela OMS como:

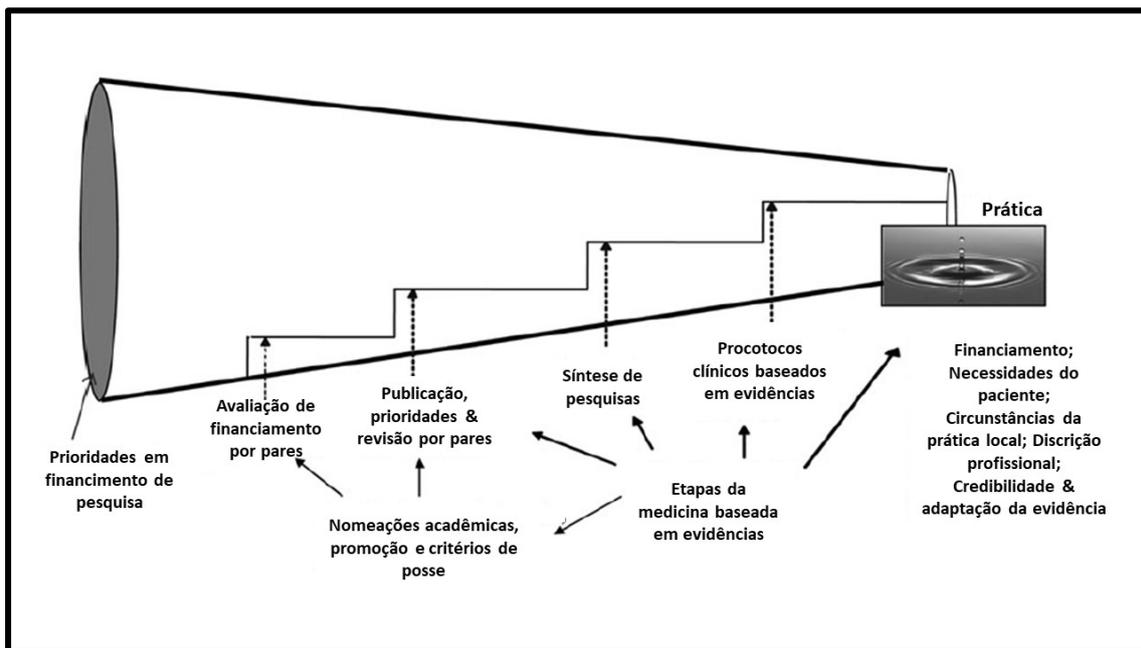
[...] um estado de bem-estar físico, emocional, mental e social em relação à sexualidade; não é meramente a ausência de doença, disfunção ou enfermidade. A saúde sexual requer uma abordagem positiva e respeitosa da sexualidade e das relações sexuais, bem como a possibilidade de ter experiências sexuais prazerosas e seguras, livres de coerção, discriminação e violência. Para que a saúde sexual seja alcançada e mantida, os direitos sexuais de todas as pessoas devem ser respeitados, protegidos e cumpridos (WHO, 2021a, p. 23).

Diante do exposto, instituir o tratamento conforme o agente causador da infecção faz parte da gestão eficaz dos casos, sendo a abordagem etiológica a melhor opção para o manejo clínico do corrimento uretral masculino, bem como das infecções assintomáticas por clamídia, gonococo ou qualquer outro patógeno transmitido sexualmente que se aloja na uretra. Essa abordagem favorece a interrupção da cadeia de transmissão, previne o desenvolvimento de complicações decorrentes das infecções e contribui para o combate à resistência aos antimicrobianos, promovendo o uso racional dos medicamentos. Embora as diretrizes do Ministério da Saúde não utilizem o termo sindrômico desde 2015 e a abordagem etiológica faça parte da política de combate às ISTs no país, a recomendação de tratamento conforme a síndrome ainda está presente nos protocolos e constitui uma realidade no Brasil.

2.7 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA PARA AS ANÁLISES: CIÊNCIA DA IMPLEMENTAÇÃO

Todos os dias, nos quatro cantos do mundo, a ciência oferta algo novo que tem o potencial de melhorar a qualidade de vida das pessoas, sobretudo na área da saúde. No entanto, existe um grande abismo entre a ciência e a implementação de práticas/políticas baseadas em evidências. Apesar de esse “abismo” ter diferente extensão a depender da temática, o longo período é sempre um fator em comum (Morris; Wooding; Grant, 2011; Eder, Sedrani; Wiesmann, 2014; McNamee; Walsh; Ledley, 2017). O processo entre a escolha das prioridades de pesquisa e a implementação dos resultados na prática são representadas por Green (2008) como um funil, em que muito mais pesquisas são realizadas do que utilizadas (Figura 8). De acordo com Balas e Boren (2000), estima-se que são necessários 17 anos para transformar 14% da pesquisa original em benefício para o paciente. No Brasil, um grupo de pesquisadores fez o exercício de estimar o tempo decorrido entre o desenvolvimento clínico de medicamentos para artrite reumatoide e sua utilização no SUS. O intervalo de tempo médio desde a publicação dos resultados dos ensaios clínicos da fase I até a primeira dispensação dos medicamentos no SUS foi de 11,13 anos, considerando três estágios: 1. da pesquisa básica para a pesquisa clínica (5,30 anos); 2. da pesquisa clínica para a síntese de pesquisas (5,08 anos); 3. da síntese de pesquisas para a prática baseada em evidências (0,75 anos) (Lupatini *et al.*, 2022).

Figura 8. Funil da implementação da evidência científica na prática clínica e na política pública



Fonte: adaptado de Green, 2008.

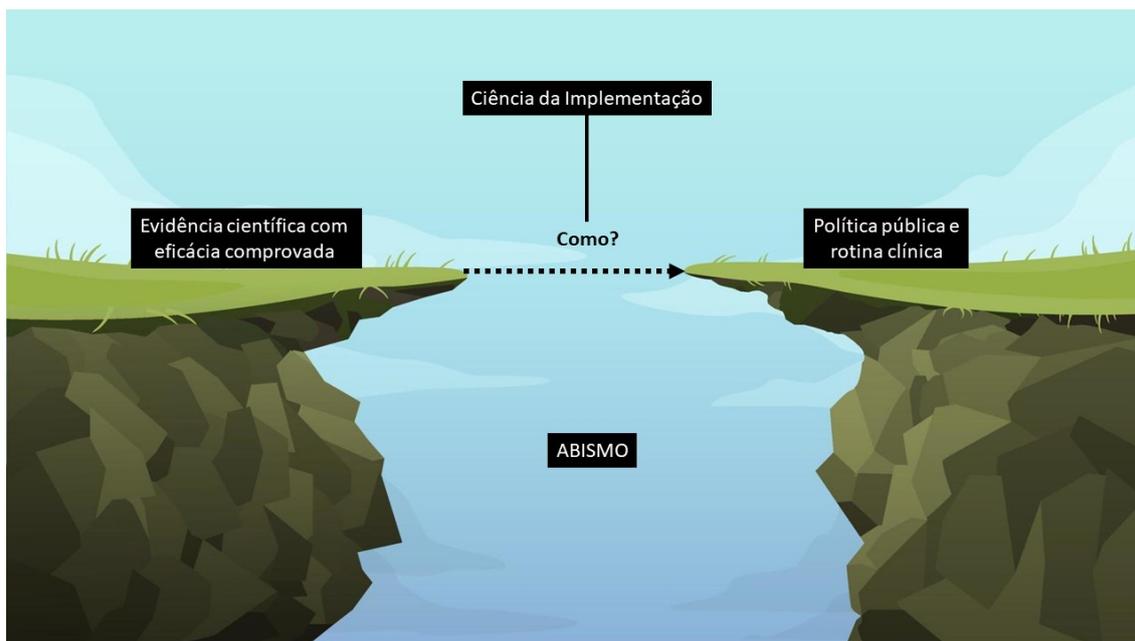
Nesse contexto, desponta a **ciência da implementação** (do inglês *Implementation Science*), que consiste no estudo científico dos métodos para promover a adoção de intervenções baseadas em evidências na política de saúde e na prática clínica. O objetivo principal da ciência da implementação é melhorar a qualidade de vida das pessoas por meio da implementação de estratégias nos cenários reais de saúde pública, com base na adaptação e no uso de intervenções lastreadas em evidências científicas (Eccles; Mittman, 2006).

Fundamentado em diversas disciplinas, o campo inclui (mas não se limita a) estudos sobre a mudança de comportamento dos profissionais, dos pacientes e das organizações. A ciência da implementação tem defendido o aumento do uso de pesquisa empírica e de abordagens teóricas para compreender, orientar e avaliar a implementação (Wilson; Kislov, 2022). Os desfechos de interesse envolvem diversos itens relacionados ao uso de uma intervenção na prática, como aceitabilidade, adoção, adequação, viabilidade, fidelidade, custo de implementação e sustentabilidade. Além disso, estudos de “desimplementação” também fazem parte do escopo dessa ciência, quando os resultados demonstram baixo ou nenhum

benefício clínico de uma determinada intervenção, levando à sua descontinuidade na rotina (Wilson; Kislov, 2022).

A ciência da implementação busca compreender os processos existentes entre a teoria e a prática (com impacto na saúde da população e na diminuição das iniquidades), e como acelerar esses processos. Na literatura, é possível encontrar uma série de formas diferentes para definir “ciência da implementação”; no entanto, de forma geral, essas definições estão norteadas pela ideia da melhoria da qualidade de vida das pessoas e da passagem de “intervenções de eficácia comprovada” para “intervenções efetivas no mundo real” (Villalobos Dintrans *et al.*, 2019; Wilson; Kislov, 2022). Assim, a partir do momento em que há a comprovação científica de que algo funciona, a ciência da implementação questiona o que deve ser colocado em pauta nas discussões para que isso seja implementado (Eccles; Mittman, 2006) (Figura 9).

Figura 9. Ciência da implementação: como superar o abismo entre a evidência científica e a política pública/rotina clínica?



Fonte: elaborado pela autora.

Uma questão importante é sobre se a ciência da implementação é realmente uma ciência. O termo em si é em grande parte derivado da revista científica de mesmo nome, *Implementation Science*. Nesse contexto, vale destacar a definição editorial de ciência da implementação constante do próprio periódico, traduzida para o português:

A pesquisa aplicada em saúde constantemente produz novas descobertas, mas muitas vezes essas descobertas não são rotineiramente traduzidas em práticas de assistência médica. A pesquisa de implementação é o estudo científico dos métodos para promover a adoção sistemática de tratamentos clínicos comprovados, práticas e intervenções organizacionais e administrativas na rotina, e assim melhorar a saúde. Isso também abrange a desimplementação de intervenções que demonstraram pouco ou nenhum benefício clínico e o estudo dos fatores que influenciam o comportamento do paciente, do profissional de saúde e da organização, tanto em ambientes de saúde como populacionais.

A falta de aceitação rotineira dos resultados da pesquisa é estrategicamente importante para o desenvolvimento dos cuidados de saúde, porque coloca claramente um teto invisível no potencial da pesquisa para melhorar a saúde. Além disso, esse aspecto é cientificamente importante porque identifica o comportamento dos profissionais e das organizações de saúde como principais fontes de variação, exigindo melhor compreensão empírica e teórica antes que a aceitação efetiva possa ser alcançada de forma confiável (IMPLEMENTATION SCIENCE, [2023], s. p., tradução da autora).

Assim, antes do lançamento da revista, em 2006, não foi localizado nenhum uso desse termo nas publicações científicas indexadas no PubMed – o que não pressupõe, todavia, que a aparição do periódico consista no marco zero para o campo. Na atualidade, a ciência da implementação vem se estabelecendo como um termo guarda-chuva, não se limitando a nenhum método de pesquisa específico (Wilson; Kislov, 2022). Nas últimas décadas, os estudos que envolvem a ciência da implementação aumentaram consideravelmente, com mais de 2.500 publicações no PubMed até 2015. Ademais, inúmeras revistas têm publicado suplementos especiais sobre a temática (Villalobos Dintrans *et al.*, 2019).

Para fins didáticos, considera-se importante definir outros conceitos que estão relacionados com a ciência da implementação, mas que são distintos entre si, sendo empregados muitas vezes erroneamente como sinônimos:

- Difusão da ciência: abordagem “passiva” de divulgação de intervenções baseadas em evidências, sem um público-alvo definido e sem planejamento de estratégias de divulgação (Greenhalgh *et al.*, 2004).
- Disseminação da ciência: abordagem “ativa” de divulgação de intervenções baseadas em evidências para o público-alvo por meio de determinados canais, usando estratégias planejadas (Rabin *et al.*, 2008).

- Pesquisa de implementação (do inglês *Implementation Research*): estudo científico sobre o uso de estratégias para adaptar e integrar intervenções de saúde baseadas em evidências em ambientes clínicos e comunitários, a fim de melhorar os resultados dos pacientes e beneficiar a saúde da população (Peters *et al.*, 2013). Trata-se da metodologia científica em si, diferente da ciência da implementação, que é um guarda-chuva que abrange diversas metodologias científicas.
- Tradução do conhecimento: tem por foco a transferência do conhecimento científico para a prática, o que inclui a síntese, a disseminação, o intercâmbio e a aplicação ética do conhecimento para a melhoria da saúde (CIHR, 2004), enquanto a ciência da implementação se concentra em estudar e melhorar a forma como esses conhecimentos são efetivamente aplicados, considerando diferentes realidades e contextos.
- Medicina baseada em evidências: consiste na tomada de decisão sobre o cuidado individual do paciente, com base no uso consciente, explícito e criterioso das melhores evidências atualizadas (Sackett *et al.*, 1996).
- Pesquisa translacional: consiste em duas áreas de tradução, sendo uma delas o processo de aplicação das descobertas geradas em pesquisas de laboratórios e em estudos pré-clínicos para o desenvolvimento de ensaios clínicos, e a outra, o processo de aprimoramento da adoção de boas práticas pela comunidade (Rubio *et al.*, 2010). Assim, a pesquisa translacional enfoca a tradução dos resultados gerados nas pesquisas básicas em práticas clínicas, ao passo que a ciência da implementação se concentra em estudar e melhorar a aplicação bem-sucedida de intervenções baseadas em evidências em contextos do mundo real.

Tradicionalmente, a ciência da implementação compreende três áreas principais. A primeira corresponde às pesquisas voltadas a explorar barreiras e facilitadores para a implementação, considerando contextos, comportamentos e práticas que podem influenciar a implementação bem-sucedida de intervenções baseadas em evidências. A segunda abrange o desenho e a avaliação de estratégias para lidar com os fatores anteriormente identificados. A terceira área tem como foco compreender o próprio processo de implementação, o que é efetivamente

implementado e como isso ocorre, o que pode funcionar ou não, qual a influência do contexto e a sustentabilidade das intervenções. Para tanto, é preciso estar claro qual a natureza da intervenção, prática ou política a ser introduzida; em que local a mudança ocorrerá; quem são pessoas envolvidas; quais os processos e recursos necessários para garantir que a mudança ocorra; e qual a influência do ambiente econômico, político e social no contexto como um todo (Wilson; Kislov, 2022).

Existe uma série de quadros padronizados (do inglês, *frameworks*) utilizados na ciência da implementação, que avalia conjuntamente e a partir de diferentes perspectivas as especificidades da intervenção, quem são os atores-chave (*stakeholders*) e quais suas características, qual a situação ou o conjunto de circunstâncias (internas e externas) que envolvem a intervenção, e quais os processos que deverão ser desenvolvidos. Além disso, os *frameworks* também auxiliam na identificação e na priorização de lacunas a serem resolvidas durante o processo de implementação (Villalobos Dintrans *et al.*, 2019). De maneira sucinta, podem-se citar os seguintes *frameworks*, suas principais características e aplicabilidades:

- Modelo Prático e Robusto de Implementação e Sustentabilidade (*Practical, Robust Implementation and Sustainability Model – PRISM*): utiliza conceitos das áreas de melhoria da qualidade, cuidados crônicos, difusão de inovações e medidas da eficácia da tradução com base na população. O PRISM avalia como o programa ou intervenção de saúde interage com os destinatários para influenciar a adoção, a implementação, a manutenção, o alcance e a eficácia do programa (Feldstein; Glasgow, 2008).
- Exploração, Preparação, Implementação e Sustentabilidade (*Exploration, Preparation, Implementation, Sustainment – EPIS*): fornece uma estrutura para entender e guiar o processo de implementação de intervenções, mas com um enfoque específico nas quatro etapas do ciclo de vida da implementação. O EPIS permite uma abordagem estruturada desde a exploração inicial até a sustentação de uma intervenção, fornecendo orientações para cada etapa do processo (Moullin *et al.*, 2019).
- Alcance, Efetividade/Eficácia, Adoção, Implementação e Manutenção (*Reach, Effectiveness, Adoption, Implementation, and Maintenance – RE-AIM*): utilizado para avaliar a implementação e o impacto de intervenções em saúde pública. O modelo RE-AIM é composto por cinco elementos principais,

sendo eles: alcance, efetividade ou eficácia, adoção, implementação e manutenção. O RE-AIM fornece uma abordagem estruturada para planejar, implementar e avaliar intervenções em saúde pública (Glasgow *et al.*, 2019).

- Quadro Conceitual Consolidado para Pesquisa de Implementação (*Consolidated Framework for Implementation Research – CFIR*): fornece um conjunto abrangente de domínios, construtos e variáveis que podem afetar a implementação de uma intervenção. O CFIR visa abordar a complexidade e as nuances envolvidas no processo de implementação, considerando múltiplos aspectos, como as características da intervenção, o perfil dos indivíduos envolvidos, as particularidades do contexto e os mecanismos de implementação. Busca, também, compreender as barreiras e facilitadores que podem influenciar a adoção, a aceitação e a sustentabilidade de uma intervenção em um determinado ambiente (Damschroder *et al.*, 2022).

Diante de todo o exposto, e buscando sistematizar o conceito de ciência da implementação, pode-se resumi-la como uma ciência interdisciplinar que estuda o modo como as intervenções, os programas, as políticas ou as práticas baseadas em evidências são adotadas, implementadas e sustentadas em contextos do mundo real. Busca-se entender os fatores que facilitam ou que dificultam a aplicação bem-sucedida dessas intervenções e práticas, bem como o desenvolvimento de estratégias para melhorar a sua implementação e garantir que os resultados desejados sejam alcançados em larga escala (Wilson; Kislov, 2022).

Assim, a presente tese utiliza esse conceito da ciência da implementação como marco teórico para fundamentar as análises sobre a implementação da abordagem etiológica para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens no âmbito do SUS, como estratégia de política de saúde pública no Brasil. Apesar de a importância da abordagem etiológica já ser suficientemente fundamentada pelas evidências científicas, o seu uso ainda não está consolidado nas políticas públicas nacionais de prevenção e controle das ISTs. Estudar a intervenção em si, conhecer e compreender os fatores facilitadores e dificultadores para sua implementação, considerando-se a interdisciplinaridade, são passos fundamentais para o desenho de estratégias e a definição de prioridades para a consolidação da abordagem etiológica no país, buscando a oferta de um serviço de qualidade para a população brasileira.

3 OBJETIVO GERAL

Analisar cenários, atores e componentes visando a incorporação da abordagem etiológica para o manejo clínico das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens no âmbito do Sistema Único de Saúde, como estratégia da política de saúde pública no Brasil.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Avaliar a qualidade do protocolo brasileiro para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens e comparar as diretrizes nacionais com o protocolo da OMS.
2. Descrever o processo de implantação-piloto da rede laboratorial de testes de biologia molecular para a detecção de clamídia e gonococo no SUS.
3. Conhecer as barreiras e facilitadores para a implementação da abordagem etiológica para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens no SUS, na perspectiva de gestores, de profissionais de laboratório e de clínicos (médicos e/ou enfermeiros).

4 MÉTODO

A implementação de evidências científicas na rotina envolve diversos fatores que podem dificultar ou facilitar o processo, bem como o desenho de estratégias que visam acelerar a incorporação de novas estratégias na política pública de saúde. A presente tese configura um estudo descritivo-exploratório, de abordagem qualitativa e quantitativa, que buscou analisar cenários, atores e componentes visando a incorporação da abordagem etiológica para o manejo clínico das ISTs que causam corrimento uretral em homens no âmbito do SUS como estratégia da política de saúde pública no Brasil, à luz da ciência da implementação. As análises se apoiaram na triangulação de métodos, com diferentes procedimentos de coleta de dados, tanto primários quanto secundários: pesquisa bibliográfica, pesquisa documental, uso de questionários quantitativos, pesquisa em base de dados de sistema de saúde e aplicação de entrevistas semiestruturadas.

Os estudos exploratórios são uma extensão das pesquisas descritivas e visam conhecer uma variável de estudo tal como ela se apresenta, considerando o seu significado e o contexto em que se insere (Bardin, 2011; Gil, 2008). A combinação de pesquisas quantitativas e qualitativas visa promover uma descrição e compreensão do fenômeno abordado, considerando a interdependência e a inseparabilidade entre os aspectos quantificáveis e a perspectiva da vivência da realidade (Minayo, 2014). Assim, a escolha dos estudos e das abordagens de forma combinada objetiva explorar, de maneira mais aprofundada, as questões relacionadas à abordagem etiológica para o manejo clínico das ISTs que causam corrimento uretral em homens no âmbito do SUS, uma temática pouco explorada no país.

O percurso metodológico foi dividido em três momentos (Quadro 1). A seguir são descritos cada momento, de maneira sucinta:

- **Momento I:** buscou-se analisar a qualidade do PCDT-IST (2021) no tocante às práticas clínicas para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens, com o auxílio do instrumento AGREE II (*Appraisal of Guidelines Research & Evaluation*) (Consórcio AGREE, 2009). A análise foi realizada por quatro avaliadores independentes e compreendeu seis domínios, com um total de 23 itens correspondentes a: 1) Escopo e finalidade (itens 1-3), 2)

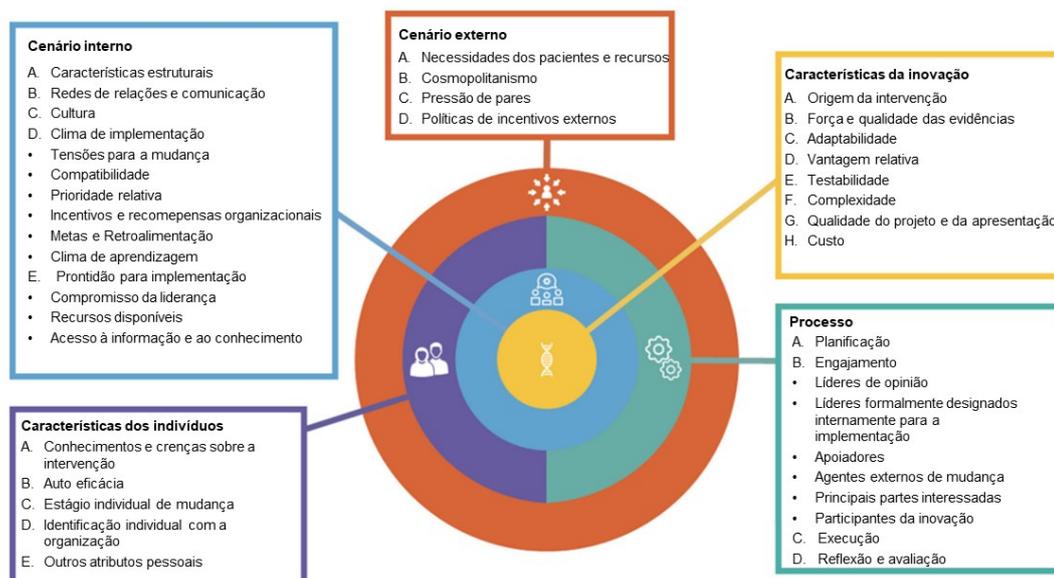
Envolvimento das partes interessadas (itens 4-6), 3) Rigor do desenvolvimento (itens 7-14), 4) Clareza da apresentação (itens 15-17), 5) Aplicabilidade (itens 18-21) e 6) Independência editorial (itens 22-23). De forma complementar, e considerando as especificidades brasileiras, realizou-se a comparação das diretrizes nacionais com as da OMS – Diretrizes para o Manejo de Infecções Sexualmente Transmissíveis Sintomáticas (WHO, 2021a), as quais assumimos ter boa qualidade, além de aplicabilidade mundial. O PCDT-IST (2021) e as Diretrizes da OMS para ISTs (2021) foram revisados de acordo com os principais tópicos: 1. Definição de uretrite; 2. Recomendação geral; 3. Testes diagnósticos; 4. Abordagem sindrômica; 5. Abordagem etiológica; 6. Resposta ao Tratamento; 7. Tratamento para secreção uretral persistente; 8. Tratamento para uretrite sem identificação do agente etiológico; 9. Tratamento para uretrite gonocócica; 10. Tratamento para uretrite causada por clamídia; 11. Retratamento para infecções gonocócicas; 12. Tratamento para uretrite causada por *Mycoplasma genitalium*; 13. Tratamento para uretrite causada por *Trichomonas vaginalis*; e 14. Fluxogramas.

- **Momento II:** dado que a utilização de testes diagnósticos é componente fundamental da abordagem etiológica, sendo a única ferramenta capaz de identificar o agente causador de uma determinada infecção, a presente tese analisou como se deu a implantação-piloto dos testes de biologia molecular laboratoriais para detecção de *Chlamydia trachomatis* (CT) e *Neisseria gonorrhoeae* (NG) no SUS entre 2021 e 2022, na perspectiva dos profissionais de vigilância estadual das ISTs e dos profissionais de laboratório. Para isso, realizou-se uma análise do banco de dados anônimo referente aos questionários aplicados pelo Ministério da Saúde aos profissionais de vigilância atuantes na gestão de cada Unidade Federativa (UF) (Anexo A), bem como aos profissionais dos laboratórios executores dos testes de CT/NG (Anexo B), com o objetivo de conhecer a opinião desses atores sobre o processo da implantação-piloto e identificar pontos que necessitam de correção, considerando a expansão das atividades no âmbito do SUS. Além disso, realizou-se a análise de dados secundários anônimos referentes às testagens cadastradas no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial

(GAL) para compreender a importância da oferta desse teste, considerando a carga da doença na população participante da rede-piloto e os fatores associados à presença de infecção por CT e/ou NG.

- **Momento III:** realizaram-se entrevistas semiestruturadas com profissionais-chave a respeito da implementação da abordagem etiológica, sendo eles gestores estaduais de ISTs (Apêndice A), profissionais de laboratório (Apêndice B), e profissionais clínicos (médicos e/ou enfermeiros) (Apêndice C). A análise das entrevistas buscou compreender as barreiras e fortalezas relatadas, a fim de alcançar uma visão mais aprofundada do processo a partir da opinião de especialistas no tema, bem como realizar um levantamento de possíveis estratégias para facilitar a implementação. As entrevistas foram gravadas, transcritas integralmente e analisadas pelo método análise de conteúdo do tipo temática, com auxílio do Quadro Conceitual Consolidado para Pesquisa de Implementação (*Consolidated Framework for Implementation Research – CFIR*) (Damschroder *et al.*, 2022) (Figura 10). A definição dos códigos para a análise das entrevistas foi feita de maneira dedutiva, com base do livro de Códigos do CFIR, e de maneira indutiva, com acréscimo de novos códigos ao instrumento, quando pertinente.

Figura 10. Domínios e códigos do Quadro Conceitual Consolidado para Pesquisa de Implementação



Fonte: adaptado de Best *et al.*, 2021.

A presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB) sob o nº 5.655.475, CAAE: 62249722.5.0000.0030 (Anexo C), e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) sob o nº 5.864.830, CAAE: 62249722.5.3001.0008 (Anexo D). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo E) e o Termo de Cessão de uso de voz (Anexo F). Os participantes foram informados de que poderiam solicitar informações sobre a pesquisa ou suspender sua participação a qualquer momento. Os dados foram usados estritamente para fins acadêmicos e científicos, visando o desenvolvimento da pesquisa e a publicação dos resultados em periódicos científicos, com atribuição de denominações genéricas quando houve citação de falas.

Os resultados da presente tese e o detalhamento dos métodos utilizados serão apresentados a seguir, no formato de três artigos, correspondendo cada artigo a um objetivo específico deste estudo (Quadro 1).

Quadro 1. Percurso metodológico da tese

Objetivos específicos	Momento e tipo de estudo	Técnica de coleta de dados	Instrumento de coleta	Técnica de análise	Software	Produtos/ <i>Status</i> da publicação
<p>1. Avaliar a qualidade do protocolo brasileiro para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens e comparar as diretrizes nacionais com o protocolo da OMS.</p>	<p>I Qualitativo</p>	<p>Pesquisa bibliográfica e documental</p>	<p>PCDT-IST (2021) e protocolo da OMS, relacionados ao manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens</p>	<p>Instrumento AGREE II (análise da qualidade do PCDT-IST)</p> <p>Análise comparativa dos protocolos a partir da sistematização dos dados em uma matriz analítica.</p>	<p>Software Excel</p>	<p>Artigo 1</p> <p>Protocolos clínicos e diretrizes brasileiras para Infecções Sexualmente Transmissíveis que causam corrimento uretral: avaliação da qualidade utilizando o instrumento AGREE II e análise crítica com base nas recomendações da OMS.</p> <p>Aceito para publicação pelo periódico <i>Sexually Transmitted Diseases Journal</i>.</p>
<p>2. Descrever o processo de implantação-piloto da rede laboratorial de testes de biologia molecular para a detecção de clamídia e gonococo no SUS.</p>	<p>II Quantitativo</p>	<p>Banco de dados anonimizados</p>	<p>Questionários aplicados pelo Ministério da Saúde aos profissionais gestores e de laboratório sobre o processo da implantação-piloto</p> <p>Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL)</p>	<p>Determinação da frequência de profissionais que escolheram as alternativas para cada questão.</p> <p>Dados categóricos apresentados de forma descritiva por meio de frequência. Variáveis numéricas apresentadas por meio de média, mediana e desvio padrão. Fatores associados à presença de infecção por CT e/ou NG, determinados por idade, raça/cor, tipo de amostra biológica e região geográfica, utilizando regressão logística.</p>	<p>SPSS versão 25.0</p>	<p>Artigo 2</p> <p>Rede nacional de testes moleculares para detecção de <i>Chlamydia trachomatis</i> e <i>Neisseria gonorrhoeae</i>: experiência de implantação piloto no Brasil.</p> <p>Submetido para publicação no periódico <i>Cadernos de Saúde Pública</i>. Aguardando devolutiva da avaliação.</p>

<p>3. Conhecer as barreiras e facilitadores para a implementação da abordagem etiológica para manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens no SUS, na perspectiva de gestores, de profissionais de laboratório e de clínicos (médicos e/ou enfermeiros).</p>	<p>III Qualitativo</p>	<p>Entrevistas</p>	<p>Gravação e transcrição de entrevistas semiestruturadas <i>on-line</i>, realizadas com profissionais da gestão estadual das ISTs, de laboratórios e clínicos (médicos ou enfermeiros)</p>	<p>Análise de conteúdo do tipo temática, com auxílio do Quadro Conceitual Consolidado para Pesquisa de Implementação (<i>Consolidated Framework for Implementation Research – CFIR</i>). A definição dos códigos para a análise das entrevistas foi feita de maneira dedutiva, com base do livro de Códigos do CFIR, e de maneira indutiva, com acréscimo de novos códigos ao instrumento, quanto pertinente.</p>	<p>ATLAS.ti (Versão 23.2).</p>	<p>Artigo 3 Explorando barreiras e facilitadores para a implementação da abordagem etiológica para o manejo das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens: utilizando o Quadro Conceitual Consolidado para Pesquisa de Implementação. A ser submetido para publicação no periódico <i>Sexually Transmitted Infections Journal</i>.</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------	--------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fonte: elaborado pela autora

5 RESULTADOS

5.1 ARTIGO 1

(Aceito para publicação pelo periódico *Sexually Transmitted Diseases Journal* – Anexo G)

Protocolos clínicos e diretrizes brasileiras para Infecções Sexualmente Transmissíveis que causam corrimento uretral: avaliação da qualidade utilizando o instrumento AGREE II e análise crítica com base nas recomendações da OMS

Brazilian clinical practice guidelines for Sexually Transmitted Infections that cause urethral discharge: assessment according to the AGREE II and critical analysis based on the WHO recommendations

Gaspar, PC^{1,2*}; Barreto, JOM^{1,3}; Bigolin, Alisson²; Miranda, AE^{2,4}; Junior, LFA²; Bazzo, ML⁵; Bermúdez, XPD¹; Benzaken, AS^{1,6}

1- Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília; 2- Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde; 3- Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Brasília; 4- Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas da Universidade Federal do Espírito Santo; 5 - Laboratório de Biologia Molecular, Microbiologia e Sorologia do Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina; 6- Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) Amazônia, Instituto Leônidas & Maria Deane.

***Autor correspondente:**

Pâmela Cristina Gaspar
SRTVN quadra 701, lote D, Edifício PO700, 5º andar
CEP 70719-040 Brasília, Distrito Federal, Brazil
Telephone number: +55 61 99863-8014
Fax number: +55 61 3315-7675
E-mail: pam.cris.gaspar@gmail.com

Resumo

Introdução: as Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) podem causar graves consequências. No Brasil, o manejo dos casos é recomendado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com IST (PCDT-IST). Este estudo avaliou a qualidade do PCDT-IST (2021) e revisou as principais recomendações para o manejo de ISTs que causam corrimento uretral, comparando-as com as Diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o manejo das ISTs. **Métodos:** a qualidade do PCDT-IST (2021) foi avaliada de forma independente por quatro avaliadores por meio do instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*, versão II (AGREE II). O PCDT-IST (2021) e as Diretrizes da OMS para o Manejo de ISTs Sintomáticas (2021) foram comparados considerando 14 domínios diferentes. **Resultados:** as pontuações do PCDT-IST (2021) nos domínios do AGREE II foram: Rigor do desenvolvimento (58%), Aplicabilidade (35%), Independência

editorial (38%), Escopo e finalidade (78%), Envolvimento das partes interessadas (74%) e Clareza da apresentação (82%). A pontuação geral foi de 67%, e todos os avaliadores recomendaram as diretrizes brasileiras. Em relação à comparação entre o PCDT-IST (2021) e as Diretrizes da OMS para ISTs (2021), os resultados das análises indicaram que dez domínios necessitam de revisão: Testes diagnósticos; Abordagem etiológica; Tratamento para secreção uretral persistente; Tratamento para uretrite sem identificação do agente etiológico; Tratamento para uretrite gonocócica; Tratamento para uretrite causada por clamídia; Retratamento de infecções gonocócicas; Tratamento para uretrite causada por *Mycoplasma genitalium*; Tratamento para uretrite causada por *Trichomonas vaginalis*; e Fluxogramas. **Conclusão:** o PCDT-IST (2021) possui um grau razoável de qualidade. No entanto, os domínios de Aplicabilidade, Rigor do desenvolvimento e Independência editorial devem ser aperfeiçoados. A comparação entre diretrizes será útil para selecionar tópicos-chave que devem ser abordados com prioridade nas futuras atualizações do PCDT-IST.

Palavras-chave: Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas; Infecções sexualmente transmissíveis; Corrimento uretral; Avaliação da qualidade; Saúde Pública.

INTRODUÇÃO

As infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) continuam sendo um importante problema de saúde pública, com mais de um milhão de pessoas entre 15 e 49 anos afetadas por ISTs curáveis não virais diariamente no mundo todo.¹ Aproximadamente metade desses casos estão concentrados em países de renda média-alta, incluindo o Brasil.² Se não forem diagnosticadas e tratadas corretamente, as ISTs podem causar danos graves e até irreversíveis à saúde, com consequências médicas, sociais, psicológicas e econômicas. As ISTs podem se manifestar de forma assintomática ou sintomática. Quando sintomáticas, as manifestações mais comuns das ISTs são agrupadas classicamente de acordo com sinais clínicos e sintomas facilmente reconhecíveis e que caracterizam uma síndrome, como secreção uretral.^{1,3,4}

As uretrites decorrentes de uma IST são classicamente divididas em gonocócicas, ou seja, quando causadas por *Neisseria gonorrhoeae* (NG), e não gonocócicas, quando causadas por outros patógenos, como *Chlamydia trachomatis* (CT), *Mycoplasma genitalium* (MG), *Ureaplasma urealyticum* e *Trichomonas vaginalis* (TV).^{3,4} Também chamada de gonococo, NG é considerada um alerta mundial. Com uma incidência elevada, estimada em 82 milhões de casos por ano, esse patógeno

tem alta capacidade de desenvolver resistência aos antimicrobianos ao longo dos anos. Em vários países, NG já apresenta resistência às cefalosporinas de terceira geração (cefixima e ceftriaxona), medicamentos que correspondem à última linha terapêutica disponível para o seu tratamento como monoterapia.⁵⁻⁷ Além disso, o tratamento da uretrite por MG tem resultado em falha terapêutica devido à sua resistência emergente e em franca expansão aos macrolídeos (como a azitromicina) e à moxifloxacina.^{8,9}

Desde 2003, a Organização Mundial da Saúde (OMS) vem publicando diretrizes clínicas atualizadas (do inglês *Clinical Practice Guidelines* – CGP) que são consideradas uma referência na área de ISTs.¹⁰ As diretrizes da OMS têm como objetivo elevar a qualidade do manejo das ISTs, fornecendo recomendações baseadas em evidências e orientações para formuladores de políticas de saúde e demais partes interessadas. No processo de desenvolvimento de suas próprias diretrizes, os países podem adaptar as recomendações da OMS, de acordo com o contexto local em relação à epidemiologia e à disponibilidade de recursos e testes para o diagnóstico, o tratamento e o cuidado das ISTs.⁴ No Brasil, as diretrizes para ISTs são recomendadas pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (PCDT-IST), publicado pelo Ministério da Saúde (MS) brasileiro no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).³ O PCDT-IST é aprovado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), que é responsável por assessorar o MS sobre a incorporação de tecnologias em saúde no SUS com base em evidências científicas sobre a eficácia, a efetividade e a segurança de medicamentos, procedimentos e dispositivos médicos, além de realizar a avaliação econômica dessas tecnologias.¹¹

Considerando que os CPG têm como objetivo fornecer suporte para a prática clínica e oferecer orientações para formuladores de políticas e partes interessadas, é crucial avaliar o seu rigor científico e a transparência do seu processo de desenvolvimento. O Instrumento para Avaliação de Diretrizes (do inglês *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation* – AGREE), publicado em 2003 e atualizado em 2009 (AGREE II), tem sido amplamente utilizado para a avaliação da qualidade dos CPG.¹² O grupo elaborador do AGREE define a qualidade das diretrizes como o grau de confiança quanto à abordagem adequada dos possíveis vieses no desenvolvimento das diretrizes e à validade e factibilidade das recomendações, tanto

interna quanto externamente válidas e factíveis. A avaliação inclui julgamentos sobre os métodos utilizados para o desenvolvimento das diretrizes, os componentes finais das recomendações e os fatores relacionados à sua adoção.¹²

Portanto, este estudo teve como objetivo avaliar e relatar a qualidade do PCDT-IST (2021)³ utilizando os critérios do AGREE II. Nossa análise teve como foco as recomendações para o manejo de ISTs que causam corrimento uretral, consideradas prioritárias pelo MS devido ao alerta global sobre a resistência de NG e MG aos antimicrobianos. Além disso, revisamos brevemente as principais recomendações do PCDT-IST (2021) à luz das Diretrizes da OMS para o manejo das ISTs, buscando fornecer evidências para melhorar a qualidade e a aplicabilidade do PCDT-IST no Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

1. Avaliação da qualidade

A qualidade do PCDT-IST (2021) foi avaliada utilizando o instrumento AGREE II¹² na versão adaptada e validada para o português brasileiro.¹³ A análise concentrou-se nas seções do PCDT-IST (2021) relacionadas às ISTs que causam corrimento uretral (recomendações de rastreamento, p. 10-12, e Capítulo 8 – Infecções que causam corrimento uretral, p. 90-97).³

O instrumento AGREE II recomenda que uma diretriz seja avaliada por pelo menos dois e, de preferência, por quatro avaliadores, pois isso aumenta a confiabilidade da avaliação.¹³ Convidamos de maneira intencional quatro avaliadores independentes (sendo suas iniciais PCG, AB, MLB e LFA) com expertise, conhecimentos complementares e experiência nos assuntos relacionados às ISTs que causam corrimento uretral. O mesmo avaliador poderia ter mais de um perfil: profissional clínico, formulador de políticas, profissional técnico participante da formulação das diretrizes, profissional de laboratório e pesquisador. O avaliador (e investigador) principal (PCG) realizou reuniões individuais com os outros três avaliadores (AB, MLB e LFA) para compartilhar orientações sobre a utilização da versão oficial do instrumento AGREE II traduzida para o português.¹³ Ao término das

análises, os avaliadores foram convidados a serem coautores do artigo, com o objetivo de incorporar suas perspectivas e *insights* em relação aos resultados.

A análise compreende seis domínios, com um total de 23 itens correspondentes, a saber: 1) Escopo e finalidade (itens 1-3), 2) Envolvimento das partes interessadas (itens 4-6), 3) Rigor do desenvolvimento (itens 7-14), 4) Clareza da apresentação (itens 15-17), 5) Aplicabilidade (itens 18-21) e 6) Independência editorial (itens 22-23). Para cada um dos itens do AGREE II, foi atribuída uma pontuação em uma escala de 1 a 7, em que 1 significa “Discordo totalmente” e 7 “Concordo totalmente”. A pontuação 1 também foi atribuída quando não foi possível encontrar no PCDT-IST (2021) qualquer informação correspondente ao item avaliado. As pontuações dos domínios foram calculadas por meio da soma de todas as pontuações dos itens individuais em cada domínio, escalonando o total como uma porcentagem da pontuação máxima possível para o domínio (Figura 1). A qualidade geral do PCDT-IST (2021) foi determinada considerando uma escala de 1 (qualidade mais baixa possível) a 7 (qualidade mais alta possível), e a pontuação foi calculada de forma semelhante à pontuação do domínio. Além da qualidade geral, cada avaliador forneceu sua opinião sobre as recomendações do guia, considerando três categorias: recomenda, recomenda com modificações e não recomenda. Não há limite máximo de discrepâncias nas pontuações do AGREE II, pois essa metodologia não busca estabelecer um consenso na avaliação.¹³

Figura 1. Exemplo de cálculo de pontuação para o domínio 4: Clareza e apresentação

Domínio 4: Clareza e Apresentação				
	Item 15	Item 16	Item 17	Total
Avaliador 1	4	4	6	14
Avaliador 2	5	7	6	18
Avaliador 3	6	6	6	18
Avaliador 4	7	7	7	21
Total	22	24	25	71

Pontuação máxima possível: 4 (avaliadores) x 3 (itens) x 7 (concordo totalmente) = 84
 Pontuação mínima possível: 4 (avaliadores) x 4 (itens) x 1 (discordo totalmente) = 8

cálculo da porcentagem total no domínio será:

$$\frac{\text{Pontuação obtida (71)} - \text{Pontuação mínima possível (8)}}{\text{Pontuação máxima possível (84)} - \text{Pontuação mínima possível (8)}} \times 100 = \frac{63}{76} \times 100 = 0,82 \times 100 = 82\%$$

Fonte: elaboração própria.

Embora a pontuação do domínio seja usada para a comparação de diretrizes e forneça subsídios para a recomendação ou não de uma diretriz, a metodologia AGREE II não define pontuações mínimas para os domínios. No entanto, uma revisão sistemática realizada por Hoffmann-Esser¹⁴ mostrou que, das 118 publicações analisadas com o uso do AGREE II, 39 (33%) estabeleceram pontos de corte para avaliações de protocolos. Portanto, para subsidiar a discussão sobre as fragilidades e os pontos fortes do PCDT-IST (2021), estabelecemos pontos de corte para três categorias de domínios: baixa (<40%), moderada (40%-59%) e alta (≥60%), de acordo com Amer *et al.* (2022).¹⁵ Devido ao cenário de saúde pública, consideramos que qualquer pontuação abaixo de alta (ou seja, moderada ou baixa) deve ser revisada de acordo com a definição de prioridades e o contexto local.

2. Comparação entre os protocolos

Além da avaliação da qualidade do PCDT-IST (2021) utilizando o instrumento AGREE II, também se realizou a comparação das recomendações nacionais para o manejo do corrimento uretral com as Diretrizes da OMS para ISTs – as quais assumimos terem boa qualidade, além de aplicabilidade mundial – como referência, a fim de identificar os principais temas do protocolo nacional que necessitam de revisão adicional. A OMS utiliza o método GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) e seleciona cuidadosamente os especialistas que atuarão como membros do grupo de desenvolvimento das diretrizes.¹⁶ As diretrizes de referência escolhidas para a nossa pesquisa foram as “Diretrizes para o Manejo de Infecções Sexualmente Transmissíveis Sintomáticas”, publicadas pela OMS em junho de 2021. O protocolo fornece recomendações clínicas e práticas atualizadas e baseadas em evidências sobre o manejo de casos de pessoas com sintomas de ISTs, incluindo a síndrome do corrimento uretral e a síndrome do corrimento uretral persistente.⁴

O PCDT-IST (2021) e as Diretrizes da OMS para ISTs (2021) foram comparados de acordo com os principais tópicos: 1. Definição de uretrite; 2. Recomendação geral; 3. Testes diagnósticos; 4. Abordagem sindrômica; 5. Abordagem etiológica; 6. Resposta ao tratamento; 7. Tratamento para secreção uretral persistente; 8. Tratamento para uretrite sem identificação do agente etiológico;

9. Tratamento para uretrite gonocócica; 10. Tratamento para uretrite causada por clamídia; 11. Retratamento para infecções gonocócicas; 12. Tratamento para uretrite causada por *Mycoplasma genitalium*; 13. Tratamento para uretrite causada por *Trichomonas vaginalis*; e 14. Fluxogramas.

RESULTADOS

1. Avaliação da qualidade do PCDT-IST (2021)

De acordo com o instrumento AGREE II, a pontuação geral do PCDT-IST (2021) foi de 67% e os quatro avaliadores recomendaram seu uso, apesar de três deles indicarem a necessidade de ajustes metodológicos (Tabela 1). Os profissionais que participaram do desenvolvimento das diretrizes e continuam trabalhando no Ministério da Saúde atribuíram ao documento pontuações mais baixas (Avaliadores 1 e 2) do que os outros avaliadores. Além disso, o Avaliador 3, que participou do desenvolvimento das diretrizes e não trabalhava no Ministério da Saúde, atribuiu ao PCDT-IST pontuações mais baixas do que o Avaliador 4, que não esteve envolvido na elaboração das diretrizes (Suplemento 1).

As pontuações dos domínios Escopo e finalidade, Envolvimento das partes interessadas e Clareza da apresentação foram classificadas como altas ($\geq 60\%$), sendo que o domínio Clareza da apresentação recebeu a melhor avaliação (82%) (Tabela 1). Considerou-se que o documento possui linguagem clara e objetiva, com itens essenciais destacados, além de tabelas com recomendações resumidas de tratamento e fluxogramas para melhor orientação das práticas clínicas. No entanto, três fragilidades foram identificadas na avaliação, correspondendo aos domínios classificados com pontuação moderada, ou seja, Rigor do desenvolvimento (58%), e baixa, compreendendo Independência editorial (38%) e Aplicabilidade (35%).

Tabela 1. Pontuações do PCDT-IST (2021) para cada domínio avaliado utilizando o instrumento AGREE II.

Domínio 1	Domínio 2	Domínio 3	Domínio 4	Domínio 5	Domínio 6	Pontuação geral do protocolo	
Escopo e finalidade	Envolvimento das partes interessadas	Rigor do desenvolvimento	Clareza da apresentação	Aplicabilidade	Independência editorial	Pontuação geral	Os avaliadores recomendam o uso do protocolo?
78%	74%	58%	82%	35%	38%	67%	Sim* Sim, com modificações**

Fonte: elaboração própria.

* Um avaliador.

** Três avaliadores.

A versão avaliada do PCDT-IST (2021) é um texto com evidências científicas atualizadas sobre recomendações clínicas para o manejo de ISTs. Considerando o domínio Rigor do desenvolvimento, um trecho do protocolo afirma que não há definições de questões de pesquisa porque essas são recomendações clínicas bem estabelecidas, incluindo testes diagnósticos, tratamentos e tecnologias de acompanhamento previamente aprovadas para uso no SUS. No entanto, ao tentar obter o histórico de algumas definições contidas no PCDT-IST (2021), a exemplo de quais populações devem ser rastreadas para infecções por CT e NG, não foi possível encontrar no documento o modo como essas recomendações foram formuladas, o que inclui: definição da(s) questão(ões) de pesquisa; métodos sistemáticos utilizados na busca por evidências; clareza dos critérios para a seleção de evidências; e avaliação dos benefícios, efeitos colaterais e riscos à saúde na formulação das recomendações, incluindo divergências e as estratégias empregadas para resolvê-las. Apesar de o PCDT-IST (2021) ser um documento embasado cientificamente, houve dificuldade na identificação de uma ligação explícita entre as orientações e as evidências científicas correspondentes. Uma determinada recomendação geralmente está relacionada à citação de referências nos parágrafos e em tabelas específicas. No entanto, alguns parágrafos não possuem referências e há recomendações sem citações, como o quadro de recomendações para o rastreamento de ISTs.

Em relação ao domínio Independência editorial, embora o PCDT-IST (2021) contenha uma seção explicando que o Ministério da Saúde convidou profissionais de saúde com expertise e experiência no cuidado e manejo de ISTs, não foi encontrada no documento uma declaração explícita sobre potenciais conflitos de interesse.

Por fim, em relação à Aplicabilidade, o documento não apresenta um plano para a própria implementação ou para o monitoramento dos processos a serem utilizados por gestores e profissionais de saúde, incluindo um aprofundamento das questões relacionadas a potenciais fatores facilitadores e barreiras, um estudo das estratégias para melhorar a aplicabilidade das diretrizes e a análise dos recursos relacionados ao seu uso. Um dos avaliadores considerou que, embora o PCDT-IST (2021) indique os melhores métodos de diagnóstico, os serviços de saúde não os utilizam amplamente, devido ao seu custo elevado.

2. Comparação entre os protocolos

Entre os 14 principais tópicos analisados no PCDT-IST (2021) e nas Diretrizes da OMS para ISTs (2021) em relação ao manejo de ISTs que causam corrimento uretral, encontramos dez pontos que seriam relevantes para uma revisão adicional das recomendações brasileiras (Tabela 2). A comparação das diretrizes é um exercício importante, que visa melhorar sua qualidade e aplicabilidade. Como exemplos, destacamos a seguir tópicos relacionados a recomendações de tratamento que devem ser priorizados em vista da preocupação global com a resistência antimicrobiana.

Para o tratamento sindrômico do corrimento uretral, o protocolo brasileiro recomenda azitromicina 1g (via oral) em terapia dupla com ceftriaxona 500mg (intramuscular). A dose de ceftriaxona corresponde ao dobro da dose recomendada pelas Diretrizes da OMS para ISTs (2021), que equivale a 250mg. De acordo com a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec)¹⁷ – que também realiza estudos de avaliação econômica –, a escolha da ceftriaxona 500mg para inclusão no PCDT-IST (2021), ao invés da ceftriaxona 250mg, deveu-se ao alto custo da versão de 250mg e sua baixa disponibilidade no mercado. Como segunda opção, a terapia combinada com cefixima mais azitromicina é considerada um substituto eficaz pela OMS, mas a cefixima não está disponível no Brasil. Assim, não há segunda opção para a ceftriaxona no PCDT-IST (2021), apenas para azitromicina, que pode ser substituída por doxiciclina 100mg.

Para o tratamento etiológico da uretrite gonocócica e daquela causada por *C. trachomatis*, o PCDT-IST (2021) recomenda tratar a uretrite gonocócica com ceftriaxona mais azitromicina, e a uretrite por CT com azitromicina como primeira opção, ou doxiciclina como segunda opção. No caso de coinfeção por CT/NG, o tratamento etiológico para NG também trata CT, não sendo necessária uma dose adicional de azitromicina. Visando prevenir o tratamento excessivo, essa informação deveria ser abordada de forma mais clara no protocolo brasileiro. Em relação às Diretrizes da OMS para ISTs (2021), o tratamento etiológico para NG e CT é baseado nos dados locais de resistência antimicrobiana de NG. A OMS recomenda monoterapia com ceftriaxona 250mg em regiões onde os dados locais confirmem a sensibilidade antimicrobiana de NG. Como o protocolo da OMS para monoterapia da gonorreia não inclui medicamentos eficazes contra CT, também é necessário tratar

CT no caso de coinfeção por CT/NG. Ao contrário do Brasil, as Diretrizes da OMS para ISTs (2021) recomendam doxiciclina como primeira opção e azitromicina como substituto eficaz. Em locais onde os dados de resistência antimicrobiana de NG não estão disponíveis, a OMS recomenda o tratamento etiológico com terapia dupla de ceftriaxona mais azitromicina. Considerando que o Brasil possui dados nacionais de resistência antimicrobiana do gonococo,^{18,19} há uma urgência em revisar as recomendações de terapia dupla para o tratamento etiológico de NG, principalmente devido à alta taxa de sensibilidade de NG¹⁹ à ceftriaxona e à sua crescente resistência à azitromicina.

No que tange a *Mycoplasma genitalium* (MG), os estudos têm demonstrado que esse patógeno também causa corrimento uretral persistente ou recorrente, devido ao desenvolvimento de resistência à azitromicina.^{8,9} No Brasil, o tratamento para MG é azitromicina 1g, via oral, em dose única, também incluído no protocolo de tratamento sintomático e etiológico para CT/NG. O PCDT-IST (2021) não oferece orientação sobre a terapia para infecções recorrentes ou persistentes por MG, ao contrário das Diretrizes da OMS para ISTs (2021), que recomendam azitromicina 500mg via oral no primeiro dia e 250mg diariamente do segundo ao quinto dia de tratamento. Além do tratamento para TV e MG, para os casos de uretrites persistentes, a OMS também recomenda testes moleculares para ISTs 21 dias após o tratamento inicial. Não há informações claras sobre reteste molecular no PCDT-IST (2021).

Tabela 2. Pontos relevantes das recomendações brasileiras para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral a serem revisados com base na comparação entre o PCDT-IST (2021) e as Diretrizes da OMS para ISTs (2021)

Tópicos	Pontos relevantes das recomendações brasileiras para o manejo das ISTs
Testes diagnósticos	Além dos testes de biologia molecular, deve-se revisar se a microscopia, a cultura, o teste de esterase leucocitária e o exame microscópico do sedimento de urina de primeira micção, conforme recomendado pelo PCDT-IST (2021), realmente melhoram o desempenho do manejo do corrimento em comparação com a abordagem sintrômica. Para pessoas com sintomas de secreção uretral peniana, as Diretrizes da OMS para ISTs (2021) recomendam que o manejo seja baseado nos resultados de ensaios moleculares que tenham qualidade comprovada. No entanto, em contextos com testes moleculares limitados ou indisponíveis e/ou capacidade laboratorial limitada, as Diretrizes da OMS para ISTs (2021) recomendam o tratamento sintrômico, sem a realização de testes complementares.
Abordagem etiológica	Não foram localizadas no PCDT-IST (2021) recomendações para tratamento quando os testes para detecção molecular de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (NG) e <i>Chlamydia trachomatis</i> (CT), em casos de corrimento uretral, apresentam resultados indetectáveis. Nessa situação, as Diretrizes da OMS para ISTs (2021) recomendam o tratamento para as demais causas de uretrite, como <i>Mycoplasma genitalium</i> (MG) ou <i>Trichomonas vaginalis</i> (TV).
Tratamento para secreção uretral persistente	O PCDT-IST (2021) recomenda excluir a possibilidade de reinfecção, tratamento inadequado para CT/NG, resistência antimicrobiana, trauma, irritação química ou inserção de corpos estranhos antes de instituir um novo tratamento para casos de secreção uretral persistente. No entanto, existe a necessidade de uma melhor orientação sobre como os profissionais clínicos e de laboratório podem investigar essas situações. Por exemplo, o PCDT-IST (2021) não fornece recomendações sobre a retestagem por biologia molecular nessa situação, e as Diretrizes da OMS para ISTs (2021) recomendam a realização de testes moleculares 21 dias após o tratamento inicial, na ausência de reinfecção ou em caso de baixa adesão ao tratamento.

<p>Tratamento para uretrite sem identificação do agente etiológico</p>	<p>A OMS recomenda terapia única para NG com ceftriaxona 250mg quando dados locais confirmem a sensibilidade antimicrobiana de NG à ceftriaxona, além do tratamento para CT com doxiciclina 100mg oral. O PCDT-IST (2021) recomenda terapia dupla para NG com ceftriaxona 500mg, intramuscular, em dose única, além de azitromicina 1g oral, em dose única. Nesse caso, a azitromicina 1g oral também trata a infecção por CT. O protocolo brasileiro de tratamento precisa ser revisado considerando que as cepas nacionais têm comprovação de elevada sensibilidade à ceftriaxona e que a resistência de MG e NG à azitromicina vem aumentando ao longo dos anos.</p>
<p>Tratamento para uretrite gonocócica</p>	<p>A OMS recomenda terapia única para NG com ceftriaxona 250mg quando dados locais confirmem a suscetibilidade antimicrobiana. O PCDT-IST (2021) recomenda terapia dupla para NG com ceftriaxona 500mg, intramuscular, em dose única, além de azitromicina 1g oral em dose única. O protocolo de tratamento brasileiro necessita ser revisado devido ao aumento da resistência de MG e NG à azitromicina, e considerando, ainda, a elevada sensibilidade de NG à ceftriaxona. Além disso, o PCDT-IST (2021) não oferece nenhuma recomendação para quando a ceftriaxona não está disponível. As Diretrizes da OMS para ISTs (2021) recomendam cefixima 400mg, oral, dose única, ou espectinomicina 2g, intramuscular, dose única, de acordo com a disponibilidade do medicamento no país.</p>
<p>Tratamento para uretrite causada por clamídia</p>	<p>A recomendação de tratamento do PCDT-IST (2021) para CT com azitromicina como primeira opção deve ser revisada devido ao aumento da resistência de MG e NG à azitromicina. As Diretrizes da OMS para ISTs (2021) recomendam doxiciclina 100mg, oral, duas vezes ao dia, por sete dias.</p>
<p>Retratamento de infecções gonocócicas</p>	<p>As Diretrizes da OMS para ISTs (2021) recomendam o dobro da dose tanto de ceftriaxona quanto de azitromicina em caso de retratamento, em comparação com o esquema terapêutico inicial; o PCDT-IST (2021) recomenda apenas o dobro da dose de azitromicina. Além da recomendação de revisão da primeira linha para o retratamento de infecções gonocócicas, também é importante reavaliar a segunda opção, considerando os dados de vigilância da sensibilidade antimicrobiana das cepas brasileiras e a disponibilidade de medicamentos no mercado nacional.</p>
<p>Tratamento para uretrite causadas por <i>Mycoplasma genitalium</i></p>	<p>Não há opção de tratamento para MG no PCDT-IST (2021) no caso de infecções recorrentes ou persistentes, e a terapia de primeira linha brasileira é diferente da recomendada pela OMS. O PCDT-IST (2021) preconiza azitromicina 1g oral em dose única, enquanto as Diretrizes da OMS para ISTs (2021) recomendam azitromicina 500mg oral no primeiro dia e 250mg diariamente nos dias 2 a 5.</p>

Tratamento para uretrite causada por <i>Trichomonas vaginalis</i>	A primeira opção de tratamento para TV deve ser revisada considerando critérios que facilitem a adesão ao tratamento. O PCDT-IST (2021) recomenda metronidazol 500mg oral, duas vezes ao dia, por sete dias, enquanto as Diretrizes da OMS para ISTs (2021) indicam metronidazol 2g oral, em dose única.
Fluxogramas	O fluxograma brasileiro deve ser revisado para uma melhor compreensão das recomendações, especialmente no que diz respeito à necessidade de tratamento sintomático em locais onde o tratamento no mesmo dia não é viável com testes moleculares, mas há algum suporte laboratorial. A necessidade de fluxogramas separados para o primeiro atendimento e para casos de uretrite persistente ou recorrente após o tratamento também deve ser avaliada, conforme apresentado nas Diretrizes da OMS para ISTs (2021).

Fonte: elaboração própria.

DISCUSSÃO

As diretrizes brasileiras para ISTs, preconizadas no PCDT-IST (2021), receberam pontuações dos domínios do instrumento AGREE II que variaram de 35% (Aplicabilidade) a 82% (Clareza e apresentação). Em três domínios, as pontuações ficaram abaixo de 60%, sendo eles Rigor do desenvolvimento (58%), Aplicabilidade (35%) e Independência editorial (38%). Os três domínios que obtiveram pontuações acima de 60% foram Escopo e finalidade (78%), Envolvimento das partes interessadas (74%) e Clareza e apresentação (82%). A pontuação geral atribuída pelos avaliadores ao PCDT-IST (2021) foi de 67%; todos os avaliadores recomendaram as diretrizes, enquanto três deles indicaram ajustes metodológicos. Um avaliador afirmou que nenhuma modificação seria necessária.

De forma semelhante a revisões anteriores das diretrizes brasileiras para diferentes doenças em comparação com diretrizes internacionais, os domínios Aplicabilidade e Independência editorial obtiveram as pontuações mais baixas.²⁰⁻²⁴ O domínio Aplicabilidade se relaciona a possíveis barreiras para a implementação das diretrizes e a critérios de monitoramento para avaliar o impacto das recomendações.¹³ Pereira *et al.*²⁵ resumem as evidências sobre a eficácia de estratégias para promover a implementação e disseminação de diretrizes de prática clínica, citando materiais educacionais como uma das intervenções mais relatadas. As iniciativas e materiais

que visam melhorar as qualificações profissionais precisam ser discutidos e decididos durante a elaboração das diretrizes, mas, como visto no Brasil, isso não acontece com muita frequência.^{26,27} Quanto à Independência editorial, as pontuações inferiores foram atribuídas principalmente em vista da baixa qualidade de relato sobre esse tema. De acordo com o instrumento AGREE II,¹³ as diretrizes devem conter informações claras sobre a descrição de conflitos de interesse e como eles influenciaram a preparação das diretrizes e o desenvolvimento das recomendações. O terceiro domínio que obteve pontuação abaixo de 60% foi o Rigor do desenvolvimento (58%), que foi classificado como moderado. Para a transparência do processo de desenvolvimento, é crucial descrever explicitamente como os autores identificaram, selecionaram e resumiram as evidências disponíveis. Das oito diretrizes sobre o manejo de diabetes na gravidez propostas por Greuter *et al.*,²⁰ sete obtiveram pontuação baixa no protocolo brasileiro, pelos mesmos motivos.

Realizamos uma comparação entre o PCDT-IST (2021) e as Diretrizes da OMS para ISTs (2021) para o manejo de ISTs que causam corrimento uretral, considerando 14 tópicos principais. Assim, os tópicos que sugerimos para revisão em uma atualização futura do protocolo são: Testes diagnósticos; Abordagem etiológica; Tratamento para secreção uretral persistente; Tratamento para uretrite sem identificação do agente etiológico; Tratamento para uretrite gonocócica; Tratamento para uretrite causada por clamídia; Retratamento para infecções gonocócicas; Tratamento para uretrite causada por *Mycoplasma genitalium*; Tratamento para uretrite causada por *Trichomonas vaginalis*; e Fluxogramas.

Diretrizes de prática clínica fornecem um caminho para que o profissional possa acessar recomendações baseadas em evidências, criticamente avaliadas, para a definição do cuidado do paciente. A instituição de tratamento com base em testes diagnósticos (abordagem etiológica) deve ser uma prioridade em saúde pública.^{4,28} Devido à resistência bacteriana reconhecida de NG e à resistência emergente de MG, a recomendação de tratamento para esses patógenos deve ser rigorosamente definida e orientada.^{5,6,9} As diretrizes devem orientar a investigação da resistência e indicar as substituições eficazes para o tratamento de primeira linha e para casos de secreção uretral recorrente ou persistente. No Brasil, o PCDT-IST (2021) não oferece orientações sobre a substituição eficaz na indisponibilidade de ceftriaxona 500mg intramuscular.³ Nesse caso, para a tomada de decisão clínica, as recomendações

contidas em diretrizes internacionais, os dados nacionais sobre resistência gonocócica e a disponibilidade de medicamentos no mercado nacional devem ser considerados. Quanto a MG, não há dados nacionais sobre seu perfil de resistência antimicrobiana.

A variabilidade entre as recomendações de diretrizes clínicas é comum. Diversas razões podem explicar essas diferenças, como evidências insuficientes, métodos de desenvolvimento de diretrizes não sistemáticos e características do sistema de saúde local.²⁹ No Brasil, os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs) são elaborados por especialistas, e todos esses documentos devem ser aprovados para uso no SUS pela Conitec. O principal objetivo da Conitec é auxiliar o Ministério da Saúde na incorporação ou na exclusão de tecnologias ou tratamentos a serem utilizados no âmbito da saúde pública.¹¹ No entanto, a Conitec só pode avaliar a incorporação de uma tecnologia ou tratamento no SUS se estes estiverem registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Portanto, as recomendações precisam ser baseadas nas melhores evidências disponíveis. Todavia, as especificidades locais também devem ser consideradas, incluindo os dados epidemiológicos, os aspectos culturais e a tecnologia disponível no mercado local.^{11,29,30}

Embora não tenhamos incluído diretrizes de outras agências especializadas e sociedades neste estudo, consideramos que as Diretrizes da OMS para ISTs (2021) fornecem recomendações clínicas e práticas atualizadas e baseadas em evidências sobre o manejo de casos de ISTs que causam secreção uretral. O presente estudo se limita a uma análise subjetiva do instrumento AGREE II. Embora três dos avaliadores também sejam autores das diretrizes, a adoção de um instrumento estruturado e transparente como o AGREE II mitiga o impacto de conflitos na avaliação. Todos os avaliadores são especialistas em ISTs, receberam orientações sobre o instrumento e utilizaram o manual do AGREE II em português, o que contribuiu para minorar preocupações sobre o rigor da avaliação. Os avaliadores AB, MLB e LFA foram convidados pelo investigador (e avaliador) principal a se tornarem coautores do artigo após a conclusão das análises. Suas valiosas contribuições ao longo do processo enriqueceram a interpretação e a discussão dos resultados, trazendo perspectivas diversas e melhorando significativamente a qualidade geral do estudo.

Até o momento, este é o primeiro estudo a avaliar a qualidade das diretrizes clínicas brasileiras para ISTs que causam corrimento uretral, bem como a realizar a comparação do PCDT-IST (2021) com as Diretrizes da OMS para ISTs (2021) no que diz respeito ao manejo dos casos de corrimento uretral. Este estudo demonstrou que o PCDT-IST (2021) possui um grau razoável de qualidade. No entanto, os domínios de Aplicabilidade, Rigor do desenvolvimento e Independência editorial devem ser aperfeiçoados nas futuras atualizações da publicação, e o instrumento AGREE II poderá ser útil para auxiliar na melhoria da transparência do processo de desenvolvimento do protocolo. Os resultados da comparação das diretrizes fornecerão subsídios para a seleção dos principais tópicos a serem abordados como prioridade na próxima atualização do PCDT-IST no que tange às ISTs que causam corrimento uretral. Em uma perspectiva futura, uma avaliação completa da qualidade do PCDT-IST para outras ISTs também deve ser considerada em nível nacional.

REFERÊNCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021**. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>. Acesso em: 31 jul. 2023.
2. ROWLEY, Jane *et al.* Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 97, [s. l.], n. 8, p. 548-562, 2019.
3. BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**. Relatório de Recomendação Conitec nº 588. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210422_relatorio_pcdt_ist_secretario_588_2021.pdf. Acesso em: 5 ago. 2023.
4. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines for the Management of Symptomatic Sexually Transmitted Infections**. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240024168>. Acesso em: 31 jul. 2023.
5. LEWIS, David A. Global resistance of *Neisseria gonorrhoeae*: When theory becomes reality. **Current Opinion in Infectious Diseases**, [s. l.], v. 27, n. 1, p. 62-67, 2014.
6. UNEMO, M.; SEIFERT, H. S.; HOOK 3rd, E. W. *et al.* Gonorrhoea. **Nature Reviews Disease Primers**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 79, Nov. 2019.

7. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (GASP)**. Geneva: WHO, [2023]. Disponível em: <https://www.who.int/initiatives/gonococcal-antimicrobial-surveillance-programme>. Acesso em: 31 jul. 2023.
8. HUGHES, Gwenda; SAUNDERS, John. *Mycoplasma genitalium*: the next sexually transmitted superbug? **BMJ**, [s. l.], v. 363, p. k4376, 29 Oct. 2018. DOI: 10.1136/bmj.k4376.
9. JENSEN, J. S. *et al.* 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. **JEADV – Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, [s. l.], v. 36, n. 5, p. 641-650, May 2022. DOI: 10.1111/jdv.17972. Epub: 19 Feb. 2022.
10. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines for the management of sexually transmitted infections**. Geneva: WHO, 2003. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42782>. Acesso em: 31 jul. 2023.
11. BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec. **Conheça a Conitec**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, [2023a]. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/a-comissao/conheca-a-conitec>. Acesso em: 31 jul. 2023.
12. BROUWERS, M. C.; KHO, M. E.; BROWMAN, G. P. *et al.* AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. **CMAJ**, [s. l.], v. 182, p. E839-42, 2010.
13. CONSÓRCIO AGREE. **Instrumento para avaliação de diretrizes clínicas – AGREE II**. [S. l.]: AGREE Research Trust, 2009. Disponível em: https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Brazilian_Portuguese.pdf. Acesso em: 5 ago. 2023.
14. HOFFMANN-ESSER, Wiebke *et al.* Systematic review of current guideline appraisals performed with the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II instrument-a third of AGREE II users apply a cut-off for guideline quality. **Journal of Clinical Epidemiology**, [s. l.], v. 95, p. 120-127, Mar. 2018.
15. AMER, Y. S.; TITI, M. A.; GODAH, M. W. *et al.* International alliance and AGREEment of 71 clinical practice guidelines on the management of critical care patients with COVID-19: a living systematic review. **J. Clin. Epidemiol.**, [s. l.], v. 142, p. 333-370, 2022.
16. ATKINS, D.; BEST, D.; BRISS, P. A. *et al.* Grading quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, [s. l.], v. 328, p. 1490, 2004.
17. BRASIL. **Ceftriaxona 500mg para tratamento de *Neisseria gonorrhoeae* resistente à ciprofloxacina**. Relatório de Recomendação Conitec nº 154. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_Ceftriaxona_Gonorreia_final.pdf. Acesso em: 5 ago. 2023.

18. BAZZO, M. L.; GOLFETTO, L.; GASPAR, P. C. *et al.* First nationwide antimicrobial susceptibility surveillance for *Neisseria gonorrhoeae* in Brazil, 2015-16. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, [s. l.], v. 73, n. 7, p. 1854-1861, 2018.
19. MACHADO, H. de M.; MARTINS, J. M.; SCHÖRNER, M. A. *et al.* National surveillance of *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial susceptibility and epidemiological data of gonorrhoea patients across Brazil, 2018-20. **JAC – J. Antimicrobial Resist.**, [s. l.], v. 4, p. dlac076, 2022.
20. GREUTER, M. J. E.; VAN EMMERIK, N. M. A.; WOUTERS, M. G. A. J. *et al.* Quality of guidelines on the management of diabetes in pregnancy: a systematic review. **BMC Pregnancy Childbirth**, [s. l.], v. 12, p. 58, 2012.
21. BOUWMEESTER, W.; VAN ENST, A.; VAN TULDER, M. Quality of low back pain guidelines improved. **Spine**, [s. l.], v. 34, p. 2562-2567, 2009.
22. MOLINO, C. de G. R. C.; ROMANO-LIEBER, N. S.; RIBEIRO, E. *et al.* Comparison of the methodological quality and transparency of Brazilian practice guidelines. **Ciê. Saúde Colet.**, [s. l.], v. 24, p. 3947-3956, 2019.
23. MOLINO, C. de G. R. C.; LEITE-SANTOS, N. C.; GABRIEL, F. C. *et al.* Factors Associated With High-Quality Guidelines for the Pharmacologic Management of Chronic Diseases in Primary Care: A Systematic Review. **JAMA Intern. Med.**, [s. l.], v. 179, p. 553-560, 2019.
24. LEITE-SANTOS, N. C.; DE MELO, D. O.; MANTOVANI-SILVA, R. A. *et al.* Guidelines for hypertension management in primary care: is local adaptation possible? **J. Hypertens.**, [s. l.], v. 38, p. 2059-2073, 2020.
25. PEREIRA, V. C.; SILVA, S. N.; CARVALHO, V. K. S. *et al.* Strategies for the implementation of clinical practice guidelines in public health: an overview of systematic reviews. **Heal. Res. Policy Syst.**, [s. l.], v. 20, p. 13, 2022.
26. BRASIL. **Fluxogramas para manejo clínico das Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2021/fluxogramas-para-manejo-clinico-das-ist/view>. Acesso em: 5 ago. 2023.
27. BRASIL. AvaSUS. **Course on Comprehensive Care for People with Sexually Transmitted Infections**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://avasus.ufrn.br/local/avasplugin/cursos/curso.php?id=508>. Acesso em: 5 ago. 2023.
28. WI, T. E. C.; NDOWA, F. J.; FERREYRA, C. *et al.* Diagnosing sexually transmitted infections in resource-constrained settings: challenges and ways forward. **Journal of the International AIDS Society**, [s. l.], v. 22, Supl. S6, p. 8-18, 2019.
29. MATTHYS, J.; DE MEYERE, M.; VAN DRIEL, M. L. *et al.* Differences among international pharyngitis guidelines: not just academic. **Ann. Fam. Med.**, [s. l.], v. 5, p. 436-443, 2007.
30. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Brasília, DF: Ministério da Saúde, [2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>. Acesso em: 5 ago. 2023.

5.2 ARTIGO 2

(Submetido para publicação no periódico *Cadernos de Saúde Pública*. Aguardando devolutiva da avaliação)

Rede nacional de testes moleculares para detecção de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*: experiência de implantação-piloto no Brasil

Gaspar, PC^{1,2*}; Miranda, AE^{2,3}; Bigolin, Alisson²; Aragón, MG^{2,3}; Morais, AMC²; Morais, JAV²; Neto, JBA²; de Lannoy, LH^{2,3}; Sanchez, MN¹; Neto, DBC²; Bermúdez, XPCD¹; Benzaken, AS^{1,4}

1- Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília; 2- Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde; 3- Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas da Universidade Federal do Espírito Santo; 4- Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) Amazônia, Instituto Leônidas & Maria Deane.

***AUTOR CORRESPONDENTE:**

Pâmela Cristina Gaspar
SRTVN quadra 701, lote D, Edifício PO700, 5° andar
CEP 70719-040, Brasília, Distrito Federal, Brazil
Telephone number: +55 61 99863-8014
Fax number: +55 61 3315-7675
E-mail: pam.cris.gaspar@gmail.com

Resumo: o objetivo deste estudo foi conhecer a percepção dos profissionais participantes da implantação-piloto de testes moleculares para detecção de *Chlamydia trachomatis* (CT) e *Neisseria gonorrhoeae* (NG) no Sistema Único de Saúde (SUS) entre 2021 e 2022, e analisar os resultados da testagem, determinando a proporção de detecção de CT e/ou NG e os fatores associados à infecção. A estratégia contou com laboratórios pertencentes à rede de carga viral de HIV e hepatites virais, e os testes tiveram como público-alvo pessoas mais vulnerabilizadas às IST, com coleta de amostras de urina e/ou swab vaginal, endocervical e/ou uretral masculino. Para a análise das opiniões, utilizaram-se os questionários enviados pelo Ministério da Saúde aos gestores estaduais e profissionais de laboratório contendo questões sobre a implantação-piloto. De maneira geral, as avaliações foram positivas. Dentre as fraquezas, citam-se dificuldades na mudança do processo de trabalho, carência de recursos humanos, falta de sensibilização dos profissionais de saúde quanto a importância da testagem e ausência de tubo primário de urina, único insumo não fornecido. Como fortaleza, destaca-se a aquisição centralizada de testes, o compartilhamento de equipamentos e o armazenamento de amostras à temperatura ambiente. Quanto aos resultados, das 16.177 pessoas testadas, 1.004 (6,21%) foram reagentes para CT, 1.036 (6,40%) para NG e 239 (1,48%) para CT/NG. A detecção de alguma infecção ocorreu mais em pessoas jovens (≤ 24 vs > 24 anos) (aOR=2,65; 95%IC:2,38-2,96), do sexo masculino (aOR=1,95; 95%IC:1,72-2,21), pardas/pretas (aOR=1,06; 95%IC:1,05-1,11) e localizadas na região Sudeste (aOR=1,08;

95%IC:1,02-1,13), assim como em amostras de secreção uretral (aOR:1,46; 95%IC:1,41-1,52). Os resultados deste estudo demonstraram a importância da disponibilização dos testes em âmbito nacional, os quais poderão auxiliar na implantação da rede definitiva para detecção de CT/NG no SUS.

Palavras-chave: Técnicas de diagnóstico molecular, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, Projetos-piloto, Sistema Único de Saúde.

INTRODUÇÃO

As infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) são responsáveis por altas taxas de morbidade e por elevados custos em saúde pública.¹ Dentre as IST, destacam-se as infecções por *Chlamydia trachomatis* (CT) e *Neisseria gonorrhoeae* (NG) como possíveis causadoras de danos graves e até irreversíveis à saúde, tais como infertilidade e doença inflamatória pélvica (DIP), implicando graves consequências médicas, sociais, psicológicas e econômicas.^{2,3} Adicionalmente, casos não tratados de maneira adequada podem levar à seleção de linhagens resistentes a antimicrobianos, com impacto nas opções de tratamento disponíveis.⁴⁻⁶ Nos homens, as infecções por CT e/ou NG ocorrem predominantemente de maneira sintomática, causando a síndrome do corrimento uretral, enquanto nas mulheres essas infecções se mostram na maioria das vezes assintomáticas.^{2,3} Estratégias de rastreamento são essenciais para reduzir a morbidade associada à infecção por meio do diagnóstico oportuno e do tratamento precoce, sobretudo nas populações mais vulnerabilizadas às ISTs.³

Para a investigação de infecções causadas por clamídia e gonococo (CT/NG), tanto nos casos sintomáticos como nos assintomáticos, constituem método de escolha os testes de biologia molecular, como os de amplificação de ácido nucleico.^{7,8} Esses testes estão incorporados ao Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro desde março de 2018;⁹ no entanto, a sua oferta ocorria de forma esporádica, principalmente associada a serviços de profilaxia pré-exposição (PrEP) ao HIV.³ Nesse contexto, uma vez que já existia uma Rede Nacional consolidada de laboratórios que realizavam testes automatizados de carga viral de HIV e hepatites virais, gerenciada pelo Ministério da Saúde, foi considerado oportuno agregar a essa rede a implantação-

piloto da testagem de biologia de CT/NG, aproveitando a convergência tecnológica para a ampla oferta de testagem.

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi conhecer a percepção dos profissionais gestores e de laboratório que participaram da implantação-piloto dos testes de biologia molecular para detecção de CT/NG no âmbito do SUS, determinar a taxa de detecção de CT e/ou NG encontrada e analisar os fatores associados à presença de alguma infecção entre as pessoas que foram testadas.

METODOLOGIA

Tipo do estudo e população do estudo

Trata-se de estudo do tipo descritivo, conduzido entre 2021 e 2022, envolvendo profissionais de vigilância da gestão estadual, profissionais de laboratório e pacientes participantes da implantação-piloto dos testes de biologia molecular para detecção de CT/NG no âmbito do SUS, nas 27 Unidades da Federação. Os testes da implantação-piloto tiveram como foco as seguintes populações com maior vulnerabilidade às IST, conforme previsto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (PCDT-IST):³ pessoas em PrEP, pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) no momento do diagnóstico, pessoas atendidas em serviços de referência para ISTs e gestantes em situação de maior vulnerabilidade às ISTs, de acordo com avaliação clínico-epidemiológica.

Em um primeiro momento, realizou-se a análise dos dados secundários provenientes dos questionários aplicados pelo Ministério da Saúde aos profissionais gestores e de laboratório sobre o processo da implantação-piloto. Na segunda etapa, determinaram-se a proporção das infecções por CT e/ou NG entre as pessoas que foram testadas na rede-piloto e realizou-se a análise dos fatores associados à presença da infecção por CT e/ou NG nessa população.

Descrição da rede-piloto

A rede-piloto da implantação dos testes de biologia molecular para detecção de CT/NG foi composta por 34 laboratórios, indicados pelas coordenações de vigilância

estadual de ISTs, os quais necessariamente deveriam fazer parte da Rede Nacional de Laboratórios para Quantificação da Carga Viral de HIV e Hepatites Virais, visando o aproveitamento da capacidade local já instalada para a execução de testes de biologia molecular. Todos os estados do país indicaram um laboratório, exceto São Paulo, Minas Gerais e Rio Grande do Sul, que indicaram mais de um, devido ao critério populacional.

O Ministério da Saúde coordenou a implantação-piloto, com a aquisição de todos os insumos para detecção de ácidos nucleicos de CT/NG compatíveis com a plataforma automatizada (Abbott RealTime) então existente, compondo a Rede de Biologia Molecular para Carga Viral de HIV e Hepatites Virais. O kit de coleta Abbott multi-Collect Specimen Collection utilizado continha um tubo de transporte com tampa, com 1,2 mL de tampão de transporte de espécime (tiocianato de guanidina em tampão tris), um *swab* de coleta de espécime estéril e uma pipeta de transferência de urina descartável. Tubos primários para coleta de urina não faziam parte do kit, ficando estes a cargo dos serviços locais. As amostras realizadas na implantação-piloto foram: *swab* vaginal, *swab* endocervical, *swab* uretral masculino e urina.

O treinamento de equipes e a implantação da rede contaram com a publicação de documentos orientadores e a realização de capacitações virtuais e presenciais para gestores, profissionais de laboratório e profissionais clínicos. Para tanto, realizou-se o envio de documentos oficiais com informações gerais sobre a rede-piloto e foram organizadas reuniões *on-line* com gestores, profissionais de laboratório e profissionais dos serviços de assistência. O Ministério da Saúde também promoveu capacitações *on-line* sobre coleta de amostras, com disponibilização dos vídeos para posterior visualização de livre acesso. O fabricante do teste realizou treinamentos *on-line* e presenciais para todos os profissionais dos laboratórios participantes da rede-piloto, com o fornecimento de instruções de uso em português brasileiro. Por fim, um webinar sobre a oferta da testagem no SUS foi promovido pelo Ministério da Saúde, em parceria com a Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis (SBDST), para divulgar, orientar e estimular os profissionais de saúde clínicos a solicitarem a testagem.

Os kits de coleta e os insumos para a execução dos testes foram enviados pelo fornecedor aos laboratórios pertencentes à rede-piloto. Para o envio dos insumos aos locais, utilizou-se a mesma cadeia logística existente para os demais testes de carga

viral de HIV e hepatites virais. As entregas de insumos aos locais ocorreram mensalmente, uma vez que não havia espaço suficiente nos laboratórios para armazenamento de um grande quantitativo de materiais em temperatura ambiente e sob refrigeração.

A configuração da rede local de serviços de coleta ficou a critério de cada Unidade Federativa (UF), podendo abranger uma ou mais unidades de atenção à saúde localizadas na capital e/ou no interior. Cada UF ficou responsável pela descentralização dos kits de coleta do laboratório para os serviços de atenção à saúde e pela logística de transporte de amostras até o laboratório.

As amostras vaginais, endocervicais e uretrais foram coletadas por profissionais da saúde com auxílio de *swabs* e colocadas dentro do tubo de transporte, podendo ficar armazenadas por até 14 dias em temperatura ambiente, e por até 90 dias a $\leq -10^{\circ}\text{C}$. No caso das amostras de urina, estas foram coletadas em tubo primário (não estéril) e, em seguida, transferidas para o tubo de transporte em quantitativo suficiente, conforme indicado na janela de volume mínimo e máximo presente no tubo. As condições de armazenamento dos tubos de urina foram as mesmas dos tubos contendo *swabs*.

As amostras foram cadastradas no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) pelos serviços de coleta. Dentre as informações inseridas no sistema, destacam-se: unidade solicitante do exame, data de nascimento, idade, sexo, raça/cor do paciente, data de coleta, tipo de material biológico e nome do exame. Após transportadas aos laboratórios, a data de recebimento da amostra e o nome do laboratório executor também eram registrados manualmente no GAL, bem como a data de liberação do resultado das análises, discriminando-se entre detecção de CT, NG ou ambos. O tempo ideal preconizado entre o recebimento da amostra e a liberação do resultado pelo laboratório foi de até 15 dias.

Questionários sobre o processo da implantação piloto

O Ministério da Saúde aplicou questionários aos profissionais de vigilância atuantes na gestão de cada UF, bem como aos profissionais dos laboratórios executores dos testes de CT/NG, com o objetivo de conhecer a percepção desses atores sobre o processo da implantação-piloto e identificar pontos que necessitam de correção, considerando a expansão das atividades no âmbito do SUS. Não houve limite de número de profissionais respondentes por UF ou por laboratório. Foram utilizados dois questionários distintos, um para a gestão e outro para os laboratórios, ambos contendo perguntas sobre as atividades locais, a opinião sobre os materiais que orientaram a implantação-piloto e os treinamentos, bem como as fraquezas e as fortalezas do processo. Existiam questões em que os profissionais poderiam escolher mais de uma alternativa e outras com possibilidade de seleção de apenas uma alternativa. Os dados secundários provenientes das respostas dos questionários foram disponibilizados pelo Ministério da Saúde de forma anonimizada. Os resultados das análises são apresentados conforme a frequência de profissionais que escolheram as alternativas para cada questão.

Determinação da taxa de detecção de CT e/ou NG e análise de fatores de risco

Os dados secundários referentes às testagens cadastradas no GAL como “Pesquisa de Multipatógenos IST” foram disponibilizados pelo Ministério da Saúde de forma anonimizada, atribuindo-se um código para cada pessoa testada no âmbito da implantação-piloto. Realizou-se a determinação da taxa de detecção de infecção por CT e NG e de coinfeção CT/NG nessa população. Os dados categóricos são apresentados de forma descritiva, por meio de frequência. Variáveis numéricas são apresentadas por meio de média, mediana e desvio padrão. Os fatores associados à presença de infecção por CT e/ou NG foram determinados para idade, raça/cor, tipo de amostra biológica e região geográfica utilizando regressão logística. O Programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 25.0 foi utilizado para conduzir as análises estatísticas.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB) sob o nº 5.655.475, CAAE: 62249722.5.0000.0030, e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) sob o nº 5.864.830, CAAE: 62249722.5.3001.0008.

RESULTADOS

No total, entre outubro de 2021 e dezembro de 2022, foram localizados 16.177 resultados de testes de CT/NG executados no âmbito da rede-piloto e liberados no GAL. Os registros de solicitação do exame foram realizados por 93 municípios, distribuídos em 20 UF, com um quantitativo de resultados liberados por UF bastante heterogêneo, variando de nove no Pará a 3.365 em Santa Catarina, e uma média de 809 amostras por UF. Mensalmente, a rede-piloto executou em média de 1.078 testes, com tempo médio de 18 dias para a liberação do resultado e uma mediana de 10 dias, variando de 0 a 144 dias.

Não foram localizadas no GAL solicitações de testes de CT/NG de sete UF, possivelmente porque essas UF possuem sistemas próprios e não usam o GAL, ou porque cadastraram o teste em outro exame, ou então porque não houve solicitação ou coleta local de amostras, embora a gestão e o laboratório integrassem a rede-piloto.

Questionários sobre o processo da implantação-piloto – gestão estadual

Um total de 30 profissionais atuantes na gestão de todas as 27 UF responderam ao questionário aplicado pelo Ministério da Saúde. Quando indagados sobre quais ações são desenvolvidas pela gestão estadual para o enfrentamento das ISTs causadas por CT/NG, todos relataram distribuir os preservativos enviados pela esfera federal e 67% afirmaram promover capacitações aos profissionais da saúde sobre os protocolos de manejo clínico de ISTs. Apenas 20% reportaram a aquisição de testes de biologia molecular para detecção de CT/NG em nível local, apesar de esses testes estarem incorporados ao SUS desde 2018.

Sobre o processo de implantação da rede-piloto, 90% dos respondentes qualificaram como excelente/boa a condução do processo; 90% avaliaram como excelentes/bons os materiais de apoio (e-mails, ofício, protocolos de uso dos sistemas, protocolo de tratamento) fornecidos; e 77% classificaram como excelente/bom o webinar de capacitação sobre a coleta de amostras biológicas conduzido pelo Ministério da Saúde e pela empresa fabricante, embora se saliente cerca de 17% informaram não ter assistido ao webinar da capacitação. Ainda, foi realizado um webinar sobre a importância da biologia molecular para detecção de CT/NG no manejo clínico, o qual foi avaliado pela maioria dos gestores como excelente/bom (77%), sendo que 20% alegaram não tê-lo acompanhado.

Quando questionados sobre o número de serviços que fizeram parte da rede estadual como pontos de coleta, 20% informaram um serviço, 23% de dois a quatro serviços, 33% de cinco a oito serviços e 20% apontaram 9 ou mais serviços. Dentre os tipos de serviços incluídos na rede-piloto como sítios de coleta, os mais citados foram: Serviço de Assistência Especializada (SAE) (80%), Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) (63%), Centros de Referência em IST/Aids (47%) e Unidade de Atenção Primária à Saúde (APS) (40%). Esses dados permitiram conhecer como foi a capilaridade do acesso aos testes de biologia molecular no território.

A Tabela 1 traz as opiniões dos gestores sobre as principais fraquezas relacionadas à rede-piloto, divididas em duas categorias: local/recursos humanos e infraestrutura/características do teste; a mesma tabela também traz as principais fortalezas do processo de implantação da nova rotina relacionada à testagem de biologia molecular para detecção de CT/NG. Observa-se, portanto, que as principais fraquezas reportadas por mais da metade dos gestores estiveram relacionadas à implantação de um novo fluxo local, à carência de recursos humanos, à sobrecarga de demandas e à falta de infraestrutura para a coleta de amostras biológicas femininas (vaginal e cervical) e de secreção uretral. Sobre as fortalezas, exceto para a alternativa relacionada à sensibilização dos profissionais da assistência sobre a importância dos testes para a detecção de CT/NG, todas as demais alternativas foram assinaladas por mais da metade dos profissionais, a exemplo da gestão centralizada dos insumos, do compartilhamento dos equipamentos, da possibilidade de armazenamento das amostras em temperatura ambiente por longos períodos e da detecção de mais de um tipo de patógeno em uma mesma amostra.

Tabela 1. Fraquezas e fortalezas no processo de implantação da nova rotina relacionada à testagem de biologia molecular para detecção de CT/NG, segundo os gestores da vigilância estadual de ISTs.

Principais FRAQUEZAS relacionadas à REDE LOCAL/RECURSOS HUMANOS no processo de implantação da nova rotina relacionada à testagem de biologia molecular para detecção de CT/NG	% de respondentes (n)*
Dificuldade de estabelecimento de um novo fluxo dentro da rede de atenção à saúde	67 (20)
Carência de recursos humanos nos serviços de assistência à saúde	57 (17)
Sobrecarga de demandas nos serviços de assistência à saúde	53 (16)
Falta de interesse dos profissionais clínicos em realizar a solicitação deste teste	43 (13)
Carência de recursos humanos na gestão estadual	37 (11)
Sobrecarga de demandas na gestão estadual	33 (10)
Dificuldade de captação de pacientes	27 (8)
Dificuldade de capacitação dos profissionais de coleta	20 (6)
Carência de recursos humanos nos laboratórios executores dos testes	17 (5)
Sobrecarga de demandas nos laboratórios executores dos testes	13 (4)
Dificuldade de capacitação dos profissionais de laboratório	3 (1)
Outros	23 (7)
Principais FRAQUEZAS relacionadas à INFRAESTRUTURA/CARACTERÍSTICAS DO TESTE no processo de implantação da nova rotina relacionada à testagem de biologia molecular para detecção de CT/NG	% de respondentes (n)*
Carência de infraestrutura nos serviços de assistência à saúde para coleta de amostra de conteúdo vaginal e cervical	63 (19)
Carência de infraestrutura nos serviços de assistência à saúde para coleta de amostra de secreção uretral	57 (17)
Dificuldade na logística do transporte das amostras coletadas para o laboratório	37 (11)
Impossibilidade de análise de amostras anais (extragenitais) pelo teste utilizado na implantação-piloto	30 (9)

Não fornecimento dos tubos primários de coleta de amostra de urina juntamente com os demais itens do kit de coleta de amostras	27 (8)
Impossibilidade de análise de amostras da orofaringe (extragenital) pelo teste utilizado na implantação-piloto	23 (7)
Dificuldade na logística do transporte dos kits de coleta para o serviço	23 (7)
Carência de infraestrutura nos serviços de assistência à saúde para coleta de amostra de urina	20 (6)
Carência de infraestrutura nos serviços de assistência à saúde para armazenamento da amostra	20 (6)
Dificuldade de armazenamento das amostras coletadas no serviço	20 (6)
Outros	10 (3)
Principais FORTALEZAS no processo de implantação da nova rotina relacionada à testagem de biologia molecular para detecção de CT/NG	% de respondentes (n)*
Aquisição e distribuição dos testes de forma centralizada pelo Ministério da Saúde	87 (26)
Compartilhamento dos mesmos equipamentos da Rede de Carga Viral de HIV e Hepatites Virais	87 (26)
Possibilidade de armazenamento da amostra em temperatura ambiente por 14 dias	87 (26)
Possibilidade de utilizar diferentes tipos de amostras biológicas para investigação de CT/NG (urina, esfregaço endocervical, esfregaço vaginal e esfregaço uretral)	80 (24)
Possibilidade de investigação do agente infeccioso causador das síndromes, mesmo que o tratamento inicial tenha ocorrido de forma sintomática	70 (21)
Possibilidade de detecção de infecção mesmo nos casos assintomáticos	67 (20)
Possibilidade de armazenamento da amostra por 90 dias sob congelamento	60 (18)
Sensibilização dos profissionais de saúde sobre a importância da testagem para detecção de CT/NG	43 (13)
Outros	7 (2)

Fonte: Questionário de avaliação da rede-piloto de testes de biologia molecular para detecção de CT/NG no âmbito do SUS (Anexos A e B).

Legenda: CT = *Chlamydia trachomatis*; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

* Frequência de profissionais que assinalaram cada alternativa. Mais de uma alternativa poderia ser assinalada por profissional; portanto, a soma das alternativas é superior a 100%.

Questionários sobre o processo da implantação-piloto – laboratório

O questionário destinado aos laboratórios foi respondido por profissionais pertencentes a todos os laboratórios participantes da rede-piloto, exceto um laboratório que não teve representação. A maioria dos respondentes desempenha a função de analista de nível superior (81%). Quando questionados sobre o treinamento para a execução dos testes, 92% afirmaram que a carga horária disponibilizada foi suficiente, bem como o conteúdo apresentado (89%). Cerca de 57% alegaram não ter utilizado a plataforma educacional *on-line* disponibilizada pela empresa fabricante dos testes como ferramenta de apoio.

No que diz respeito à logística dos insumos, 76% dos respondentes não tiveram dificuldade de preencher o sistema logístico, e 46% classificaram como regular o tempo entre a solicitação e o recebimento dos kits, possivelmente devido a um período em que houve interrupção do envio do material, dada a troca dos insumos pela empresa fabricante por motivo relacionado à validade dos testes. O fabricante enviou todos os itens aos laboratórios, tanto os reagentes dos kits de análise como os materiais para a coleta, que foram distribuídos pelos laboratórios aos pontos de coleta. No que diz respeito a esse processo, 33% dos participantes mencionaram a inexistência prévia de um fluxo estabelecido para o envio de insumos de coleta de amostras biológicas aos serviços de saúde pelo laboratório executor, o que se caracterizou como um fator dificultador. Isso porque, comumente, é de responsabilidade da gestão o envio desse tipo de insumo aos serviços de assistência. Ainda sobre esse tema, como o kit de coleta não continha o tubo primário para a coleta de urina (somente o tubo de conservação), questionou-se a não distribuição desse tubo pelo laboratório aos serviços. Cerca de 65% dos profissionais alegaram que as unidades de saúde já possuíam esse tipo de material no local, e 22% afirmaram que o tubo primário deveria ser um insumo já contido no kit de coleta do fabricante.

Sobre a principal dificuldade no processo de implantação da rede de biologia molecular para detecção de CT/NG no território, na visão dos laboratórios, 51% assinalaram que os profissionais da assistência estavam pouco sensibilizados sobre a importância da testagem e, portanto, não realizavam a solicitação dos testes, apesar da sua disponibilidade na rede. De maneira geral, 89% alegaram que o laboratório

conseguiu implementar os exames de CT/NG na rotina, e 76% afirmaram que a inclusão de mais um teste não impactou a rotina dos demais exames (carga viral de HIV, HBV e/ou HCV), os quais compartilhavam o mesmo equipamento. As intercorrências com amostras biológicas estiveram mais frequentemente relacionadas ao volume de urina no tubo, seja em excesso (22%), ou em quantidade insuficiente (22%).

Taxa de detecção de CT e/ou NG e análise de fatores de risco

Do total de 16.177 pessoas que realizaram os testes no âmbito da rede-piloto, a média de idade foi de 33,1 ($\pm 10,6$) anos, e a mediana, de 31,0 anos. A maioria (68,6%) se declarou do sexo masculino e de raça/cor branca (37,7%), tendo realizado a coleta do tipo urina (57,0%) e em serviços localizados na região Sudeste (43,8%).

A infecção por CT e/ou NG foi detectada em 1.828 (11,30%) amostras, sendo que em 1.004 (6,21%) houve detecção de CT, em 1.036 (6,40%) de NG e em 239 (1,48%) de CT/NG (coinfecção). As proporções de detecção para CT e NG, respectivamente, foram de 6,51% e 1,61% em mulheres e de 6,07% e 8,60% em homens. A Tabela 2 traz os resultados das testagens de acordo com as características sociodemográficas.

Tabela 2. Características sociodemográficas e resultado dos testes para detecção de CT/NG por biologia molecular executados na estratégia de implantação-piloto.

Variável	Tamanho da amostra n (%)	CT-/NG- n (%)	CT+ n (%)	NG+ n (%)	CT+/NG+ n (%)
Idade (anos)					
≤ 14	180 (1,11)	167 (1,16)	7 (0,70)	7 (0,68)	1 (0,42)
15-19	603 (3,73)	436 (3,04)	113 (11,25)	84 (8,11)	33 (13,81)
20-24	2530 (15,64)	2017 (14,06)	292 (29,08)	302 (29,15)	88 (36,82)
25-40	9476 (58,58)	8544 (59,54)	489 (48,71)	531 (51,25)	103 (43,10)
41-88	3388 (20,94)	3185 (22,20)	103 (10,26)	112 (10,81)	14 (5,86)
Total	16177 (100)	14349 (100)	1004 (100)	1036 (100)	239 (100)
Sexo					
Feminino	5081 (31,41)	4688 (32,67)	331 (32,97)	82 (7,92)	31 (12,97)
Masculino	11096 (68,59)	9661 (67,33)	673 (67,03)	954 (92,08)	208 (87,03)
Total	16177 (100)	14349 (100)	1004 (100)	1036 (100)	239 (100)
Raça/cor					
Amarela	1916 (11,84)	1653 (11,52)	152 (15,14)	145 (14,00)	39 (16,32)

Branca	6093 (37,66)	5590 (38,96)	303 (30,18)	245 (23,65)	60 (25,10)
Indígena	16 (0,10)	13 (0,09)	2 (0,20)	1 (0,10)	0
Parda/Preta	4144 (25,62)	3585 (24,98)	317 (31,57)	313 (30,21)	75 (31,38)
Não declarado	4008 (24,78)	3508 (24,45)	230 (22,91)	332 (32,05)	65 (27,20)
Total	16177 (100)	14349 (100)	1004 (100)	1036	239 (100)
Tipo de amostra					
Secreção endocervical	693 (4,28)	646 (4,50)	36 (3,59)	17 (1,64)	6 (2,51)
Secreção vaginal	1206 (7,46)	1106 (7,71)	92 (9,16)	17 (1,64)	9 (3,77)
Urina (mulher)	2973 (18,38)	2733 (19,05)	198 (19,72)	48 (4,63)	16 (6,69)
Secreção uretral	1949 (12,05)	1250 (8,71)	289 (28,78)	535 (51,64)	129 (53,97)
Urina (homem)	9216 (56,97)	8496 (59,21)	376 (37,45)	409 (39,48)	78 (32,64)
Outro (extragenital)*	140 (0,87)	118 (0,82)	13 (1,29)	10 (0,97)	1 (0,42)
Total	16177 (100)	14349 (100)	1004 (100)	1036 (100)	239 (100)
Região geográfica					
Norte	895 (5,53)	750 (5,23)	24 (2,39)	5 (0,48)	2 (0,84)
Nordeste	2294 (14,18)	1858 (12,95)	217 (21,61)	282 (27,22)	65 (27,20)
Centro-Oeste	866 (5,35)	865 (6,03)	58 (5,78)	70 (6,76)	12 (5,02)
Sudeste	7084 (43,79)	6124 (42,68)	501 (49,90)	592 (57,14)	136 (56,90)
Sul	5038 (31,14)	4752 (33,12)	204 (20,32)	87 (8,40)	24 (10,04)
Total	16177 (100)	14349 (100)	1004 (100)	1036 (100)	239 (100)

Fonte: Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Legenda: CT = *Chlamydia trachomatis*; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

* Tipo de amostras biológicas não validadas para o teste, de acordo com o fabricante.

Na análise sobre possíveis fatores associados à presença de alguma infecção (CT e/ou NG) entre as pessoas que foram testadas no âmbito da implantação piloto, encontramos que a proporção de testes positivos foram maiores em pessoas jovens (≤ 24 vs. > 24 anos) (aOR=2,65; 95%IC:2,38-2,96), do sexo masculino (aOR=1,95; 95%IC:1,72-2,21), parda/preta (aOR=1,06; 95%IC:1,05-1,11), e estavam localizadas na região Sudeste (aOR=1,08; 95%IC:1,02-1,13). CT e/ou NG foi mais detectado em amostras de secreção uretral (aOR:1,46; 95%IC:1,41-1,52) do que nas demais amostras analisadas (Tabela 3).

Tabela 3. Análise dos fatores associados à maior proporção de infecção por CT e/ou NG nas amostras das pessoas testadas no âmbito da estratégia de implantação piloto dos testes.

Variáveis	Valor total N (%)	Pelo menos uma infecção n (%)	OR bruto (IC95%)	OR ajustado (IC95%)
Idade (anos)			p<0,001	
≤24	3313 (20,5)	693 (37,9)	2,7 (2,5-3,0)	2,65 (2,38-2,96)
> 24	12864 (79,5)	1135 (62,1)	Ref.	
Total	16177	1828		
Sexo			p<0,001	
Feminino	5081 (31,4)	393 (21,5)	Ref.	
Masculino	11096 (68,6)	1435 (78,5)	1,8 (1,6-2,0)	1,95 (1,72-2,21)
Total	16177	1828		
Raça/cor			p=0,006	
Parda/Preta	4144 (25,6)	559 (30,6)	1,28 (1,11-1,47)	1,06 (1,05-1,11)
Amarela	1916 (11,8)	263 (14,4)	1,25 (1,04-1,49)	
Indígena	16 (0,1)	3 (0,2)	2,50 (0,64-9,71)	
Não declarado	4008 (24,8)	500 (27,3)	1,09 (0,94-1,25)	
Branca	6093 (37,7)	503 (27,5)	Ref.	
Total	16177	1828		
Tipo de amostra			p<0,001	
Secreção uretral masculina	1949 (12,0)	699 (38,2)	7,09 (5,41-11,11)	1,46 (1,41-1,52)
Secreção endocervical	693 (4,3)	47 (2,6)	0,63 (0,46-0,88)	
Secreção vaginal	1206 (7,5)	100 (5,5)	1,28 (0,13-1,70)	
Outro	140 (0,9)	22 (1,2)	1,90 (0,92-3,07)	
Urina (mulher)	2973 (18,4)	240 (13,1)	0,93 (0,80-1,09)	
Urina (Homem)	9216 (57,0)	720 (39,4)	Ref.	
Total	16177	1828		
Região geográfica			p<0,001	
Norte	895 (5,5)	30 (1,6)	0,57 (0,38-0,84)	
Nordeste	2294 (14,2)	436 (23,9)	1,06 (0,85-1,32)	
Centro-Oeste	866 (5,4)	116 (6,4)	0,47 (0,36-0,62)	
Sudeste	7084 (43,8)	960 (52,5)	2,38 (1,97-2,65)	1,08 (1,02-1,13)
Sul	5038 (31,1)	286 (15,6)	Ref.	
Total	16177	1828		

Fonte: Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

DISCUSSÃO

A implantação-piloto de testes de biologia molecular para detecção de CT/NG no âmbito do SUS contou com 34 laboratórios localizados nas 27 UF do país, e sua respectiva rede local composta pelas unidades de assistência à saúde responsáveis pelo atendimento dos pacientes e coleta das amostras. Realizou-se o aproveitamento da capacidade instalada da rede de laboratórios de saúde pública no país, com compartilhamento dos equipamentos disponíveis para a execução dos exames de carga viral de HIV, HBV e HCV, sem impacto negativo sobre a rotina de testagem desses agravos. Além dos equipamentos, a rede-piloto compartilhou também, em muitos casos, os recursos humanos do laboratório para a execução dos testes, a estrutura logística de envio de insumos aos laboratórios e a rede local de transporte de amostras biológicas, além de possibilitar o acesso aos testes de CT/NG às PVHA atendidas pela rede de carga viral de HIV, e que fizeram parte do grupo prioritário da implantação-piloto de CT/NG. A estratégia DNO (*Diagnostic Network Optimization*) apoiada pela FIND (Foundation for Innovative and New Diagnostics) visa a promoção do acesso ao diagnóstico de maneira custo-efetiva, e reforça principalmente a importância do compartilhamento da estrutura local para diferentes agravos, como ocorreu na Zâmbia com as redes de HIV e tuberculose.^{10,11}

A implantação de uma nova tecnologia na rede de saúde partindo de um estudo-piloto é uma prática comum no Brasil,¹²⁻¹⁴ sendo também reconhecida mundialmente como uma iniciativa eficaz para avaliar o desempenho dessa nova tecnologia na população local, identificar as fortalezas do processo e conhecer as barreiras que necessitam ser superadas, visando o sucesso da implantação definitiva.^{15,18}

A partir das respostas dos questionários aplicados aos profissionais de vigilância da gestão estadual e dos laboratórios, ressalta-se a necessidade de melhorias visando a implantação exitosa de uma rede definitiva para detecção de CT/NG a partir dessa experiência-piloto, a saber: ampliar a capilarização do acesso à testagem no território e apoio institucional para definição de novos fluxos locais; aumentar a sensibilização dos profissionais da atenção à saúde quanto à relevância dos testes de biologia molecular para o manejo clínico dos casos; realizar webinars

em horários distintos e disponibilizar posteriormente a gravação, visando reduzir a abstenção, que chegou a 20% em um dos eventos promovidos. De forma complementar, destacam-se ainda os pontos que deveriam ser mantidos na ocasião de uma implantação definitiva, sendo eles: a oferta, pelo nível central, de todos os insumos necessários para a realização dos testes, incluindo o tubo primário de coleta; a possibilidade da análise de amostras de diferentes regiões anatômicas com relevância clínica, incluindo amostras menos invasivas (ex.: urina), que não demandam estruturas mais complexas nos serviços de saúde e profissionais especializados; e a estabilidade das amostras quando armazenadas por longos períodos em temperatura ambiente.

Considerando que o gonococo representa um alerta mundial devido à sua elevada capacidade de desenvolver resistência,⁴⁻⁶ destaca-se que na implantação da rede-piloto, que teve como público-alvo pessoas com maior vulnerabilidade às ISTs, a detecção de NG em mulheres foi de 1,6%, e em homens, de 8,6%. Essas taxas são superiores à prevalência estimada para a população geral do Brasil, que corresponde a 0,7% (mulheres) e 0,6% (homens),¹⁹ e também para Região das Américas, com 0,6% em mulheres e 0,5% em homens.²⁰

O tipo de amostra que apresentou mais associação com a presença de alguma infecção (CT e/ou NG) foi a de secreção uretral masculina, quando comparada com urina também masculina – o que era esperado, pois o corrimento uretral é um sintoma característico de infecção por CT e/ou NG em homens, com prevalência média de 69% para os casos sintomáticos.² No entanto, salienta-se que, na prática clínica de testagem em homens, a amostra de urina possui grande utilidade em saúde pública, por ser de fácil coleta e apresentar desempenho semelhante ao do corrimento uretral masculino. Como não provém de uma coleta invasiva, a urina é útil tanto para a investigação de infecção nos casos sintomáticos como para fins de rastreio nos assintomáticos, o que pode compensar a menor proporção de amostras positivas de urina quando comparada às amostras de corrimento uretral masculino.^{21,22}

Considerando a população alcançada pela rede-piloto, observou-se uma maior proporção de algum tipo de infecção (CT e/ou NG) em pessoas mais jovens (≤ 24 anos), do sexo masculino e que se autodeclararam pretas/pardas. Um estudo conduzido por Barbosa *et al.* (2010) em homens atendidos em clínicas de ISTs

também encontrou uma maior prevalência na população de adultos jovens e adolescentes (15-24 anos),²³ considerada pela OMS como uma das mais vulnerabilizadas às ISTs.²⁰ No Brasil, as pessoas pretas e pardas ainda encontram importantes barreiras de acesso à prevenção e promoção à saúde,^{24,25} apresentando maiores taxas de ISTs. Dados de notificação nacional revelaram que, em 2021, 51,4% dos casos de sífilis e 63,2% dos casos de HIV ocorreram em pessoas pardas/pretas. Esses dados reforçam a importância da realização de estratégias e ações em saúde pública específicas para atender às necessidades de saúde sexual e reprodutiva dessa população no país.

O estudo apresenta limitações, pois a forma de participação dos serviços na estratégia da rede-piloto foi voluntária; portanto, apesar de a tecnologia estar disponível para laboratórios distribuídos em todas as UF, houve registro de coleta de amostras em 20 delas. Ainda assim, embora não se trate da totalidade do país, considerou-se que a rede-piloto teve boa capilaridade no território nacional, conferindo robustez aos dados analisados. Devido ao banco de dados disponível, não foi possível estratificar as proporções de detecção de CT e/ou NG para cada uma das populações consideradas prioritárias na estratégia, tampouco analisar fatores como prática sexual e sintomatologia, que são importantes quando se trata de infecções de transmissão sexual. No entanto, o estudo apresenta, de maneira inédita, dados da implantação de uma oferta de serviço que, até o momento, não estava disponível para a totalidade do país, oportunizando a obtenção de informações para a vigilância de agravos que não são de notificação compulsória no Brasil.

Considerou-se estratégica a aquisição e distribuição dos testes de forma centralizada pelo Ministério da Saúde, o que foi apontado como uma fortaleza pelos gestores locais. Apesar de o resultado não ser liberado no mesmo momento da consulta, destaca-se a importância da realização da testagem não somente para o rastreamento dos casos assintomáticos, como também para os casos em que houver a instituição do tratamento de acordo com a síndrome. Isso porque, a partir da visualização do resultado da testagem na consulta de retorno, será possível uma melhor avaliação do caso, a definição do encaminhamento e a orientação para as parcerias sexuais, conforme previsto em protocolo nacional.^{2,3,8,26}

A implantação-piloto de testes moleculares laboratoriais para detecção de CT/NG soma-se aos esforços para a melhoria do diagnóstico etiológico e o enfrentamento das ISTs no país. Os resultados do presente estudo demonstraram a importância da disponibilização da testagem em âmbito nacional, sobretudo para as populações sob maior vulnerabilidade às ISTs. As lições aprendidas na implantação-piloto poderão ser úteis para subsidiar a implantação da rede definitiva para detecção de CT/NG por biologia molecular no SUS, que deverá seguir compartilhando os equipamentos para carga viral de HIV e hepatites virais. Como perspectivas futuras, novos estudos-piloto serão necessários para a implantação de testes moleculares para detecção dos demais patógenos causadores de ISTs, como *Mycoplasma genitalium* e *Trichomonas vaginalis*, assim como de testes que preveem a resistência além da detecção, e de testes rápidos moleculares para ISTs realizados fora do ambiente laboratorial, com liberação do resultado no momento da consulta.

REFERÊNCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030**. Geneva: WHO, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240053779>. Acesso em: 6 jul. 2023.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines for the Management of Symptomatic Sexually Transmitted Infections**. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240024168>. Acesso em: 31 jul. 2023.
3. BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view. Acesso em: 31 jul. 2023.
4. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae***. Geneva: WHO, 2012. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44863>. Acesso em: 31 jul. 2023.
5. WI, T.; LAHRA, M. M.; NDOWA, F. *et al.* Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: Global surveillance and a call for international collaborative action. **PLoS Med.**, [s. l.], v. 14, n. 7, p. e1002344, 7 Jul. 2017.

6. UNEMO, M.; SEIFERT, H. S.; HOOK 3rd, E. W. *et al.* Gonorrhoea. **Nature Reviews Disease Primers**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 79, Nov. 2019.
7. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus**. Geneva: WHO, 2013. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85343/9789241505840_eng.pdf?sequence=1. Acesso em: 31 jul. 2023.
8. WI, T. E. C.; NDOWA, F. J.; FERREYRA, C. *et al.* Diagnosing sexually transmitted infections in resource-constrained settings: challenges and ways forward. **J. Int. AIDS Soc.**, [s. l.], v. 22, Suppl. 6, p. e25343, Aug. 2019.
9. BRASIL. **Sigtap – Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS**. Código 0 2.02.03.099-7 – Detecção de clamídia e gonococo por biologia molecular. Brasília, DF: Ministério da Saúde, [2023]. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0202030997/03/2023>. Acesso em: 31 jul. 2023.
10. KAO, K.; KOHLI, M.; GAUTAM, J. *et al.* Strengthening health systems through essential diagnostic lists and diagnostic network optimization. **PLoS Glob. Public Health**, [s. l.], v. 3, n. 3, p. e0001773, 30 Mar. 2023.
11. GIRDWOOD, S.; PANDEY, M.; MACHILA, T. *et al.* The integration of tuberculosis and HIV testing on GeneXpert can substantially improve access and same-day diagnosis and benefit tuberculosis programmes: A diagnostic network optimization analysis in Zambia. **PLoS Glob. Public Health**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. e0001179, 25 Jan. 2023.
12. BENZAKEN, A. S.; BAZZO, M. L.; GALBAN, E. *et al.* External quality assurance with dried tube specimens (DTS) for point-of-care syphilis and HIV tests: experience in an indigenous populations screening programme in the Brazilian Amazon. **Sex. Transm. Infect.**, [s. l.], v. 90, n. 1, p. 14-8, Feb. 2014.
13. SOARES, D. C.; FILHO, L. C. F.; SOUZA dos Reis H. *et al.* Assessment of the Accuracy, Usability and Acceptability of a Rapid Test for the Simultaneous Diagnosis of Syphilis and HIV Infection in a Real-Life Scenario in the Amazon Region, Brazil. **Diagnostics**, [s. l.], v. 13, n. 4, p. 810, Feb. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040810>.
14. TEIXEIRA, J. C.; VALE, D. B.; DISCACCIATI, M. G. *et al.* Cervical Cancer Screening with DNA-HPV Testing and Precancerous Lesions Detection: A Brazilian Population-based Demonstration Study. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, [s. l.], v. 45, n. 1, p. 21-30, jan. 2023.
15. PERIS, M.; ESPINÀS, J. A.; MUÑOZ, L. *et al.* Catalan Colorectal Cancer Screening Pilot Programme Group. Lessons learnt from a population-based pilot programme for colorectal cancer screening in Catalonia (Spain). **J. Med. Screen.**, [s. l.], v. 14, n. 2, p. 81-6, 2007.

16. KONING, M. A.; HAAK, M. C.; ADAMA VAN SCHELTEMA, P. N. *et al.* From diagnostic yield to clinical impact: a pilot study on the implementation of prenatal exome sequencing in routine care. **Genet. Med.**, [s. l.], v. 21, n. 10, p. 2303-2310, Oct. 2019.
17. DOORBAR, J. A.; MATHEWS, C. S.; DENTON, K. *et al.* Supporting the implementation of new healthcare technologies by investigating generalizability of pilot studies using area-level statistics. **BMC Health Serv. Res.**, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 1412, 24 Nov. 2022.
18. PRADOS-CARMONA, A.; FUENTES-JIMENEZ, F.; ROMAN DE LOS REYES, R. *et al.* A Pilot Study on the Feasibility of Developing and Implementing a Mobile App for the Acquisition of Clinical Knowledge and Competencies by Medical Students Transitioning from Preclinical to Clinical Years. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, [s. l.], v. 19, n. 5, p. 2777, 27 Feb. 2022.
19. GASPAR, P. C.; ROWLEY, J.; PASCOS, A. R. P. *et al.* Estimating adult gonorrhoea prevalence in Brazil. **Sex. Transm. Infect.**, [s. l.], v. 97, p. A158.3-A159, 2021.
20. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021**. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>. Acesso em: 6 ago. 2023.
21. MAYOR, M. T.; ROETT, M. A.; UDUHIRI, K. A. Diagnosis and management of gonococcal infections. **Am. Fam. Physician**, [s. l.], v. 86, n. 10, p. 931-8, 15 Nov. 2012.
22. WORKOWSKI, K. A.; BACHMANN, L. H.; CHAN, P. A. *et al.* Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. **MMWR Recomm. Rep.**, [s. l.], v. 70, n. 4, p. 1-187, 23 Jul. 2021.
23. BARBOSA, M. J.; MOHERDAUI, F.; PINTO, V. M. *et al.* Prevalence of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection in men attending STD clinics in Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, [s. l.], v. 43, n. 5, p. 500-3, set./out. 2010.
24. GOES, E. F.; MENEZES, G. M. S.; ALMEIDA, M. C. *et al.* Racial vulnerability and individual barriers for Brazilian women seeking first care following abortion. **Cad. Saúde Pública**, [s. l.], v. 36, supl. 1, p. e00189618, 10 fev. 2020.
25. PLÁCIDO, J.; MARINHO, V.; FERREIRA, J. V. *et al.* Association among race/color, gender, and intrinsic capacity: results from the ELSI-Brazil study. **Rev. Saúde Pública**, [s. l.], v. 57, p. 29, 12 maio 2023.
26. LANNOY, L. H.; SILVA, R. J. C. D.; NAHN JR., E. P. *et al.* Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections, 2020: infections that cause urethral discharge. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, [s. l.], v. 54, supl. 1, p. e2020633, 17 maio 2021.

5.3 ARTIGO 3

(A ser submetido para publicação no periódico *Sexually Transmitted Infections Journal*)

Explorando barreiras e facilitadores para a implementação da abordagem etiológica para o manejo das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens: utilizando o Quadro Conceitual Consolidado para Pesquisa de Implementação

INTRODUÇÃO

As infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) são causadas por mais de 30 tipos de patógenos (bactérias, vírus e protozoários), sendo transmitidas principalmente pela via sexual.^{1,2} Estima-se que mais de um milhão de novos casos de ISTs curáveis não virais ocorram diariamente no mundo entre pessoas de 15 a 49 anos, o que corresponde a 374 milhões de casos em 2020. Desse total, cerca de 7 milhões são casos de sífilis, 82 milhões são infecções por *Neisseria gonorrhoeae* (NG), 128 milhões por *Chlamydia trachomatis* (CT) e 156 milhões por *Trichomonas vaginalis* (TV).³ Quando não diagnosticadas e tratadas de maneira adequada, as ISTs podem gerar danos graves e até irreversíveis à saúde, com consequências médicas, sociais, psicológicas e econômicas.^{1,2,4}

Após infectarem o corpo humano, as ISTs podem evoluir de forma assintomática ou sintomática. Quando sintomáticas, as manifestações mais comuns são agrupadas conforme sinais e sintomas clínicos facilmente reconhecíveis e que caracterizam uma síndrome, como a síndrome do corrimento uretral masculino. Esta ocorre devido à inflamação da uretra, sendo também conhecida como uretrite. As uretrites são classicamente divididas em gonocócicas, quando causadas por NG, e não gonocócicas, que embora tenham CT como principal agente etiológico, também podem ser causadas por outros patógenos, como *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* e TV, dentre outros menos frequentes.^{1,2,5,6}

A instituição do tratamento de acordo com os agentes mais frequentes e/ou mais graves que causam uma determinada síndrome é denominada abordagem sindrômica. Há muitos anos, a abordagem sindrômica tem-se demonstrado útil para a

redução das ISTs no mundo.^{1,7,8} Ela é preconizada no Brasil desde 1993,⁹ sendo recomendada pela OMS desde 1984^{7,10} para as situações em que não há testes diagnósticos disponíveis, ou quando há testes mas os resultados não são liberados em tempo hábil para a tomada de decisão terapêutica no momento da consulta.^{1,2} Apesar de a abordagem sindrômica ter constituído uma prática muito útil e necessária, a própria OMS vem desencorajando o seu uso, devido à uma série de limitações. Dentre elas, destaca-se a incapacidade de detecção de ISTs nos casos assintomáticos e o uso excessivo ou incorreto de antibióticos, pela ausência de testagem, para a identificação do agente infeccioso nos casos sintomáticos, o que contribui para a seleção de cepas resistentes. Um dos principais agentes causadores da síndrome do corrimento uretral em homens, NG é considerada um alerta mundial pela sua capacidade de desenvolver resistência a todos os antimicrobianos utilizados para o seu tratamento desde meados de 1940. Ações para o diagnóstico oportuno e o tratamento correto de NG são consideradas prioritárias.^{11,12,13}

A substituição da abordagem sindrômica pela etiológica – caracterizada pela pesquisa do patógeno causador da infecção e pelo manejo clínico do caso conforme o resultado da testagem, tanto nos casos sintomáticos como assintomáticos – constitui uma urgência no mundo todo. Apesar disso, a sua implementação como estratégia de saúde pública ainda é um grande desafio, sobretudo em países com recursos limitados.^{1,8,14} O Brasil possui um sistema público de acesso universal à saúde, o SUS (Sistema Único de Saúde), e tem avançado nas políticas de controle das ISTs, com a oferta de insumos para prevenção, diagnóstico e tratamento. No entanto, a abordagem sindrômica ainda é uma realidade nos serviços de saúde do país para o manejo clínico das ISTs.^{2,15}

Nesse contexto, o Quadro Conceitual Consolidado para Pesquisa de Implementação (do inglês *Consolidated Framework for Implementation Research – CFIR*),¹⁶ uma ferramenta da ciência da implementação, fornece uma estrutura teórica que pode auxiliar na investigação de fatores que influenciam a implementação, no âmbito da saúde pública, de inovações baseadas em evidências. Dessa forma, o presente estudo buscou explorar as barreiras e os facilitadores para a implementação, no Brasil, da abordagem etiológica para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens com o auxílio da ferramenta CFIR, visando o planejamento de

estratégias efetivas para o controle das ISTs e a promoção da qualidade de vida das pessoas.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de estudo qualitativo que buscou conhecer as barreiras e os facilitadores relacionados à implementação da abordagem etiológica para o manejo clínico das ISTs que causam corrimento uretral em homens no âmbito do SUS, e quais as melhores estratégias para essa implantação. O universo da pesquisa foi composto por atores técnico-políticos com experiência em atividades relacionadas ao enfrentamento das ISTs no seu campo de atuação.

Participantes

Foram convidados para participar das entrevistas um gestor especialista em vigilância das ISTs, um profissional de laboratório e um profissional da assistência (médico e/ou enfermeiro) para cada uma das cinco regiões do país, totalizando 15 entrevistados. A seleção dos entrevistados foi do tipo intencional e de maneira heterogênea. Para caracterizar o perfil dos participantes, foram coletados dados sobre sexo, profissão, cargo, tempo de atuação profissional e Unidade Federativa (UF) de residência.

Entrevistas

As entrevistas foram realizadas entre março e abril de 2023, de forma *on-line* via plataforma *Teams* ou pelo telefone, e tiveram duração de 15 a 40 minutos. Utilizou-se um roteiro semiestruturado de apoio específico para cada uma das três categorias profissionais (gestão, clínica e laboratório) contempladas. As questões abordaram temas sobre a rotina e as atribuições dos profissionais, a priorização de ações para o enfrentamento às ISTs que causam corrimento uretral em homens, a opinião em relação à abordagem sindrômica, a percepção quanto à importância da abordagem

etiológica e sua aplicabilidade no cenário atual do país, incluindo discussões sobre o que seria um teste diagnóstico ideal.

Análise dos dados

As entrevistas foram gravadas, transcritas integralmente e analisadas pelo método de análise de conteúdo do tipo temática, com o auxílio do CFIR.¹⁶ A definição dos códigos para a análise das entrevistas foi feita de maneira dedutiva, com base no Livro de Códigos do CFIR, e de maneira indutiva, com o acréscimo de novos códigos ao instrumento, quanto pertinente. Os códigos são agrupados em domínios que interagem entre si e podem influenciar o processo de implementação. Para o presente estudo, consideraram-se os domínios e códigos evidenciados nas falas dos entrevistados, contemplando quatro dos cinco domínios do CFIR, e 16 dos 41 códigos e subcódigos. Ainda, dois novos códigos – “testes diagnósticos” e “evidências epidemiológicas de ISTs” – foram criados de forma indutiva (Quadro 1).

Quadro 1. Descrição dos domínios e códigos utilizados na análise das entrevistas, adaptados do Quadro Conceitual Consolidado para Pesquisa de Implementação – CFIR

Código	Definição do código adaptado para a temática do estudo
Domínio I. Características da inovação	
Vantagem relativa	Compreensão de que a abordagem etiológica é vantajosa comparada à abordagem sindrômica.
Adaptabilidade	Modo como a abordagem etiológica pode ser adaptada e implementada na rotina clínica.
Custo	Financiamento desse tipo de abordagem no SUS.
Testes diagnósticos	Características de um teste ideal para ser utilizado na abordagem etiológica.
Evidências epidemiológicas de ISTs	Importância da existência de dados epidemiológicos para justificar a priorização das ações inovadoras envolvendo as ISTs que causam corrimento uretral.
Domínio II. Cenário externo à gestão, aos laboratórios e aos serviços de atenção local	
Necessidades dos pacientes e recursos	Evidências das necessidades dos pacientes com ISTs.
Cosmopolitanismo	Rede de saúde local, fluxos entre serviços de assistência e de diagnóstico.

Pressão de pares	Pressões externas advindas do Ministério da Saúde, OMS, sociedade civil, mídia etc.
Políticas de incentivos externos	Existência de protocolos e ações definidas pelo Ministério da Saúde para a abordagem etiológica das ISTs que causam corrimento uretral masculino.
Domínio III. Cenário interno à gestão, aos laboratórios e aos serviços de atenção local	
Características estruturais	Existência de recursos (ou a falta deles) por parte das instituições para a implantação da abordagem etiológica, como estrutura física, manejo da sobrecarga de trabalho, disponibilidade de profissionais, etc.
Clima de implementação	Disposição dos profissionais em querer mudar as práticas para a implementação da abordagem etiológica.
Tensões para a mudança	Entendimento de que a abordagem sindrômica deve ser substituída pela abordagem etiológica, por se compreender que a situação atual é insustentável e requer mudanças.
Prontidão para implementação	Evidências sobre a prontidão dos profissionais para o desenvolvimento de ações visando à implementação da abordagem etiológica.
Compromisso da liderança	Comprometimento da gestão.
Recursos disponíveis	Recursos necessários que estão sendo alocados para a implementação, como testes, espaço físico, treinamento, recursos financeiros etc.
Acesso à informação e ao conhecimento	Ações para a promoção do acesso à informação relacionada à abordagem etiológica e sua incorporação na prática clínica.
Domínio IV. Características no nível do indivíduo	
Conhecimentos e crenças sobre a intervenção	Conhecimento e cultura individual sobre a implementação da abordagem etiológica.
Estágio individual de mudança	Entusiasmo para a implementação da abordagem etiológica.
Domínio extra	
Testes diagnósticos	Fatores relacionados com testes diagnósticos para investigação de ISTs.
Evidências epidemiológicas	Importância, uso e existência de dados epidemiológicos nacionais sistematizados sobre ISTs.

Fonte: elaboração própria.

Após a codificação, realizou-se a inferência e a interpretação dos dados. Para as análises, utilizou-se o *software* ATLAS.ti (Versão 23.2).

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB) sob o nº 5.655.475, CAAE: 62249722.5.0000.0030, e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), sob o nº 5.864.830, CAAE: 62249722.5.3001.0008. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o Termo de Cessão de uso de voz.

RESULTADOS

1. Características sociodemográficas dos entrevistados

As características sociodemográficas dos profissionais entrevistados estão apresentadas na Tabela 1. A amostra teve boa representatividade de pessoas tanto do sexo masculino quanto do sexo feminino, abrangendo diferentes classes profissionais, com tempo de atuação profissional diverso e proveniência de todas as regiões do país.

Tabela 1. Caracterização dos atores-chave entrevistados no estudo.

Variáveis	n (%)
Total de participantes	15 (100,0%)
Categoria do ator-chave (n=15)	
Gestão	5 (33,3%)
Clínica	5 (33,3%)
Laboratório	5 (33,3%)
Sexo (n=15)	
Homem	8 (53,3%)
Mulher	7 (46,7%)
Profissão (n=15)	
Biólogo(a)	2 (13,3%)
Farmacêutico(a)	3 (20,0%)
Enfermeiro(a)	5 (33,3%)
Médico(a)	4 (26,7%)

Nutricionista	1 (6,7%)
Tempo de atuação profissional (n=15)	
<= 20 anos	4 (26,7%)
21-40 anos	8 (53,3%)
>= 40 anos	3 (20,0%)
Região (n=15)	
Norte	3 (20,0%)
Nordeste	3 (20,0%)
Centro-Oeste	3 (20,0%)
Sudeste	3 (20,0%)
Sul	3 (20,0%)

Fonte: elaboração própria.

2. Caracterização da rotina dos profissionais entrevistados de acordo com a categoria

2.1. Gestores de vigilância estadual de ISTs

Os profissionais gestores entrevistados atuam na gestão da vigilância epidemiológica das ISTs de suas respectivas UF. De maneira geral, faz parte das suas atribuições o desenvolvimento de ações relacionadas à análise de dados e à produção de boletins epidemiológicos sobre as ISTs de notificação compulsória (HIV/aids, sífilis, hepatites B e C). A síndrome do corrimento uretral masculino não é de notificação nacional e foi descrita por um entrevistado como sendo de notificação compulsória de interesse estadual. Também foi relatada por todos os entrevistados a gestão programática e logística de insumos e medicamentos, sendo que os municípios são responsáveis pela aquisição daqueles relacionados ao tratamento das ISTs que causam corrimento uretral, ficando a cargo do estado o apoio nesse processo e a aquisição de medicamentos para infecções oportunistas. A gestão programática e logística dos testes rápidos enviados pelo Ministério da Saúde de forma centralizada também consiste em uma das atribuições da vigilância. Os testes para a detecção de clamídia e/ou gonococo estão incorporados ao SUS e, portanto, podem ser adquiridos em nível local; no entanto, a sua aquisição não foi relatada pelos gestores entrevistados.

Atividades de cunho político, como organização, tomada de decisão e articulação com a área de atenção à saúde foram mencionadas por todos. Os termos “prevenção” e “prevenção combinada” apareceram na fala de três entrevistados. Os gestores também reportaram ações de capacitação de profissionais sobre os protocolos de prevenção e manejo das ISTs, com foco em HIV/aids, sífilis e hepatites virais. Relatou-se que as capacitações com foco nas demais ISTs, sobretudo nas que causam corrimento uretral, necessitam ser melhor abordadas.

Outras ações também foram mencionadas, como a gestão programática e logística de preservativos, a realização de campanhas de conscientização da população geral para o enfrentamento às ISTs, o desenvolvimento de projetos/atividades específicas para a população mais vulnerável às ISTs e a prestação de teleconsultoria aos profissionais do estado.

2.2. Profissionais clínicos

Os profissionais clínicos participantes do estudo pertencem a serviços de saúde do tipo de referência para ISTs. Quando solicitados a descrever a rotina de atendimento, os entrevistados relataram, de maneira geral, que as pessoas com queixa de corrimento uretral masculino chegam até à unidade de saúde e são atendidas por livre demanda, sem a necessidade de agendamento prévio. O profissional clínico, podendo este ser médico(a) ou enfermeiro(a), realiza a anamnese (perguntas sobre identidade de gênero, orientação sexual, parcerias sexuais, data do início dos sintomas etc.) e o exame físico. Uma vez confirmada existência de corrimento uretral, institui-se o tratamento de forma sindrômica para infecção por clamídia e para gonorreia, conforme preconizado em protocolo nacional.

Alguns profissionais relataram coletar amostras biológicas para a realização de Gram, cultura e/ou biologia molecular. Mesmo quando o laboratório se encontra dentro da unidade de saúde, a análise do resultado dos testes ocorre, na maioria das vezes, na consulta de retorno pós-tratamento, e não durante o primeiro atendimento. Sobre o momento em que os exames são solicitados, houve relatos de prescrição de exames já no primeiro atendimento, e também relatos de realização de exames em caso de persistência de sintomas pós-tratamento sindrômico.

Todos os profissionais informaram aproveitar a presença do indivíduo na clínica para ofertar testes rápidos de HIV, sífilis e hepatites B e C e realizar exame físico completo para além da queixa (no caso, corrimento uretral na genitália). Assim, buscase a identificação de sinais e sintomas em outras regiões anatômicas, como a perianal, e de outras ISTs, como verrugas e úlceras. Ainda durante o atendimento, reforça-se a importância da prevenção e a necessidade de testagem e tratamento de parcerias sexuais.

2.3 Profissionais de laboratório

Os profissionais de laboratório entrevistados pertencem a laboratórios de vigilância e/ou laboratórios de análises clínicas (alocados dentro de serviços de referência para ISTs), podendo realizar pesquisas em seu escopo de ação. Todos afirmaram atuar em serviços que possuem estrutura para a realização de bacterioscopia (metodologia de coloração por Gram). A disponibilidade de outras tecnologias para a investigação de ISTs que causam corrimento uretral variou consideravelmente de um laboratório para outro. Ao reunir todas as falas, podem-se elencar as seguintes metodologias: testes de biologia molecular convencional para detecção de CT/NG, testes de biologia molecular convencional para detecção de outros patógenos além de CT/NG, testes rápidos de biologia molecular para detecção de CT/NG, cultivo *in vitro*, identificação de cepas por meio de provas bioquímicas, identificação de cepas de forma automatizada, testes para determinação da concentração inibitória mínima e sequenciamento do genoma. No entanto, é importante salientar que os testes convencionais de biologia molecular para detecção de CT/NG, na maioria dos casos, fazem parte da rede nacional que está em processo de implantação sob a gestão do Ministério da Saúde; os testes para detecção automatizada, assim como os testes de sequenciamento, ou fazem parte de pesquisas ou sua disponibilidade se justifica em função do diagnóstico de outros agravos. O teste de biologia molecular rápida para CT/NG relatado está disponível no laboratório em questão para fins de pesquisa.

Com relação ao tempo de liberação dos resultados dos testes, apenas um profissional relatou liberar o resultado da bacterioscopia (Gram) em tempo oportuno

para a instituição do tratamento conforme o resultado do teste, de acordo com o fluxograma brasileiro. A liberação do resultado da bacterioscopia (Gram) relatada pelos demais profissionais, bem como a liberação do resultados das outras técnicas citadas, levam mais de um dia, e o tempo total pode depender de uma série de fatores distintos, como o tempo necessário para o crescimento do microrganismo na cultura, o tempo de envio da amostra a um laboratório terceirizado e de retorno do resultado, o período necessário para acumular um certo quantitativo de amostras visando a otimização dos insumos etc.

Quando questionados sobre quais testes os profissionais gostariam de ter disponíveis em seu laboratório para a investigação das ISTs que causam corrimento uretral, mencionou-se a importância da instituição de testes clássicos, como a cultura, para a realização de técnicas *in vitro* e possibilidade de criação de um repositório, bem como a implantação de tecnologias avançadas de biologia molecular, como o sequenciamento genômico, principalmente para a identificação e a vigilância da resistência. Ressalta-se a fala de um dos profissionais, segundo o qual, no futuro, certamente avançaremos para um amplo acesso às técnicas de sequenciamento; no entanto, o mesmo entrevistado salientou a importância de garantir primeiramente a instituição, de forma definitiva e homogênea, da rotina de investigação da etiologia do corrimento uretral masculino no país, mediante técnicas como cultura e biologia molecular de detecção dos patógenos.

Olha, essa discussão (sequenciamento genômico) ainda está muito incipiente dentro desse processo de vigilância laboratorial, porque a gente ainda está aprendendo como e para que utilizar esse tipo de ferramenta. [...] Assim, a gente não tirou isso do horizonte de discussões, mas hoje é difícil de falar qual seria a aplicabilidade de um sequenciamento genômico, ou até de uma meta genômica para casos de corrimento uretral, entendeu? Assim, acho que a gente vai chegar lá, mas hoje ainda hoje fala-se muito. Está falando-se muito em metagenômica para outros agravos, como meningite viral, que pouco se faz neste país e precisa de uma resposta mais contundente, aí sim. Mas para corrimento uretral não. Nós entendemos que é uma, é um agravo, um conjunto de doenças que ainda está negligenciado dentro do setor público, trata-se como, como se fosse um conjunto de qualquer coisa. Ela tem corrimento, é para entrar com tal medicamento e às vezes não investiga a causa real, entendeu? (Profissional de laboratório).

3. Determinação de barreiras e facilitadores/recomendações classificados por domínio

3.1. Características da inovação

Barreiras

Os entrevistados relataram a dificuldade de compreender a urgência da implantação da abordagem etiológica como estratégia de saúde pública para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens, dada a inexistência de dados epidemiológicos sistematizados para o conhecimento da carga da doença na população.

Então, enquanto a gente ainda não conseguir ter um olhar mais direcionado, informações epidemiológicas que sejam mais apuradas, que comprovem mais a gravidade dessas outras ISTs, a gente vai seguir direcionando as forças para esses outros (HIV, sífilis, hepatites virais) (profissional da gestão estadual de vigilância de IST).

Ademais, não há testes diagnósticos rápidos disponíveis na rotina dos serviços de saúde para a investigação das ISTs que causam corrimento uretral em homens. Caso esses testes sejam disponibilizados no futuro, os entrevistados reforçaram que a complexidade da sua execução por profissionais da assistência, pela necessidade de manipulação de equipamentos, poderia constituir uma barreira importante, bem como o seu custo elevado e a dificuldade de capilarização para as unidades de saúde, dada a dimensão continental do país.

Ah, mesmo assim, a gente sabendo que é rápido, por exemplo, essa máquina, ela, provavelmente, ela não vai estar presente, vamos pensar assim, né? É IST, sintomática, unidade básica de saúde, né? Ninguém vai para especializado para poder ver se está sintomática para alguma IST, essa aí, difícil. Mas é, você não vai ter uma máquina dessa presente, né? Nas unidades básicas? Teria centralizado. Então, assim, a demanda, o fluxo, fazer a coleta para poder mandar para poder saber o resultado, fica aguardando pra poder tomar uma decisão com médico, sabendo da existência da possibilidade de fazer a abordagem sindrômica, ele vai optar pela abordagem sindrômica (profissional da gestão estadual de vigilância de IST).

Durante as entrevistas, foi possível identificar falas sobre a necessidade do uso da abordagem sindrômica dado o cenário atual do país, bem como a preocupação de que as pessoas fiquem desassistidas se a abordagem sindrômica for totalmente descontinuada:

Na verdade, a gente não pode deixar de atender por abordagem sindrômica. Porque é o passo pra gente elaborar um tratamento. Então, sem o resultado do exame, a gente tem que fazer a abordagem sindrômica (profissional clínico)

Olha, a abordagem sindrômica, ela pode até ter limitações, mas assim, na prática que a gente convive aqui, que a gente vive, é o ideal para você utilizar. Porque assim, os pacientes, a grande maioria, não iria esperar dias para ter um resultado e pra poder ser medicado, né? (profissional clínico).

É, eu venho da época em que abordagem sindrômica era uma prática corriqueira, né? Acho que as críticas da abordagem sindrômica eu compreendo. Mas a sua ausência eu acho que ela provoca muito mais uma ação negativa do que positiva (profissional de laboratório).

Facilitadores/recomendações

Como característica importante da inovação, no sentido de facilitar a implementação da abordagem etiológica para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral, citou-se a possibilidade de rastreamento das pessoas assintomáticas, a fim de identificar a infecção antes mesmo que ela leve ao aparecimento de sintomas, contribuindo para o diagnóstico oportuno, o tratamento precoce e a interrupção da cadeia de transmissão. A capacidade de identificar se há presença de ISTs em um corrimento uretral e qual(is) seriam o(s) agente(s) causador(es) foi outro item facilitador que apareceu com frequência nas falas. A prática da coleta de amostras biológicas, típica da abordagem etiológica, possibilita a vigilância da susceptibilidade dos microrganismos aos antimicrobianos e a vigilância genômica, o que não acontece na abordagem sindrômica. A oferta de testes no serviço para fins de rastreamento de forma oportunística, independentemente do motivo da procura do serviço pela pessoa, também foi relatada como um aspecto que favorece a implementação.

Ao serem questionados sobre o ritmo da implementação da abordagem etiológica na rotina, os entrevistados sugeriram a sua implementação gradual e a coexistência com a abordagem sindrômica, iniciando-se com o tratamento sindrômico dos casos sintomáticos e a solicitação de testes diagnósticos para investigação do

agente causador na avaliação da consulta de retorno, bem como a instituição da prática de solicitação de testagem de casos assintomáticos para fins de rastreamento. Isso porque, no Brasil, encontra-se em implementação a oferta de testes moleculares laboratoriais para detecção de clamídia e gonococo no âmbito do SUS; no entanto, ainda não há disponibilidade de testes rápidos (moleculares ou imunocromatográficos) com capacidade de fornecimento do resultado no momento da consulta.

Olha, se a gente olha o cenário brasileiro, é saúde pública brasileira, eu não vejo, eu não vejo a abordagem sindrômica sendo abandonada. O que eu vejo é uma mudança de olhar a respeito da abordagem sindrômica, que é, em algum momento esse paciente vai ter que fazer etiologia. Seja fazendo a etiologia já no começo, embora, embora ele vá ser tratado, vai para o consultório, é, identifica o agente, desculpa, identifica a corrimento, receita, faz abordagem sindrômica, mas coleta amostra ali. Então essa é uma possibilidade. Por quê? Porque a gente sabe que tem a infecção por mais de um patógeno, porque a gente sabe que nem sempre tem patógeno, porque a gente sabe que pode, bom, é, pode pensar em alguma coisa e não ser aquela coisa, né? Aquele agente (profissional de laboratório).

Os profissionais ainda mencionaram a importância de instituir a notificação compulsória para as demais ISTs além de HIV, sífilis e hepatites virais, pois consideram que isso aumentará a percepção de “importância” com relação às outras ISTs, além de permitir a geração de dados sistematizados que possam ser utilizados na sensibilização de profissionais da saúde e gestores e no planejamento de políticas públicas.

E mais uma vez, é, a gente começar a pensar de forma muito séria na notificação, porque isso dá uma importância maior, não é? A gente sabe que a gente tem perdas de notificação de doenças que a gente já é acostumado a notificar já de longa data, mas eu acho que a partir do momento que você dá um título, que essa será uma infecção de notificação compulsória, essa infecção toma um novo patamar de importância (profissional da gestão estadual de vigilância de IST).

Quando questionados sobre o que seria um teste diagnóstico ideal, o conjunto de falas trouxe as seguintes características: testes de fácil execução e de fácil leitura do resultado (sem necessidade de interpretação do dado); do tipo molecular ou imunocromatográfico (preferencialmente); realizados fora do ambiente laboratorial, podendo ser executados por profissionais de diagnóstico e também da atenção à saúde (médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem); com investigação

concomitante de mais de um patógeno em uma mesma amostra, e também da resistência; com possibilidade de análise de amostras de urina, genitais e extragenitais, incluindo opção de autocoleta; sem necessidade de processamento de amostras; com tempo total de até uma hora entre a execução e a liberação do resultado; e de baixo custo.

3.2 Cenário externo à gestão, aos laboratórios e aos serviços de atenção local

Barreiras

Alguns depoimentos sobre a estrutura da rede trouxeram elementos que se caracterizam como barreiras importantes para a implementação da abordagem etiológica, a saber: ausência de uma rede organizada para diagnóstico de ISTs em nível nacional, com capilarização para locais remotos e de difícil acesso; desconhecimento da organização da rede e da rotina de atendimento às ISTs no âmbito da Atenção Primária à Saúde (APS) pela equipe de vigilância; inexistência de fluxos definidos entre a APS e a Atenção Especializada para o manejo das ISTs. No que tange aos pacientes, foi identificada, nas falas dos entrevistados, a automedicação como uma barreira que poderia interferir negativamente na implementação da abordagem etiológica.

Facilitadores/recomendações

Em momentos variados das entrevistas, foi possível perceber o entendimento, por parte dos profissionais, de que os pacientes com corrimento uretral masculino necessitam de resolutividade do caso, com acolhimento adequado, atendimento e instituição do tratamento correto na mesma consulta, uma vez que não podem comparecer ao serviço inúmeras vezes até solucionar a queixa. Nesse contexto, a instituição da abordagem etiológica estaria em consonância com as necessidades dos pacientes:

Você teria que ter um resultado muito rápido, porque, considerando o cenário que a gente tem, as pessoas não podem ir duas vezes ou três vezes a uma unidade de saúde para serem tratados por um corrimento uretral. Primeiro, pela característica dele, pelo desconforto; segundo

pelo número de horas ou às vezes dias de perda de trabalho, né, de horário de trabalho (profissional de laboratório).

Como recomendação, ressaltou-se a urgência do estabelecimento de fluxos bem definidos no que tange à testagem para fins de diagnóstico e de vigilância, envolvendo atores, insumos, funções e ações. Ainda, salientou-se a importância da aquisição centralizada dos testes e da ampliação de recursos financeiros para desenvolvimento de ações em nível local relacionadas à abordagem etiológica. Os entrevistados também reforçaram a necessidade de implementação de ações em âmbito federal e estadual visando o aumento da divulgação sobre ISTs e a realização de reuniões e encontros temáticos sobre outras ISTs que não sejam sífilis, HIV e hepatites virais:

Eu acho que, assim, a nível central, ele tem que ser mais divulgado e inclusive com foco específico, tá? Assim como a gente faz, é reuniões e encontros para falar especificamente, por exemplo, de sífilis e a transmissão vertical da sífilis, a gente também tem que fazer um foco específico para as IST, vamos dizer, “não sífilis”, “não HIV”. Não é? Específico gono, clamídia, né? Com foco, com foco para isso (profissional da gestão estadual de vigilância de IST).

3.3. Cenário interno à gestão, aos laboratórios e aos serviços de atenção local

Barreiras

A precariedade das estruturas físicas dos serviços de saúde, as equipes reduzidas, a alta rotatividade de profissionais e a sobrecarga de demanda foram relatadas como importantes barreiras para a implementação da abordagem etiológica pelos entrevistados. Destaca-se também nas falas que ainda é uma realidade a ser superada a pouca sensibilização de profissionais clínicos quanto à importância da solicitação de testes para investigação de ISTs como infecção por clamídia e gonococo, tanto nos casos sintomáticos como para fins de rastreamento.

Sobre as barreiras no nível da gestão, cita-se o acúmulo de atividades pela vigilância local que coordena as ações de promoção à saúde e controle das ISTs, bem como a ausência de priorização, pelos gestores da saúde, das pautas relacionadas à gonorreia, à infecção por clamídia e às demais ISTs que causam corrimento uretral

quando comparadas às outras ISTs, especialmente aquelas que podem levar à morte, como o HIV/aids e a transmissão vertical da sífilis.

O que a gente notifica hoje é isso, é HIV, é sífilis, então isso aí tem um olhar diferenciado, mas por todos os impactos, né? Dentro do cenário de saúde que isso causa de óbito. Mesmo a gente sabendo, né, que clamídia e gonococo você pode, você vai, você tem casos de agravamento, né? Mas não é o, como é que eu posso dizer, não é o ponto caótico do momento, né? A gente tem aí uma luta da mortalidade, não é, para seguir na redução, na verdade, assim, reduzir mais, não é aumentar esse percentual de redução da mortalidade por aids. A gente tem aí ainda uma luta que a gente vai voltar a travar, é pra reduzir sífilis congênita, que a gente veio experimentando um saborzinho da redução nos casos de sífilis congênita, mas de repente a pandemia veio e bagunçou de novo. E a gente volta a subir sífilis congênita (profissional da gestão estadual de vigilância de IST).

Facilitadores/recomendações

Como itens facilitadores, identificou-se nas falas que os profissionais de saúde e gestores consideram importante a implementação da abordagem etiológica com a realização de testagem no momento da consulta, e que essa prática poderia ser incorporada à rotina.

Sim, ela é possível. Até mesmo porque a gente trabalha com o diagnóstico de ISTs e também o tratamento. Então vai ser mais uma ferramenta, mais um instrumento, para ajudar na detecção de determinadas ISTs e não interferem, realmente, na rotina do serviço, porque já é uma coisa que a gente está fazendo, né? E só vai ficar, só vai aperfeiçoar mais ainda, mas dá para ser incorporado na rotina sim (profissional clínico).

Quando questionados sobre a vigilância com base na síndrome, os entrevistados relataram que ela possui importantes limitações, conforme descrito na seguinte fala de um entrevistado de laboratório:

Isso impede ou dificulta que a gente crie uma cultura de investigação de corrimento uretral. Então, se você me pergunta hoje, hoje a vigilância sindrômica para este tipo de agravo, hoje ela é frágil, ela é fraca, e ela ainda é pouco utilizada dentro do setor público (profissional de laboratório).

A realização de ações para a sensibilização e a capacitação de gestores e profissionais da saúde quanto à importância da abordagem etiológica faz parte das

recomendações sinalizadas pelos entrevistados. Os temas sugeridos para as capacitações foram: orientações sobre o rastreamento das infecções assintomáticas e investigação da causa dos casos sintomáticos; possíveis complicações de casos não diagnosticados e tratados corretamente; e resistência antimicrobiana.

Ainda, salientou-se a necessidade de investimentos e do desenvolvimento de ações para a melhoria das estruturas dos serviços de saúde, bem como a definição de processos entre os três entes federados como fatores que podem favorecer a implementação da abordagem etiológica no país como um todo.

3.4 Características no nível do indivíduo

Barreiras

No âmbito do indivíduo como ator-chave para a mudança do processo, as principais barreiras identificadas estiveram relacionadas com o conhecimento sobre a inovação em questão. Foi possível identificar, nas falas, a compreensão de que a testagem deve ser feita somente quando houver falhas na abordagem sindrômica, com persistência dos sintomas, e não na abordagem inicial de uma pessoa com queixa de corrimento uretral. O desconhecimento das tecnologias rápidas para diagnóstico molecular disponíveis para comercialização no Brasil também foi uma barreira observada, como exemplificado nesta fala de um entrevistado atuante na clínica: “E eu também não estou atualizado com relação à disponibilidade de testes rápidos para gono e clamídia, né? Que também seria um grande um grande avanço, né?” (profissional clínico).

Alguns dos entrevistados também expuseram a preocupação relacionada ao fato de gestores e profissionais de saúde terem uma compreensão equivocada sobre o que consiste a abordagem etiológica das ISTs, salientando que esse conhecimento parece não estar assimilado por todos no país de maneira homogênea:

Não, eu, eu acho assim, eu já mencionei, né? O que o pessoal muitas vezes chama de abordagem etiológica não é etiológica, né? Porque as pessoas, elas olham uma úlcera genital, por exemplo, e dizem assim: “Ah! Isso é sífilis” A outra, ela olha e diz: “Ah! Isso é herpes”. Então esse tipo de situação não é uma situação de abordagem etiológica. É uma abordagem pela impressão clínica, que não tem a

menor, vamos dizer assim, a menor acurácia, né? (profissional clínico).

Facilitadores/recomendações

Falas sobre a sensibilização quanto à importância da abordagem etiológica das ISTs para o tratamento correto de casos assintomáticos e sintomáticos, assim como o enfrentamento da resistência aos antimicrobianos, foram observadas durante a realização das entrevistas:

É o sonho que a gente ainda não conseguiu atingir. Seria maravilhoso, porque a gente trataria a pessoa para o agente especificamente. E não iria só pela abordagem de queixas, sintomas, a gente já teria um resultado ali na hora e já trataria de maneira correta em cima do problema mesmo, em cima da bactéria que está causando o problema (profissional clínico).

Esse é o melhor dos mundos, não é? Você fazer um tratamento guiado por um laudo, a probabilidade de acerto é maximizada, né? Em especial, se nós pudermos também já fazer um *screening* para a sensibilidade das drogas já disponíveis. É, com isso, a assertividade, né, do tratamento, ela teria um índice altíssimo (profissional de laboratório).

Então eu acho que é de extrema importância, é pensando que a gente tá falando aí de bactérias que podem vir a ser resistentes, né? Então, o diagnóstico é importante até para a gente definir como é que está isso aqui no nosso território. E se a rede não é, tem capacidade de absorver? Eu acredito que sim (profissional da gestão estadual de vigilância de IST).

Como recomendação no campo do indivíduo, para além das questões de melhoria das condições de trabalho com reestruturação das unidades e melhor distribuição das funções para evitar a sobrecarga de serviço, citou-se a necessidade de empoderamento dos profissionais, sobretudo os da APS, sobre a competência em atender casos de ISTs sem que haja a necessidade de encaminhamento para a Atenção Especializada em uma abordagem inicial.

DISCUSSÃO

De nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que explorou as barreiras e os facilitadores para a implementação da abordagem etiológica das ISTs que causam corrimento uretral em homens como estratégia de saúde pública no Brasil. Com o auxílio do instrumento CFIR, foi possível avaliar questões ligadas à inovação em questão – a abordagem etiológica – em relação ao cenário interno, ao cenário externo e às características dos indivíduos envolvidos nessa implantação. Para tanto, realizou-se a análise de entrevistas de profissionais gestores de vigilância, clínicos e de laboratório de todas as regiões do país, pertencentes a diferentes classes profissionais e com tempos de experiência variados. Os resultados demonstraram que ainda existem importantes barreiras a serem superadas para que a abordagem etiológica seja uma realidade no âmbito do SUS.

Dentre as barreiras identificadas, destaca-se a falta de priorização das ISTs que causam corrimento uretral em comparação com HIV/aids, sífilis ou hepatites virais, que são doenças de notificação compulsória e, portanto, contam com dados epidemiológicos nacionais sistematizados. Ademais, dada a sobrecarga de demanda dos gestores, as infecções que não implicam consequências graves, tais como a morte tanto do caso-índice como do conceito em situação de transmissão vertical, também é um dos fatores citados para justificar a falta de priorização. A estratégia global para eliminar as ISTs como problema de saúde pública até 2030, estabelecida pela OMS, ressalta a invisibilidade das ISTs bacterianas ao longo dos anos, como as causadas por clamídia e gonococo, com a resultante dificuldade de acesso ao diagnóstico e ao tratamento pela população acometida por essas infecções. A geração e o uso de dados são considerados pela OMS como ações estratégicas para embasar a tomada de decisões e promover a melhoria de programas.¹⁷

A inexistência de uma rede bem estabelecida para a investigação de ISTs também foi citada como uma barreira pelos entrevistados. O Ministério da Saúde está em processo de implantação de uma rede para diagnóstico laboratorial de clamídia e gonococo em âmbito nacional.¹⁸ Essa rede representa um grande avanço no diagnóstico das ISTs no Brasil e possibilitará o manejo etiológico das infecções assintomáticas. Para os casos sintomáticos, como os de corrimento uretral, apesar da necessidade de instituição do tratamento no momento da consulta, a coleta da amostra e a realização do teste permitirá a verificação do agente causador da

síndrome na consulta de retorno, assim como a melhor definição das próximas condutas, incluindo orientações para as parcerias sexuais. Assim, a coexistência das abordagens sindrômica e etiológica foi uma das recomendações dos entrevistados, até que os testes para ISTs com execução e liberação do resultado no momento da consulta clínica sejam uma realidade. A OMS, em seu protocolo de 2021 sobre o manejo de ISTs sintomáticas, reconhece que a abordagem sindrômica continua sendo amplamente utilizada em situações em que não há disponibilidade de diagnóstico laboratorial imediato ou quando os resultados demoram para ser obtidos. Assim, essa abordagem ainda é considerada essencial para a prevenção e o controle das ISTs em certos contextos.¹

No mercado brasileiro, existem testes moleculares rápidos para a investigação de ISTs como infecção por clamídia e gonorreia com possibilidade de execução fora do ambiente laboratorial e liberação de resultado em até 90 minutos.¹⁹ No entanto, esses testes somente estão disponíveis no SUS para carga viral de HIV e hepatites virais, havendo necessidade de integração das demais ISTs nessa rede. Um estudo conduzido por Girdwood *et al.*²⁰ mostrou os resultados do compartilhamento das redes rápidas de HIV e tuberculose na Zâmbia. Houve diminuição considerável da distância percorrida pelas amostras no território, aumento do número de testagens executadas localmente, diminuição dos custos de ambas as redes e maior agilidade no retorno do resultado ao paciente.

Apesar de os testes moleculares rápidos caracterizarem uma importante ferramenta para a instituição da abordagem etiológica, a necessidade de equipamentos foi mencionada como uma barreira no Brasil. Além das questões relacionadas ao custo elevado e à complexidade intrínseca à manipulação de um equipamento, a capilaridade da testagem é um desafio central nessa questão. Isso porque, embora existam centros de referência dedicados à testagem e ao tratamento de ISTs no país, sobretudo para possibilitar o acesso das pessoas em situação de maior vulnerabilidade, o manejo das ISTs é uma atribuição da APS. A capilarização da testagem para mais de 48 mil unidades básicas de saúde, distribuídas nos 5.570 municípios do país,²¹ como ocorre com os testes rápidos imunocromatográficos de HIV e sífilis, torna-se inviável caso haja a necessidade do uso de equipamentos.

Quando os entrevistados foram questionados sobre o que seria um teste ideal, mencionaram-se os testes moleculares rápidos, pois atualmente eles constituem a

metodologia mais eficaz para a investigação de IST na prática clínica; no entanto, caso houvesse testes rápidos do tipo imunocromatográficos com bom desempenho, eles seriam os preferenciais. Um levantamento realizado em 2020 sobre testes rápidos para ISTs disponíveis mundialmente mostrou que houve avanço nos últimos anos, mas ainda não existem testes imunocromatográficos com bom desempenho para investigação de ISTs como CT, NG, TV e MG.²² Um grupo de especialistas estabeleceu as características mínimas de um teste rápido para detecção de clamídia e gonococo por meio de um instrumento denominado Perfis de Produtos-Alvo (do inglês *Target Product Profile – TPP*), visando orientar as indústrias para o desenvolvimento de produtos úteis para a prática clínica. Dentre as especificações, ressaltam-se, como requisitos mínimos: possibilidade de execução em unidades de atenção à saúde sem a necessidade de equipamentos; uso único; tempo inferior a 30 minutos entre a execução e liberação do resultado; e utilização de instrumento leitor somente se houver um aumento significativo no desempenho do teste.²³

Além da disponibilidade de testes, a análise das entrevistas evidenciou que precisamos falar sobre “as outras” ISTs, como infecções causadas pelo gonococo, clamídia, micoplasma e tricomonas, a fim de sensibilizar gestores e profissionais de saúde sobre a importância da resposta a essas infecções em saúde pública. Ainda, é necessário aperfeiçoar o conhecimento dos profissionais gestores e clínicos sobre no que consiste a abordagem etiológica, ao que se aplica, qual sua importância e sua urgência, bem como o papel de cada indivíduo para o enfrentamento da resistência aos antimicrobianos. Destaca-se, ainda, a necessidade de maior indução dessa pauta em nível federal e estadual, assim como junto aos municípios, com promoção de materiais de comunicação, reuniões e eventos dedicados às ISTs que são sejam HIV, sífilis e hepatites virais. Campanhas de conscientização da população também são consideradas estratégicas e devem abordar informações sobre prevenção, riscos da automedicação e importância de procurar o serviço de saúde para testagem periódica para investigação de ISTs, com atendimento adequado em caso de sintomas.^{1,8,12,17}

A instituição da abordagem etiológica para ISTs abrange necessidades para além de oferta de testagem e tratamento na mesma consulta. Salienta-se a importância da reestruturação física dos serviços de saúde e a disponibilidade de maior número de profissionais, com instituição de medidas para valorização e

engajamento das pessoas, além da diminuição da rotatividade. Nesse cenário, o aumento do incentivo financeiro dedicado ao combate às ISTs se faz essencial.

Os resultados do presente estudo trazem uma síntese das diversas visões dos entrevistados com base nos seus conhecimentos e experiências. Apesar da variabilidade da amostra, reconhecemos que os resultados não são generalizáveis para o cenário nacional como um todo. Além disso, seria fundamental conhecer a visão dos usuários dos serviços de saúde sobre esse tema para melhorar o conhecimento de suas vulnerabilidades e necessidades, na busca pela oferta de um atendimento equitativo e de qualidade. Dentre as limitações do estudo, também se aponta a dificuldade em generalizar os achados, uma vez que estes constituem experiências localizadas e pontuais, ou, ainda, possíveis vieses na seleção e interpretação das narrativas.

É importante salientar que o CFIR foi utilizado na fase de análise e apresentação dos resultados, aplicação que está prevista no instrumento. No entanto, para pesquisas futuras, o seu uso também durante a estruturação dos roteiros e a coleta de dados poderá ampliar o escopo de temas a serem abordados nas discussões.

Este estudo acrescenta conhecimento à literatura em constante expansão sobre o uso e o aperfeiçoamento do CFIR em diferentes contextos de saúde pública.^{24,25} A aplicação do CFIR possibilitou explorar fatores que consistem em barreiras, facilitadores e recomendações para a implantação da abordagem etiológica de ISTs que causam corrimento uretral em homens no Brasil, de maneira inédita, fornecendo subsídios que poderão fomentar discussões sobre a melhoria dos processos no âmbito tripartite.

Embora a abordagem sindrômica ainda seja uma necessidade no país, os resultados das análises das entrevistas evidenciaram a prontidão dos profissionais para a mudança, por compreenderem a importância da oferta de um serviço de qualidade, que atenda às necessidades da população para a prevenção e controle das ISTs e a promoção à saúde.

REFERÊNCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines for the Management of Symptomatic Sexually Transmitted Infections**. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240024168>. Acesso em: 29 jul. 2023.
2. BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view. Acesso em: 31 jul. 2023.
3. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021**. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>. Acesso em: 29 jul. 2023.
4. WORKOWSKI, K. A.; BACHMANN, L. H.; CHAN, P. A. *et al.* Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. **MMWR Recomm. Rep.**, [s. l.], v. 70, n. 4, p. 1-187, 23 Jul. 2021. DOI: 10.15585/mmwr.rr7004a1. PMID: 34292926. PMCID: PMC8344968.
5. BUDER, S.; SCHÖFER, H.; MEYER, T. *et al.* Bacterial sexually transmitted infections. **JDDG – Journal of the German Society of Dermatology**, [s. l.], v. 17, n. 3, p. 287-315, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/ddg.13804>.
6. TOSATO BOLDRINI, N. A.; BONDI VOLPINI, L. P.; FREITAS, L. B. *et al.* Sexually transmitted infections among women living with HIV in a Brazilian city. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 101044, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.101044>.
7. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Sexually transmitted and other reproductive tract infections: a guide to essential practice**. Geneva: WHO, 2005. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241592656.pdf?ua=1>. Acesso em: 29 jul. 2023.
8. WI, T. E. C.; NDOWA, F. J.; FERREYRA, C. *et al.* Diagnosing sexually transmitted infections in resource-constrained settings: challenges and ways forward. **Journal of the International AIDS Society**, [s. l.], v. 22, n. S6, p. 8-18, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/jia2.25343>.
9. MOHERDAUI, F.; VUYLSTEKE, B.; SIQUEIRA, L. *et al.* Validation of national algorithms for the diagnosis of sexually transmitted diseases in Brazil: results from a multicentre study. **Sex. Transm. Infect.**, [s. l.], v. 74, Suppl. 1, p. S38-43, 1998.
10. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines for the management of sexually transmitted infections**. Geneva: WHO, 2003. Disponível em: <https://applications.emro.who.int/aiecf/web79.pdf>. Acesso em: 29 jul. 2023.

11. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO Guidelines for the Treatment of *Neisseria gonorrhoeae***. Geneva: WHO, 2016. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246114/9789241549691-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 29 jul. 2023.
12. UNEMO, M.; SEIFERT, H. S.; HOOK 3rd, E. W. *et al.* Gonorrhoea. **Nature Reviews Disease Primers**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 79, Nov. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0128-6>.
13. MACHADO, H. de M.; MARTINS, J. M.; SCHÖRNER, M. A. *et al.* National surveillance of *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial susceptibility and epidemiological data of gonorrhoea patients across Brazil, 2018-20. **JAC – J. Antimicrobial Resist.**, [s. l.], v. 4, p. dlac076, 2022.
14. UNEMO, M.; BRADSHAW, C. S.; HOCKING, J. S. *et al.* Sexually transmitted infections: challenges ahead. **Lancet Infect. Dis.**, [s. l.], v. 17, n. 8, p. e235-e279, Aug. 2017. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30310-9. Epub 9 Jul. 2017. PMID: 28701272.
15. MIRANDA, A. E.; FREITAS, F. L. S.; PASSOS, M. R. L. *et al.* Políticas públicas em infecções sexualmente transmissíveis no Brasil [Public policies on sexually transmitted infections in Brazil]. **Rev. Epidemiol. Serv. Saúde**, [s. l.], v. 30, spe1, p. e2020611, 15 mar. 2021. Portuguese, Spanish. DOI: 10.1590/S1679-4974202100019.esp1. PMID: 33729408.
16. DAMSCHRODER, L. J.; REARDON, C. M.; WIDERQUIST, M. A. O. *et al.* The updated Consolidated Framework for Implementation Research based on user feedback. **Implement. Sci.**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 75, 29 Oct. 2022. DOI: 10.1186/s13012-022-01245-0. PMID: 36309746; PMCID: PMC9617234.
17. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030**. Geneva: WHO, 18 July 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053779>. Acesso em: 29 jul. 2023.
18. BRASIL. Testes para detecção de clamídia e gonorreia são ofertados no SUS. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF, 13 jul. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/noticias/2023/julho/testes-para-deteccao-de-clamidia-e-gonorreia-sao-ofertados-no-sus>. Acesso em: 31 jul. 2023.
19. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Consultas**. Produtos para Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, [2023]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/>. Acesso em: 31 jul. 2023.
20. GIRDWOOD, S.; PANDEY, M.; MACHILA, T. *et al.* The integration of tuberculosis and HIV testing on GeneXpert can substantially improve access and same-day diagnosis and benefit tuberculosis programmes: A diagnostic network optimization analysis in Zambia. **PLoS Glob. Public Health.**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. e0001179, 25 Jan. 2023. DOI: 10.1371/journal.pgph.0001179. PMID: 36963019; PMCID: PMC10022337.

21. BRASIL. Atenção Primária e Atenção Especializada: Conheça os níveis de assistência do maior sistema público de saúde do mundo. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF, 28 mar. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/marco/atencao-primaria-e-atencao-especializada-conheca-os-niveis-de-assistencia-do-maior-sistema-publico-de-saude-do-mundo>. Acesso em: 31 jul. 2023.
22. TOSKIN, I.; GOVENDER, V.; BLONDEEL, K. *et al.* Call to action for health systems integration of point-of-care testing to mitigate the transmission and burden of sexually transmitted infections. **Sex. Transm. Infect.**, [s. l.], v. 96, n. 5, p. 342-347, Aug. 2020. DOI: 10.1136/sextrans-2019-054358. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32241905. PMCID: PMC7402556.
23. FERREYRA, C.; OSBORN, J.; MOUSSY, F. *et al.* Developing target product profiles for *Neisseria gonorrhoeae* diagnostics in the context of antimicrobial resistance: An expert consensus. **PLoS One**, [s. l.], v. 15, n. 9, p. e0237424, 1 Sep. 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0237424. PMID: 32870912; PMCID: PMC7462286.
24. COLÓN-LOPEZ, V.; SOTO-ABREU, R.; MEDINA-LAABES, D. T. *et al.* Implementation of the human papillomavirus school-entry requirement in Puerto Rico: barriers and facilitators using the consolidated framework for implementation research. **Hum. Vaccin. Immunother.**, [s. l.], v. 17, n. 11, p. 4423-4432, 2 Nov. 2021. DOI: 10.1080/21645515.2021.1955609. Epub 9 Aug. 2021. PMID: 34369857; PMCID: PMC8828084.
25. SHELTON, R. C.; GOODWIN, K.; MCNEIL, M. *et al.* Application of the Consolidated Framework for Implementation Research to inform understanding of barriers and facilitators to the implementation of opioid and naloxone training on college campuses. **Implement. Sci. Commun.**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 56, 23 May 2023. DOI: 10.1186/s43058-023-00438-y. PMID: 37221618. PMCID: PMC10204023.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A implementação da abordagem etiológica como estratégia da política de saúde para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral é urgente no mundo todo. Além de proporcionar melhoria na qualidade do atendimento ao indivíduo, permitindo a identificação de infecções em casos assintomáticos e aumentando a chance de instituição de um tratamento correto nos casos sintomáticos, o manejo etiológico ainda contribui com o enfrentamento da resistência aos antimicrobianos, sobretudo do gonococo e do micoplasma, duas das ISTs causadoras de corrimento uretral. Todavia, embora as evidências científicas não deixem dúvidas quanto à necessidade da substituição da abordagem sindrômica pela abordagem etiológica, isso por si só não é suficiente para que a mudança ocorra.

A ciência da implementação consiste em uma ciência interdisciplinar que estuda justamente o processo para a adoção de intervenções, programas, políticas ou práticas baseadas em evidências, de forma sustentável e considerando o cenário em questão. Em outras palavras, estuda-se como superar o abismo existente entre a evidência e a prática. Assim, a ciência da implementação foi utilizada como fundamentação teórica para as análises e discussões da presente tese, considerando o contexto do SUS, sua organização, diretrizes e regulações. Para tanto, buscou-se analisar cenários, atores e componentes visando a incorporação da abordagem etiológica para o manejo clínico das ISTs que causam corrimento uretral em homens no âmbito do SUS, como estratégia da política de saúde pública no Brasil.

O primeiro componente importante analisado consistiu no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas brasileiro para ISTs (PCDT-IST) 2021. Além de fornecer um caminho lastreado em evidências para o manejo clínico dos casos, esse documento também orienta os gestores de saúde sobre o que deve ser ofertado aos usuários do SUS. Toda recomendação estabelecida em PCDTs deve ser pactuada em instância tripartite, para definição das responsabilidades pelas esferas federal, estadual e municipal.

A análise da qualidade das diretrizes demonstrou que o PCDT-IST (2021) possui um grau razoável de qualidade, obtendo uma pontuação geral de 67%, sendo recomendado por todos os quatro avaliadores, com indicação de necessidade de

ajustes metodológicos por três deles. Foram identificadas fragilidades em três domínios analisados, a saber: Aplicabilidade, Rigor do desenvolvimento e Independência editorial. Em relação ao rigor do desenvolvimento dos PCDTs conforme regras estabelecidas pela Conitec, que analisa e aprova todos eles, podem-se atribuir as pontuações inferiores principalmente à baixa qualidade de relato sobre esse processo no próprio documento, o que todavia não afeta a credibilidade das diretrizes. No entanto, o aperfeiçoamento desses itens poderá contribuir para a clareza e objetividade do protocolo, assim como para a transparência de sua construção, favorecendo uma maior adesão às diretrizes pelos profissionais e gestores.

De forma complementar, a comparação realizada entre o PCDT-IST (2021) e as Diretrizes da OMS para ISTs (2021) proporcionou o levantamento de tópicos prioritários a serem trabalhados em uma próxima atualização do documento nacional. Isso porque, embora existam particularidades no Brasil que façam com que algumas recomendações sejam específicas para o país, os protocolos da OMS são considerados como referência na temática e ensejam importantes reflexões, especialmente quando realizada a sua comparação com as diretrizes locais de forma sistemática, para além de uma leitura geral de ambos os documentos.

Na literatura, incluindo o campo das ISTs, vem surgindo um novo conceito de protocolos denominados “protocolos vivos”, do inglês “*living guidelines*”. Esse conceito consiste na otimização do processo de desenvolvimento de diretrizes para permitir a atualização das recomendações individuais tão logo novas evidências relevantes se tornem disponíveis (Akl *et al.*, 2017). Considerando o cenário brasileiro, que oferece acesso universal à saúde a mais de 200 milhões de habitantes e em que insumos de prevenção, diagnóstico e tratamento são adquiridos pela esfera governamental, o “*living guidelines*” ainda se afigura como uma utopia, por uma série de fatores. No entanto, o vislumbre dessa realidade utópica inspira reflexões importantes, que podem levar à otimização dos protocolos de acordo com a realidade que temos hoje. Como exemplo, pode-se citar o formato do documento: apesar de o PCDT-IST (2021) ter sido inicialmente publicado em um suplemento científico por capítulos, o documento oficial do Ministério da Saúde consiste em um arquivo único abordando todos os temas. Pergunta-se: não seria melhor, então, a publicação de diversos documentos conforme temas específicos? Outro exemplo seria a atualização das diretrizes: ela

deve ocorrer de acordo com uma periodicidade estabelecida, como acontece hoje, ou conforme o surgimento de novas evidências científicas relevantes?

Além da análise da qualidade do PCDT-IST, realizou-se a avaliação da implantação-piloto dos testes de biologia molecular para detecção de CT/NG no SUS, realizada entre 2021 e 2022. No contexto da abordagem etiológica, os testes diagnósticos são peças centrais para determinar o(s) agente(s) causador(es) de uma infecção, seja em casos sintomáticos, como também nas situações em que não há sinais e sintomas, o que é bastante frequente no contexto das ISTs, sobretudo em mulheres. Para a investigação das infecções que causam corrimento uretral, embora o protocolo brasileiro cite as técnicas de microscopia e cultura, os testes de biologia molecular são a metodologia de escolha até o momento. Apesar de estarem incorporados ao SUS desde 2018, a implantação desses testes em nível nacional ainda não era homogênea, uma vez que a sua aquisição estava sob responsabilidade de estados e municípios, conforme prioridades e necessidades em nível local. A rede-piloto aproveitou a capacidade instalada das redes laboratoriais de carga viral de HIV e hepatites virais para também agregar a testagem de CT/NG, com aquisição dos insumos em nível central. De acordo com os profissionais da gestão e de laboratório, não se verificou impacto negativo na rotina dos demais agravos, e essa junção das redes, bem como o gerenciamento em âmbito federal, foram vistos como uma fortaleza do processo, juntamente com o fornecimento de todos os insumos necessários, inclusive os de coleta. Somente o tubo de urina primário não foi fornecido no piloto, sendo uma das fragilidades identificadas.

Destaca-se, ainda, a necessidade do desenvolvimento de ações para a conscientização dos profissionais clínicos quanto à importância da solicitação dos testes de CT/NG para o manejo dos casos. O fato de os testes serem laboratoriais e não fornecerem os resultados no momento da consulta ainda pode suscitar dúvida quanto à sua relevância, uma vez que, nos casos sintomáticos de corrimento uretral, os tratamentos devem ser instituídos de acordo com os sintomas. Além disso, dado que a abordagem sindrômica é utilizada no país desde 1993, a investigação de casos assintomáticos ainda é uma prática que necessita ser fomentada, ademais da necessária capacitação dos profissionais clínicos para o manejo etiológico. Não obstante, existe uma série de fatores intrínsecos aos testes que podem auxiliar na mudança dos processos e na adesão à testagem na prática, tais como: a possibilidade

de investigação de diversos tipos de amostras, incluindo extragenitais, que não estavam contempladas na estratégia-piloto; a viabilidade da realização de autocoleta de amostras biológicas, como vaginais e anais; a boa estabilidade das amostras biológicas armazenadas em temperatura ambiente por um longo período, o que facilita o transporte e favorece a descentralização do acesso; e a capacidade de detecção de mais de um tipo de patógeno em uma mesma amostra.

Para além dos testes diagnósticos, os profissionais participantes da estratégia-piloto sinalizaram fragilidades importantes relacionadas à carência de recursos humanos, à sobrecarga de demandas e à falta de infraestrutura para a coleta de amostras biológicas, as quais devem ser consideradas pelos gestores em saúde visando a incorporação da testagem na prática clínica. Todavia, a elevada proporção de detecção de CT e/ou NG encontrada na rede-piloto, por si só, reforça a necessidade de implantação da testagem no SUS, sobretudo para pessoas mais vulnerabilizadas às ISTs, consideradas como público prioritário, como as pessoas que usam PrEP e as pessoas vivendo com HIV. Nesse contexto, identificou-se que as pessoas mais jovens (≤ 24 anos), do sexo masculino e autodeclaradas pretas ou pardas apresentaram maior proporção de detecção de algum tipo de infecção (CT e/ou NG) nas amostras analisadas.

Por fim, buscando-se abordar de forma mais aprofundada as barreiras e os facilitadores para a implementação, no Brasil, da abordagem etiológica para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens, realizaram-se entrevistas com gestores, profissionais de laboratório e clínicos (médicos ou enfermeiros) especialistas em ISTs. Para a análise de conteúdo das entrevistas, utilizou-se o *framework* CFIR da ciência da implementação, que possibilitou explorar as questões relacionadas à abordagem etiológica em si e os fatores externos e internos que podem influenciar no processo, bem como os itens ligados ao indivíduo agente da mudança.

Verificou-se que, por não serem de notificação compulsória e não causarem danos graves, como a morte, as ISTs “não HIV”, “não sífilis” e “não hepatites virais”, como CT e NG, não são consideradas como prioridade pelos gestores. Relatou-se que seria fundamental a sistematização e a divulgação de dados nacionais sobre as ISTs que não são de notificação compulsória para o conhecimento da carga da doença na população, a fim de justificar a sua relevância em saúde pública.

A indisponibilidade de testes rápidos capazes de fornecer o resultado ainda no momento do atendimento clínico foi considerada como uma das principais barreiras pelos entrevistados. Apesar de no mercado já existirem os TRM (testes rápidos moleculares) para detecção de CT/NG, eles ainda não estão disponíveis no SUS, que já conta com uma rede rápida para HIV e hepatites virais. Assim como ocorreu com a rede laboratorial, o compartilhamento das estruturas da Rede Nacional de Testes Rápidos Moleculares para Carga Viral de HIV e Hepatites Virais com CT/NG seria estratégico. No entanto, os entrevistados relataram que o fato de esses testes necessitarem de equipamentos ainda seria uma importante limitação. Isso porque o manejo das ISTs ocorre prioritariamente no âmbito da APS, que tem mais de 40 mil unidades de saúde distribuídas pelo território nacional. Além da inviabilidade da descentralização dos equipamentos nessa dimensão, sobretudo pelo seu custo elevado, destacam-se ainda as falas sobre a complexidade de execução dos testes e as exigências físicas para a alocação dos equipamentos, que poderiam inviabilizar a sua utilização de forma ampliada no território nacional, considerando as diversas realidades de infraestrutura do país.

Dessa forma, foi possível identificar nas entrevistas ser ainda necessário o uso da abordagem sindrômica no cenário atual do país, bem como a preocupação de que as pessoas fiquem desassistidas se essa abordagem for totalmente descontinuada, em vista da urgência de tratar o paciente, quando sintomático. Como sugestão, os entrevistados mencionaram a possibilidade da coexistência de ambas as abordagens neste momento, ou seja, a realização do manejo etiológico a partir do rastreamento de casos assintomáticos e a instituição do tratamento sindrômico nos casos sintomáticos – com a observação de que, para os casos sintomáticos, também deveria ser realizada a coleta da amostra no momento do primeiro atendimento para a avaliação do resultado na consulta de retorno e a definição dos encaminhamentos a partir da testagem. Esse ainda não constitui o cenário ideal, mas poderia contribuir para a mudança dos processos e o fortalecimento da testagem na rotina clínica, até que existam testes que possibilitem a realização da abordagem etiológica em todos os casos.

Sobre o que seria o teste ideal, as características mencionadas pelos profissionais assemelham-se às dos testes rápidos imunocromatográficos disponíveis hoje para sífilis, HIV e hepatites virais, sobretudo quanto aos aspectos da fácil execução, da não necessidade de equipamentos e demais estruturas laboratoriais e

do fornecimento do resultado em até 30 minutos. Por muito tempo, porém, o baixo desempenho desse tipo de testes para a investigação de infecções como CT e NG fez desconsiderar qualquer possibilidade do seu uso no manejo clínico. No entanto, com os avanços da ciência nos últimos anos, é possível que esses testes sejam uma realidade em um futuro próximo, contribuindo de maneira significativa para o controle das ISTs. A possibilidade de identificação da resistência por meio da testagem rápida também foi mencionada pelos profissionais como uma característica importante do teste ideal, de modo que o tratamento possa ser instituído conforme a sensibilidade ao antimicrobiano do patógeno causador da infecção.

Ademais, embora não sejam imunocromatográficos e ainda necessitem de equipamentos menos complexos, o fato de estarem surgindo no mercado novos TRM para ISTs contribui para a ampliação do acesso à testagem, o que tende a diminuir os custos pela ampliação da concorrência. No que diz respeito a essa questão de custos, os entrevistados salientaram a importância da alocação de recursos direcionados às ISTs que não HIV, sífilis e hepatites virais, incluindo o enfrentamento da resistência do gonococo e de *M. genitalium* aos antimicrobianos.

Diante do exposto, elencam-se a seguir, de forma sistemática, sugestões de itens a serem observados pelas esferas federal, estadual e municipal, visando a implantação da abordagem etiológica para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens e, de forma extrapolada, para as demais ISTs no âmbito do SUS, quando aplicável:

- Atualização do PCDT-IST, com:
 - Aperfeiçoamento dos itens relacionados à aplicabilidade, rigor de desenvolvimento e independência editorial.
 - Revisão do fluxograma de diagnóstico e manejo dos casos de corrimento uretral, considerando os testes disponíveis no SUS e seu desempenho.
 - Revisão do protocolo de tratamento sindrômico para corrimento uretral.
 - Revisão do protocolo de tratamento etiológico de gonorreia.
 - Revisão do protocolo de tratamento etiológico de infecção por clamídia.

- Revisão do protocolo de tratamento de uretrites persistentes, considerando a resistência do gonococo e/ou do *M. genitalium* aos antimicrobianos.
- Incorporação de novos fármacos para o tratamento do gonococo e de *M. genitalium*.
- Discussão sobre a conveniência de o formato do documento permanecer como volume único ou ser publicado em capítulos com atualizações independentes, à luz dos desenvolvimentos da ciência.
- Implantação definitiva dos testes laboratoriais de biologia molecular para detecção de CT/NG no SUS:
 - Compartilhamento da rede laboratorial para carga viral de HIV e de hepatites virais, agregando-se CT/NG.
 - Aquisição de insumos pelo nível central, desde os kits de coleta de amostras até a execução dos testes.
 - Desenvolvimento de ações para conscientização dos profissionais clínicos quanto à importância da solicitação dos testes para o manejo do caso.
 - Possibilidade de análise de amostras extragenitais, além de genitais.
 - Possibilidade de autocoleta de amostras biológicas.
 - Detecção de mais de um tipo de patógeno em uma mesma amostra.
 - Melhoria na infraestrutura local de serviços de atenção à saúde, adequação do quadro profissional e análise da distribuição das demandas pelos gestores de saúde.
 - Priorização da testagem para as populações consideradas em situação de maior vulnerabilidade às ISTs.
- Sistematização e divulgação de dados nacionais das IST que não são de notificação compulsória para o conhecimento da carga da doença na população, a fim de estimular e justificar a priorização de ações.

- Compartilhamento da estrutura existente na Rede Nacional de Testes Rápidos Moleculares (TRM) para Carga Viral de HIV e Hepatites Virais, com inclusão da testagem para CT/NG.
- Atualização dos processos e das orientações sobre a coexistência das abordagens sindrômica e etiológica, enquanto ainda não for possível o manejo conforme a etiologia de todos os casos.
- Fortalecimento das ações de comunicação sobre as demais ISTs a cargo dos âmbitos estadual e federal, para além de sífilis, HIV e hepatites virais.
- Realização de encontros nacionais e reuniões temáticas entre os gestores de saúde (vigilância e atenção), com foco nas demais ISTs, como CT, NG, TV e MG.
- Realização de ações para a sensibilização e a capacitação de gestores e profissionais da saúde quanto à importância da abordagem etiológica para o manejo das ISTs.
- Ampliação da disponibilidade de recursos financeiros para as ações relacionadas à resistência do gonococo e de *M. genitalium* aos antimicrobianos, bem como para o controle das ISTs que não são de notificação compulsória.

Por fim, os resultados da presente tese demonstraram que ainda existem importantes barreiras a serem superadas para que a abordagem etiológica seja implementada como uma estratégia da política de saúde pública no SUS. No entanto, foi possível observar que muito já se avançou no país, e que existe um cenário de prontidão dos profissionais para a mudança, por compreenderem a importância da oferta de um serviço de qualidade, que atenda às necessidades da população para a prevenção e o controle das ISTs e a promoção à saúde.

REFERÊNCIAS

- AITOLO, Georgina L. *et al.* *Neisseria gonorrhoeae* Antimicrobial Resistance: Past to Present to Future. **Current microbiology**, [s. l.], v. 78, n. 3, p. 867-878, Mar. 2021.
- AKL, E. A., MEERPOHL, J. J.; ELLIOTT, J. *et al.* Living systematic reviews: 4. Living guideline recommendations. **Journal of Clinical Epidemiology**, [s. l.], v. 91, p. 47-53, 2017. ISSN: 0895-4356. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.08.009>.
- ALLEN, Vanessa G. *et al.* *Neisseria gonorrhoeae* treatment failure and susceptibility to cefixime in Toronto, Canada. **JAMA – Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 309, n. 2, p. 163-170, 2013.
- AVENIR HEALTH. **Spectrum STI**. Disponível em: <http://avenirhealth.org/software-spectrum.php>. Acesso em: 29 jul. 2023.
- BALAS, E. A.; BOREN, S. A. Managing Clinical Knowledge for Health Care Improvement. **Yearb. Med. Inform.**, [s. l.], v. 1, p. 65-70, 2000.
- BARBOSA, Marcelo Joaquim *et al.* Prevalence of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection in men attending STD clinics in Brazil [Prevalência de *Neisseria gonorrhoeae* e infecção pela *Chlamydia trachomatis* em homens]. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 43, n. 5, p. 500-503, 2010.
- BARDIN, Laurence. **Análise de Conteúdo**. 4 ed. São Paulo: Edições 70, 2011.
- BAUMANN, Lukas *et al.* Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in different population groups: systematic review and meta-analysis. **Sexually transmitted infections**, [s. l.], v. 94, n. 4, p. 255-262, Jun. 2018.
- BAZZO, M. L.; GOLFETTO, L.; GASPAR, P. C. *et al.* First nationwide antimicrobial susceptibility surveillance for *Neisseria gonorrhoeae* in Brazil, 2015-16. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, [s. l.], v. 73, n. 7, p. 1854-1861, 2018.
- BELDA, Walter Jr. *et al.* Emergence of fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in São Paulo, Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, [s. l.], v. 38, p. 293-295, 2007.
- BEST, S.; BROWN, H.; LUNKE, S. *et al.* Learning from scaling up ultra-rapid genomic testing for critically ill children to a national level. **NPJ Genom. Med.**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 52021, 28 Jan. 2021. DOI:10.1038/s41525-020-00168-3.
- BRASIL. **Boletim Epidemiológico de Sífilis 2021**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021a.
- BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec. **Conheça a Conitec**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, [2023a]. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/a-comissao/conheca-a-conitec>. Acesso em: 31 jul. 2023.

BRASIL. **8ª Conferência Nacional de Saúde**: relatório final. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 1986. 29 p. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/relatorios-cns/1492-relatorio-final-da-8-conferencia-nacional-de-saude>. Acesso em: 9 ago. 2023.

BRASIL. Constituição, 1988. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado Federal, 1988.

BRASIL. Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde – SUS, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, Seção 1, p. 3, 22 nov. 2011a.

BRASIL. **Fluxogramas para manejo clínico das Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2021/fluxogramas-para-manejo-clinico-das-ist/view>. Acesso em: 5 ago. 2023.

BRASIL. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, Seção 1, p. 1, 29 abr. 2011b.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, Seção 1, p. 18055, 20 set. 1990a.

BRASIL. Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990. Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, Seção 1, p. 25694, 31 dez. 1990b.

BRASIL. Lei nº 8.212, de 24 de julho de 1991. Dispõe sobre a organização da Seguridade Social, institui Plano de Custeio, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, Seção 1, p. 14801, 25 jul. 1991.

BRASIL. Lei nº 95, de 15 de dezembro de 2016. Altera o Ato das Disposições Constitucionais Transitórias, para instituir o Novo Regime Fiscal, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, Seção 1, p. 2, 16 dez. 2016a.

BRASIL. **Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis**. 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. **Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_prevencao_resistencia_antimicrobianos.pdf. Acesso em: 29 jul. 2023.

BRASIL. Portaria de Consolidação nº 5/GM/MS, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, Seção 1, Suplemento 190, 3 out. 2017.

BRASIL. Portaria nº 1.553, de 17 de junho de 2020. Altera a Portaria de Consolidação nº 5/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para instituir a Vigilância Sentinela da Síndrome do Corrimento Uretral Masculino (VSCUM). **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, Seção 1, p. 61, 18 jun. 2020.

BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeutica_atencao_integral_pessoas_infecoes_sexualmente_transmissiveis.pdf. Acesso em: 29 jul. 2023.

BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021c.

BRASIL. **Sistema de saúde no Brasil: organização e financiamento**. Rosa Maria Marques, Sérgio Francisco Piola, Alejandra Carrillo Roa (org.). Rio de Janeiro, RJ: ABrES; Brasília, DF: Ministério da Saúde; Opas/OMS no Brasil, 2016b. 260 p.: il.

BRASIL. **Sistema Único de Saúde**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, [2023b]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sus#:~:text=Regionaliza%C3%A7%C3%A3o%20e%20Hierarquiza%C3%A7%C3%A3o%3A%20os%20servi%C3%A7os,da%20popula%C3%A7%C3%A3o%20a%20ser%20atendida>. Acesso em: 29 jul. 2023.

BRASIL. Telelab. **Diagnóstico de HIV**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, [2023c]. Disponível em: <https://telelab.aids.gov.br/index.php/component/k2/item/93-diagnostico-de-hiv>. Acesso em: 31 jul. 2023.

BUDER, Susanne *et al.* Bacterial sexually transmitted infections. **JDDG – Journal of the German Society of Dermatology**, [s. l.], v. 17, n. 3, p. 287-315, 2019.

CANADIAN INSTITUTES OF HEALTH RESEARCH (CIHR). Knowledge Translation Strategy 2004-2009: Innovation in Action. Ottawa: CIHR, 2004. Disponível em: <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/26574.html>. Acesso em: 5 ago. 2023.

CARVALHO, F. F. B.; ALMEIDA, E. R.; LOCH, M. R. *et al.* As práticas corporais e atividades físicas na gestão tripartite do SUS: estrutura organizacional, financiamento e oferta [Body practices and physical activities in the tripartite management of the SUS: organizational structure, financing and supply]. **Ciência e Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 27, n. 6, p. 2163-2174, 27 Jun. 2022. Portuguese. DOI: 10.1590/1413-81232022276.15242021. Epub: 3 Oct. 2021. PMID: 35649006.

CARVALHO, Newton Sergio de; PALÚ, Gabriele; WITKIN, Steven S. *Mycoplasma genitalium*, a stealth female reproductive tract. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, [s. l.], v. 39, n. 2, p. 229-234, 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Public Health Image Library (PHIL)**. [S. l.]: CDC, [2023]. Disponível em: <https://phil.cdc.gov/>. Acesso em: 31 jul. 2023.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, [s. l.], v. 70, n. 4, 23 Jul. 2021.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETARIAS MUNICIPAIS DE SAÚDE (CONASEMS). **Financiamento do SUS na perspectiva municipal**: contribuições do Conasems para o debate. Blenda Leite Saturnino Pereira, Daniel Resende Faleiros (org.). Brasília, DF: Conasems, 2022.

CONSÓRCIO AGREE. **Instrumento para avaliação de diretrizes clínicas – AGREE II**. [S. l.]: AGREE Research Trust, 2009. Disponível em: https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Brazilian_Portuguese.pdf. Acesso em: 5 ago. 2023.

COSTA, Lígia Maria Bedeschi *et al.* Antimicrobial susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* isolates from patients attending a public referral center for sexually transmitted diseases in Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 46, n. 3, p. 304-309, 2013.

DAMSCHRODER, L. J.; REARDON, C. M.; WIDERQUIEST, M. A. O. *et al.* The updated Consolidated Framework for Implementation Research based on user feedback. **Implement Sci.**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 75, 29 Oct. 2022. DOI: 10.1186/s13012-022-01245-0. PMID: 36309746. PMCID: PMC9617234.

ECCLES, M. P.; MITTMAN, B. S. Welcome to Implementation Science. **Implementation Sci.**, [s. l.], v. 1, n. 1, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1186/1748-5908-1-1>.

EDER, J.; SEDRANI, R.; WIESMANN, C. The discovery of first-in-class drugs: origins and evolution. **Nat. Rev. Drug. Discov.**, [s. l.], v. 13, p. 577-587, 2014.

FELDSTEIN, A. C.; GLASGOW, R. E. A practical, robust implementation and sustainability model (PRISM) for integrating research findings into practice. **Jt. Comm. J. Qual. Patient. Saf.**, [s. l.], v. 34, n. 4, p. 228-243, 2008. DOI: 10.1016/s1553-7250(08)34030-6.

GARRETT, Nigel J. *et al.* Beyond syndromic management: Opportunities for diagnosis-based treatment of sexually transmitted infections in low- and middle-income countries. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 13, n. 4, p. 1-13, 2018.

GASPAR, Pamela *et al.* Estimating adult gonorrhea prevalence in Brazil. **Sexually Transmitted Infections**, [s. l.], v. 97, Suppl 1, p. A1-A186, 2021.

GIL, Antônio Carlos. Métodos e Técnicas de pesquisa social. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

GLASGOW, R. E.; HARDEN, S. M.; GAGLIO, B. *et al.* RE-AIM Planning and Evaluation Framework: Adapting to New Science and Practice With a 20-Year Review. **Front Public Health**, [s. l.], v. 7, p. 64, 29 Mar. 2019. Disponível em: <https://europepmc.org/article/MED/30984733>. Acesso em: 5 ago. 2023.

GLOBAL ANTIBIOTIC RESEARCH AND DEVELOPMENT PARTNERSHIP (GARDP). **Página inicial**. [S. l.]: GARDP, [2023]. Disponível em: <https://gardp.org/>. Acesso em: 31 jul. 2023.

GREEN, L. W. Making research relevant: if it is an evidence-based practice, where's the practice-based evidence? **Fam. Pract.**, [s. l.], v. 25, Suppl. 1, p. i20-i24, 2008. DOI: 10.1093/fampra/cmn055.

GREENHALGH, T.; ROBERT, G.; BATE, P. *et al.* (org.). **Diffusion of Innovations in Health Service Organisations: A Systematic Literature Review**. Oxford: Blackwell, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1002/9780470987407>.

GUY, Rebecca J. *et al.* Performance and operational characteristics of point-of-care tests for the diagnosis of urogenital gonococcal infections. **Sexually Transmitted Infections**, [s. l.], v. 93, Suppl. S4, p. S16-S21, 2017.

HOFFMANN-ESSER, Wiebke *et al.* Systematic review of current guideline appraisals performed with the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II instrument—a third of AGREE II users apply a cut-off for guideline quality. **Journal of Clinical Epidemiology**, [s. l.], v. 95, p. 120-127, Mar. 2018.

HUGHES, Gwenda; SAUNDERS, John. *Mycoplasma genitalium*: the next sexually transmitted superbug? **BMJ**, [s. l.], v. 363, p. k4376, 29 Oct. 2018. DOI: 10.1136/bmj.k4376.

IMPLEMENTATION SCIENCE. **About**. [S. l.]: BioMed Central, [2023]. Disponível em: <https://implementationscience.biomedcentral.com/about>. Acesso em: 5 ago. 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa nacional de saúde 2019**: informações sobre domicílios, acesso e utilização dos serviços de saúde. Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro, RJ: IBGE, 2020. 85 p.

JENSEN, J. S. *et al.* 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. **JEADV – Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, [s. l.], v. 36, n. 5, p. 641-650, May 2022. DOI: 10.1111/jdv.17972. Epub: 19 Feb. 2022.

LAND, Kevin J. *et al.* REASSURED diagnostics to inform disease control strategies, strengthen health systems and improve patient outcomes. **Nature microbiology**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 46-54, Jan. 2019.

LANJOUW, E. *et al.* 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections. **International Journal of STD and AIDS**, [s. l.], v. 27, n. 5, p. 333-348, 2016.

LANNOY, Leonor Henriette de *et al.* Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections, 2020: infections that cause urethral discharge. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 54, Suppl. 1, p. e2020633, 2021.

LEWIS, David A. Global resistance of *Neisseria gonorrhoeae*: When theory becomes reality. **Current Opinion in Infectious Diseases**, [s. l.], v. 27, n. 1, p. 62-67, 2014.

LEWIS, David A. New treatment options for *Neisseria gonorrhoeae* in the era of emerging antimicrobial resistance. **Sexual health**, [s. l.], v. 16, n. 5, p. 449-456, Sep. 2019.

LUPATINI, E. O.; ZIMMERMANN, I. R.; BARRETO, J. O. *et al.* How long does it take to translate research findings into routine healthcare practice? The case of biological drugs for rheumatoid arthritis in Brazil. **Ann. Transl. Med.**, [s. l.], v.10, n. 13, p. 738, 2022. DOI: 10.21037/atm-22-397.

MABEY, David *et al.* Diagnostics for the developing world. **Nature Reviews Microbiology**, [s. l.], v. 2, n. 3, p. 231-240, Mar. 2004.

MACHALEK, Dorothy A. *et al.* Prevalence of mutations associated with resistance to macrolides and fluoroquinolones in *Mycoplasma genitalium*: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, [s. l.], v. 20, n. 11, p. 1302-1314, Nov. 2020.

MCNAMEE, L. M.; WALSH, M. J.; LEDLEY, F. D. Timelines of translational science: From technology initiation to FDA approval. **PLoS One**, [s. l.], v. 12, p. e0177371, 2017.

MINAYO, Maria Cecília de Souza. **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde**. 14. ed. São Paulo: Hucitec, 2014.

MIRANDA, Angélica Espinosa *et al.* Public policies on sexually transmitted infections in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 54, Suppl. 1, p. 1-6, fev. 2021.

MOHERDAUI, F. *et al.* Validation of national algorithms for the diagnosis of sexually transmitted diseases in Brazil: results from a multicentre study. **Sex. Transm. Infect.**, [s. l.], v. 74, Suppl. 1, p. S38-43, 1998.

MORRIS, Z. S.; WOODING, S.; GRANT, J. The answer is 17 years, what is the question: understanding time lags in translational research. **J. R. Soc. Med.**, [s. l.], v. 104, p. 510-520, 2011.

MOULLIN, J. C.; DICKSON, K. S.; STADNICK, N. A. *et al.* Systematic review of the Exploration, Preparation, Implementation, Sustainment (EPIS) framework. **Implement. Sci.**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 1, 5 Jan. 2019. DOI: 10.1186/s13012-018-0842-6.

NATOLI, Lisa *et al.* "I Do Feel Like a Scientist at Times": A Qualitative Study of the Acceptability of Molecular Point-Of-Care Testing for Chlamydia and Gonorrhoea to

Primary Care Professionals in a Remote High STI Burden Setting. **PloS One**, [s. l.], v. 10, n. 12, p. e0145993, 2015.

NIJHUIS, R. H. T. *et al.* High levels of macrolide resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium* warrant antibiotic susceptibility-guided treatment. **The Journal of antimicrobial chemotherapy**, [s. l.], v. 70, n. 9, p. 2515-2518, Sep. 2015.

PAI, Nitika Pant *et al.* Point-of-Care Testing for Infectious Diseases: Diversity, Complexity, and Barriers in Low- And Middle-Income Countries. **PLoS Medicine**, [s. l.], v. 9, n. 9, 2012.

PAIM, Jairnilson Silva (org.). **O que é o SUS**. *E-book* interativo. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2015. 143 p. Disponível em: <http://www.livrosinterativoseditora.fiocruz.br/sus/1/>. Acesso em: 31 jul. 2023.

PEELING, Rosanna. COVID-19: Impact, Response and Recovery. *In*: INTER-AMERICAN COALITION FOR REGULATORY CONVERGENCE. **Virtual Meeting: “Engagement with External Stakeholders”** [apresentação]. [S. l.]: Inter-American Coalition for Regulatory Convergence, 1 Dec. 2020, p. 5-23. Disponível em: https://www.interamericancoalition-medtech.org/regulatory-convergence/wp-content/uploads/sites/4/2021/06/Virtual-Meeting-Ext-Stkh.-01Dec20_1.pdf. Acesso em: 8 ago. 2023.

PEELING, Rosanna W. *et al.* Rapid tests for sexually transmitted infections (STIs): The way forward. **Sexually Transmitted Infections**, [s. l.], v. 82, Suppl. 5, p. 1-6, 2006.

PETERS, D. H.; ADAM, T, ALONGE, O. *et al.* Implementation research: what it is and how to do it? **BMJ**, [s. l.], v. 347, p. f6753, 2013. DOI:10.1136/bmj.f6753.

PETTIFOR, A. *et al.* How effective is syndromic management of STDs?: A review of current studies. **Sexually Transmitted Diseases**, [s. l.], v. 27, n. 7, p. 371-385, Aug. 2000.

PLATÃO. **A República**. 3. ed. São Paulo: Edipro, 2019.

PRESSEAU, J.; MCCLEARY, N.; LORENCATTO, F. *et al.* Action, actor, context, target, time (AACTT): a framework for specifying behaviour. **Implement. Sci.**, [s. l.], v. 14, p. 102, 2019.

RABIN, B. A.; BROWNSON, R. C.; HAIRE-JOSHU, D. *et al.* A glossary for dissemination and implementation research in health. **J. Public Health. Manag. Pract.**, [s. l.], v. 14, n. 2, p. 117-123, 2008. DOI: 10.1097/01.PHH.0000311888.06252.bb.

RODRIGUES, Jonas *et al.* Effectiveness of syndromic management for male patients with urethral discharge symptoms in Amazonas, Brazil. **An. Bras. Dermatol.**, [s. l.], v. 92, n. 6, p. 779-784, 2017.

ROWLEY, Jane *et al.* Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 97, [s. l.], n. 8, p. 548-562, 2019.

ROWLEY, Jane; KORENROMP, Eline; MAHIANÉ, Guy. **User guide to the Spectrum-STI Module: Estimating national STI burdens and trends for high-risk and low-risk population groups.** Geneva: WHO, 2019.

RUBIO, D. M.; SCHOENBAUM, E. E.; LEE, L. S. *et al.* Defining translational research: implications for training. **Acad. Med.**, [s. l.], v. 85, n. 3, p. 470-5, Mar 2010. DOI: 10.1097/ACM.0b013e3181ccd618. PMID: 20182120. PMCID: PMC2829707.

SACKETT, David; ROSENBERG, William Muir Gray; HAYNES, Brian *et al.* Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **BMJ**, [s. l.], 13 Jan. 1996.

TAYLOR, Stephanie N. *et al.* Single-Dose Zoliflodacin (ETX0914) for Treatment of Urogenital Gonorrhoea. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 379, n. 19, p. 1835-1845, Nov. 2018.

TOSATO BOLDRINI, Neide Aparecida T. *et al.* Sexually transmitted infections among women living with HIV in a Brazilian city. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 101044, 2021.

UEHARA, Aline A. *et al.* Molecular characterization of quinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolates from Brazil. **Journal of Clinical Microbiology**, [s. l.], v. 49, n. 12, p. 4208-4212, Dec. 2011.

UNEMO, M. *et al.* 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. **International Journal of STD and AIDS**, [s. l.], 29 Oct. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1177/0956462420949126>.

UNEMO, M.; SEIFERT, H. S.; HOOK 3rd, E. W. *et al.* Gonorrhoea. **Nature Reviews Disease Primers**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 79, Nov. 2019.

UNEMO, Magnus; NICHOLAS, Robert A. Emergence of multidrug-resistant, extensively drug-resistant and untreatable gonorrhoea. **Future Microbiol.**, [s. l.], v. 12, n. 7, p. 1401-1422, 2012.

VILLALOBOS DINTRANS, P.; BOSSERT, T. J.; SHERRY, J. *et al.* A synthesis of implementation science frameworks and application to global health gaps. **Glob. Health Res. Policy.**, [s. l.], v. 4, p. 25, 27 Aug. 2019. DOI: 10.1186/s41256-019-0115-1.

WI, Teodora E. C. *et al.* Diagnosing sexually transmitted infections in resource-constrained settings: challenges and ways forward. **Journal of the International AIDS Society**, [s. l.], v. 22, Supl. S6, p. 8-18, 2019.

WILSON, P.; KISLOV, R. **Implementation Science: Elements of Improving Quality and Safety in Healthcare.** Cambridge: Cambridge University Press, 2022. DOI: 10.1017/9781009237055.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Consolidated Guidelines on HIV Testing Services 2019.** Geneva: WHO, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-155058-1>. Acesso em: 31 jul. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines for the Management of Symptomatic Sexually Transmitted Infections**. Geneva: WHO, 2021a. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240024168>. Acesso em: 31 jul. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Training modules for the syndromic management of sexually transmitted infections**. Geneva: WHO, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global health sector strategy on sexually transmitted infections 2016–2021**. Geneva: WHO, 2016a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021**. Geneva: WHO, 2016b. p. 56.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021**. Geneva: WHO, 2021b. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>. Acesso em: 31 jul. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (GASP)**. Geneva: WHO, [2023]. Disponível em: <https://www.who.int/initiatives/gonococcal-antimicrobial-surveillance-programme>. Acesso em: 31 jul. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines for the management of sexually transmitted infections**. Geneva: WHO, 2003. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42782>. Acesso em: 31 jul. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus**. Geneva: WHO, 2013. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85343/9789241505840_eng.pdf?sequence=1. Acesso em: 31 jul. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Sexually transmitted and other reproductive tract infections: a guide to essential practice**. Geneva: WHO, 2005. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43116>. Acesso em: 31 jul. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO Guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae***. Geneva: WHO, 2016c. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246114/9789241549691-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 31 jul. 2023.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Roteiro para entrevista semiestruturada: Gestão

Metadados e orientações

Nome do entrevistado: _____

Nome da pesquisadora: _____

Data da entrevista: _____

/ /

Local da entrevista: _____

Contato inicial:

- Agradecer a disponibilidade em realizar a entrevista e contribuir significativamente para a pesquisa.
- Pesquisadora se apresenta, de forma breve, e apresenta os objetivos da pesquisa.
- Explicar as informações contidas no termo de consentimento de entrevista e no termo de cessão do áudio, e conferir sobre a assinatura prévia.
- Informar que para a gravação a câmera deverá ser desligada

Procedimentos iniciais:

- Iniciar a gravação e a transcrição.
- Testar áudio e transcrição

Características socioeconômicas do(a) entrevistado(a):

- Identidade de gênero (Mulher CIS; Homem CIS; Mulher Trans; Homen Trans; Travesti; Não binário)?
- Idade?
- Profissão?
- Cargo?
- Tempo de atuação profissional?
- Local de residência?

Questões para entrevista

1. O senhor (a) poderia descrever brevemente seu trabalho e área de responsabilidade?

2. São realizadas/ofertadas capacitações para os profissionais de saúde sobre o manejo das ISTs, especialmente para aquelas que causam corrimento uretral em homens (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* e *Trichomonas vaginalis*)? Se sim, comente sobre elas.

3. O seu estado realiza a aquisição de medicamentos para as IST que causam corrimento uretral em homens? Se sim, quais?

4. O seu estado realiza a aquisição de testes que detectam ISTs para rastreio de pessoas assintomáticas e manejo do corrimento uretral em homens? Se sim, quais?

5. Na sua opinião, você considera importante a incorporação de testes moleculares LABORATORIAIS que detectam ISTs para rastreio de pessoas assintomáticas e manejo do corrimento uretral em homens? Por quê? Considera que a rede tem condições de absorver esta demanda?

6. Na sua opinião, você considera importante a incorporação de testes moleculares RÁPIDOS que detectam ISTs para rastreio de pessoas assintomáticas e manejo do corrimento uretral em homens? Por quê? Considera que a rede tem condições de absorver esta demanda?

7. Na sua perspectiva, as IST que causam corrimento uretral em homens fazem parte das prioridades da gestão? Como você avalia a presença destas infecções nos espaços de discussões de formulação de política na esfera estadual?

Perguntar se o(a) entrevistado(a) tem algo que gostaria de acrescentar.

Considerações finais:

- Perguntar ao entrevistado(a) se há alguma informação adicional que gostaria de acrescentar em relação aos assuntos abordados durante a entrevista.
- Perguntar se ficou com alguma dúvida.

Finalização e agradecimento:

- Agradecer a disponibilidade em fornecer as informações.
- Salientar que os resultados da pesquisa estarão à disposição dele(a) e, se tiver interesse, deverá entrar em contato com o(a) pesquisador(a).

APÊNDICE B – Roteiro para entrevista semiestruturada: Laboratório

Metadados e orientações

Nome do entrevistado: _____

Nome da pesquisadora: _____

Data da entrevista: / / Local da entrevista: _____

Contato inicial:

- Agradecer a disponibilidade em realizar a entrevista e contribuir significativamente para a pesquisa.
- Pesquisadora se apresenta, de forma breve, e apresenta os objetivos da pesquisa.
- Explicar as informações contidas no termo de consentimento de entrevista e no termo de cessão do áudio, e conferir sobre a assinatura prévia.
- Informar que para a gravação a câmera deverá ser desligada

Procedimentos iniciais:

- Iniciar a gravação e a transcrição.
- Testar áudio e transcrição

Características socioeconômicas do(a) entrevistado(a):

- Identidade de gênero (Mulher CIS; Homem CIS; Mulher Trans; Homen Trans; Travesti; Não binário)?
- Idade?
- Profissão?
- Cargo?
- Tempo de atuação profissional?
- Local de residência?

Questões para entrevista

8. Quais os testes disponíveis no laboratório em que o(a) senhor(a) trabalha para investigação das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens? (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* e *Trichomonas vaginalis*)

9. O(a) senho(a) saberia informar o tempo estimado de liberação do resultado para cada um dos testes citados na questão anterior?

10. Qual(is) o(s) teste(s) para investigação de IST que considera importante, mas que não está disponível na rotina do laboratório que atua? Por que considera importante? Por que não está disponível?

11. Qual a sua opinião sobre a abordagem sindrômica de uma forma geral, isto é, quando o tratamento é realizado de acordo o(s) patógeno(s) que causa uma determinada síndrome (conjunto de sinais e sintomas) com maior frequência?

12. E, de maneira particular, sobre a abordagem sindrômica do corrimento uretral masculino, tem alguma consideração a acrescentar?

13. Qual a sua opinião sobre a abordagem etiológica de uma forma geral, isto é, isto é, quando o tratamento é realizado conforme resultado da testagem, sejam nos casos sintomáticos ou nos casos de rastreamento?

14. E, de maneira particular, sobre a abordagem etiológica nos casos de corrimento uretral masculino, tem alguma consideração a acrescentar?

15. Por gentileza, comente sobre a execução de testes rápidos (imunocromatográficos ou moleculares) nos serviços de saúde fora do ambiente laboratorial.

Perguntar se o(a) entrevistado(a) tem algo que gostaria de acrescentar.

Considerações finais:

- Perguntar ao entrevistado(a) se há alguma informação adicional que gostaria de acrescentar em relação aos assuntos abordados durante a entrevista.
- Perguntar se ficou com alguma dúvida.

Finalização e agradecimento:

- Agradecer a disponibilidade em fornecer as informações.
- Salientar que os resultados da pesquisa estarão à disposição dele(a) e, se tiver interesse, deverá entrar em contato com o(a) pesquisador(a).

APÊNDICE C – Roteiro para entrevista semiestruturada: Clínico

Metadados e orientações

Nome do entrevistado: _____

Nome da pesquisadora: _____

Data da entrevista: _____ / _____ / _____

Local da entrevista: _____

Contato inicial:

- Agradecer a disponibilidade em realizar a entrevista e contribuir significativamente para a pesquisa.
- Pesquisadora se apresenta, de forma breve, e apresenta os objetivos da pesquisa.
- Explicar as informações contidas no termo de consentimento de entrevista e no termo de cessão do áudio, e conferir sobre a assinatura prévia.
- Informar que para a gravação a câmera deverá ser desligada

Procedimentos iniciais:

- Iniciar a gravação e a transcrição.
- Testar áudio e transcrição

Características socioeconômicas do(a) entrevistado(a):

- Identidade de gênero (Mulher CIS; Homem CIS; Mulher Trans; Homen Trans; Travesti; Não binário)?
- Idade?
- Profissão?
- Cargo?
- Tempo de atuação profissional?
- Local de residência?

Questões para entrevista

16. O senhor (a) poderia descrever brevemente como é sua rotina de atendimento dos casos de corrimento uretral em homens (desde a anamnese até a definição do tratamento, quando necessário)?

17. Qual a sua opinião sobre a abordagem sindrômica de uma forma geral, isto é, quando o tratamento é realizado de acordo o(s) patógeno(s) que causa uma determinada síndrome (conjunto de sinais e sintomas) com maior frequência?

18. E, de maneira particular, sobre a abordagem sindrômica do corrimento uretral masculino, tem alguma consideração a acrescentar?

19. Qual a sua opinião sobre a abordagem etiológica de uma forma geral, isto é, quando o tratamento é realizado conforme resultado da testagem, sejam nos casos sintomáticos ou nos casos de rastreamento?

20. E, de maneira particular, sobre a abordagem etiológica nos casos de corrimento uretral masculino, tem alguma consideração a acrescentar?

21. Por gentileza, comente sobre a importância de disponibilidade de testes rápidos (imunocromatográficos ou moleculares) nos serviços de atenção à saúde para investigação do corrimento uretral em homens.

22. Caso considere importante, qual(is) deveria(m) ser as principais características deste(s) teste(s)? Qual seria o desempenho considerado satisfatório para estes testes? Qual(is) profissional(is) deveria(m) executar?

23. Na sua opinião, a implantação da testagem para investigação das ISTs que causam corrimento uretral em homens é possível na rotina de saúde do seu serviço? Por quê?

Perquisar se o(a) entrevistado(a) tem algo que gostaria de acrescentar.

Considerações finais:

- Perguntar ao entrevistado(a) se há alguma informação adicional que gostaria de acrescentar em relação aos assuntos abordados durante a entrevista.
- Perguntar se ficou com alguma dúvida.

Finalização e agradecimento:

- Agradecer a disponibilidade em fornecer as informações.
- Salientar que os resultados da pesquisa estarão à disposição dele(a) e, se tiver interesse, deverá entrar em contato com o(a) pesquisador(a).

ANEXOS

ANEXO A – Avaliação do projeto piloto de implantação da rede de laboratórios de biologia molecular para detecção de clamídia e gonococo (CT/NG) – Questionário gestão estadual

SEÇÃO I – DADOS DA GESTÃO E DO RESPONDENTE:

1. Cargo/Função na Coordenação estadual de Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs):
 - a. Coordenador(a)
 - b. Ponto focal para ISTs
 - c. Técnico (a)
 - d. Outra: _____

2. Quais ações são desenvolvidas pela gestão estadual para o enfrentamento das ISTs causadas por clamídia e gonococo?
 - a. Distribuição de preservativos adquiridos pelo Ministério da Saúde
 - b. Distribuição de preservativos adquiridos pelo Estado
 - c. Aquisição de ceftriaxona 500mg IM
 - d. Aquisição de azitromicina 1g
 - e. Aquisição de testes de biologia molecular para detecção de clamídia e gonococo
 - f. Capacitação dos profissionais da saúde sobre os protocolos de ISTs.
 - g. Apoio para o sítio local que faz parte do Projeto SenGono
 - h. Já realizou solicitação ou tem intenção de enviar solicitação para habilitação de um serviço do estado como sítio para vigilância sentinela do corrimento uretral masculino (Portaria nº 1.553, de 17 de junho de 2020)
 - i. Outras. Qual(is)?

SEÇÃO II – IMPLANTAÇÃO PILOTO DA REDE LOCAL DE BIOLOGIA MOLECUAR PARA DETECÇÃO DE CLAMÍDIA E GONOCOCO

1. Como você avalia as reuniões de alinhamento e orientações conduzidas pelo Ministério da Saúde sobre a rede piloto?
 - a. Muito bom
 - b. Bom
 - c. Regular
 - d. Ruim
 - e. Muito ruim

2. Caso tenha interesse, descreva sugestão(ões) sobre esse processo de alinhamento e orientações à rede. -

3. Como você avalia os materiais de apoio (e-mails, ofício, protocolos de uso dos sistemas, protocolo de tratamento) fornecidos pelo Ministério da Saúde sobre a rede piloto?

- a. Muito bom
- b. Bom
- c. Regular
- d. Ruim
- e. Muito ruim
- f. Não tive acesso aos materiais citados

4. Caso considere que algum material de apoio poderia ser melhorado, ou sentiu falta de algum tema específico não abordado, descreva aqui:

5. Como você avalia o webinar realizado pelo Ministério da Saúde e empresa fabricante do teste sobre o treinamento de coleta de amostras biológicas?

- a. Muito bom
- b. Bom
- c. Regular
- d. Ruim
- e. Muito Ruim
- f. Não tive acesso/não assisti ao webinar citado

6. Se considera que algum conteúdo que você julga importante deixou de ser abordado no webinar sobre coleta de amostras biológicas, descreve aqui:

7. Como você avalia o webinar realizado pelo Ministério da Saúde em parceria com a Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis (SB-DST) sobre a importância dos testes de biologia molecular para o manejo das infecções causadas por clamídia e/ou gonococo?

- a. Muito bom
- b. Bom
- c. Regular
- d. Ruim

- e. Muito Ruim
- f. Não tive acesso/não assisti ao webinar citado

8. Se considera que algum conteúdo que você julga importante deixou de ser abordado no webinar sobre a importância dos testes de biologia molecular para o manejo das infecções causadas por clamídia e/ou gonococo, descreve aqui:

9. Em sua opinião, quais as principais fraquezas no processo de implantação da nova rotina relacionada à testagem de biologia molecular para detecção de CT/NG?

- a. Dificuldade de estabelecimento de um novo fluxo dentro da rede de atenção à saúde
- b. Sobrecarga de demandas na gestão estadual
- c. Sobrecarga de demandas nos serviços de assistência à saúde
- d. Sobrecarga de demandas nos laboratórios executores dos testes
- e. Carência de recursos humanos na gestão estadual
- f. Carência de recursos humanos nos serviços de assistência à saúde
- g. Carência de recursos humanos nos laboratórios executores dos testes
- h. Carência de infraestrutura nos serviços de assistência à saúde para coleta de amostras (que não seja sangue coletado por punção digital ou por punção venosa)
- i. Carência de infraestrutura nos serviços de assistência à saúde para armazenamento da amostra
- j. Dificuldade de capacitação dos profissionais de coleta
- k. Dificuldade de capacitação dos profissionais de laboratório
- l. Ausência de possibilidade de análise de amostras anais (extragenital)
- m. Ausência de possibilidade de análise de amostras da orofaringe (extragenital)
- n. Profissionais clínicos não tem interesse em realizar a solicitação deste teste
- o. Ausência de fornecimento dos tubos primários de coleta de amostra de urina juntamente com os demais itens do kit de coleta de amostras
- p. Dificuldade na logística do transporte dos kits de coleta para o serviço
- q. Dificuldade na logística do transporte das amostras biológicas para o laboratório
- r. OUTROS: _____

10. Em sua opinião, quais as principais fortalezas no processo de implantação da nova rotina relacionada à testagem de biologia molecular para detecção de CT/NG?

- a. Aquisição e distribuição de forma centralizada pelo Ministério da Saúde
- b. Compartilhamento dos mesmos equipamentos da Rede de carga viral de HIV e Hepatites Virais.
- c. Profissionais de saúde sensibilizados sobre a importância da testagem para detecção de CT/NG
- d. Variabilidade de diferentes tipos de amostras biológicas para investigação de CT/NG

- e. Possibilidade de armazenamento da amostra em temperatura ambiente por 14 dias
- f. Possibilidade de detecção de infecção mesmo nos casos assintomáticos
- g. Possibilidade de investigação do agente infeccioso causador das síndromes, mesmo que o tratamento inicial tenha ocorrido de forma sindrômica
- h. OUTROS: _____

11. Se desejar, deixe um comentário sobre a implantação piloto dos testes de biologia molecular para detecção de CT/NG no SUS.

**ANEXO B – Avaliação do projeto piloto de implantação da rede de laboratórios de biologia molecular para detecção de clamídia e gonococo (CT/NG) –
Questionário laboratório**

SEÇÃO I – DADOS DO USUÁRIO:

1. Cargo/Função do respondente:
 - a. Gestor do laboratório (diretor/gerente)
 - b. Analista de nível superior
 - c. Analista de nível técnico
 - d. Outra: _____

SEÇÃO II – TREINAMENTO PARA EXECUÇÃO DO ENSAIO ABBOTT REALTIME CT/NG:

1. A equipe do laboratório já tinha experiência na execução do ensaio Abbott RealTime CT/NG antes do projeto piloto?
 - a. Sim
 - b. Não
2. Você considera que a experiência prévia no uso da plataforma Abbott m2000 (por exemplo, na execução de testes de carga viral do HIV, HBV e/ou HCV), foi um facilitador para a utilização de treinamento em formato online no caso da inclusão de novas rotinas de exames, sem comprometer a qualidade da formação dos profissionais?
 - a. Sim
 - b. Não
3. Você considera que a carga horária disponibilizada no treinamento da empresa foi suficiente para a capacitação na execução do teste molecular para CT/NG?
 - a. Sim
 - b. Não
4. Você considera que o conteúdo disponibilizado no treinamento foi suficiente para a capacitação na execução do teste molecular para CT/NG?
 - a. Sim
 - b. Não
5. Algum conteúdo que você julga importante deixou de ser abordado?
 - a. Não.
 - b. Sim. Qual(is)?
6. A plataforma educacional Abbott foi utilizada pela equipe para consultar o material de apoio sobre o ensaio Abbott RealTime CT/NG?
 - a. Sim
 - b. Não

7. Caso a equipe tenha utilizado a plataforma educacional da Abbott, o material disponibilizado foi útil para a execução do ensaio Abbott RealTime CT/NG?
- Sim
 - Não
8. Em sua opinião, em uma escala de 1 a 5 qual foi o grau de dificuldade do conteúdo abordado no treinamento, sendo 1 para nenhuma dificuldade e 5 extremamente difícil:
- 1
 - 2
 - 3
 - 4
 - 5

SEÇÃO III – REDE DE COLETA:

1. Quantos pontos de coleta foram incorporados na rede piloto no seu Estado?
- 1
 - 2-4
 - 5-8
 - >9
 - Não se aplica
2. Todos os pontos de coleta incorporados na rede piloto de seu Estado realizam o envio de amostras ao Laboratório Executor?
- Sim, todos os pontos da rede de coleta enviaram pelo menos uma amostra ao laboratório executor.
- Não, existiram pontos de coleta que não enviaram amostras ao laboratório executor.
3. Como os profissionais dos pontos de coleta incorporados na rede piloto foram capacitados?
- Pelo laboratório executor.
- Por meio do webinar/material de apoio providenciado pelo Ministério da Saúde
- Ambas as alternativas acima
- Os pontos de coleta não tiveram capacitação específica para rede piloto de CT/NG
- Não sabe informar
4. Algum conteúdo que você julga importante deixou de ser abordado no webinar e materiais de apoio providenciados pelo Ministério da Saúde e empresa fabricante do teste para capacitação da rede de coleta?
- Não.
- Sim. Qual(is)?
5. Em sua opinião, quais as principais dificuldades no processo de implantação da rede de biologia molecular para detecção de CT/NG no seu território?
- Dificuldade de incorporação de nova rotina no laboratório

Carência de recursos humanos no laboratório
Dificuldade de capacitação dos profissionais da rede de coleta
Profissionais da assistência não realizam solicitação do teste (profissionais pouco sensibilizados sobre a importância da testagem)
Dificuldade na logística do transporte dos kits de coleta para os insumos
Dificuldade na logística do transporte das amostras para o laboratório
Complexidade de coleta das amostras pelos profissionais da rede de coleta
OUTROS: _____

SEÇÃO IV – EXECUÇÃO E LIBERAÇÃO DOS EXAMES:

1. O laboratório que você atua conseguiu implementar a rotina de exames de biologia molecular para detecção de CT/NG?
 - a. Sim
 - b. Não

2. Em geral, qual era o estado das amostras recebidas pelo laboratório para a execução dos exames de CT/NG?
 - a. Boa
 - b. Ruim

3. Quais as intercorrências mais frequentes com as amostras? É possível marcar mais de uma opção.
 - a. Amostra fora da temperatura ideal
 - b. Amostra insuficiente
 - c. Amostra em frasco não recomendado
 - d. Tubo de amostra não estava na posição vertical (ex.: swab estava sem contato com a solução de transporte)
 - e. Amostra vazada ou tubo seco
 - f. Outros. Quais?

4. A adição do exame CT/NG no laboratório impactou a rotina dos outros agravos executados (HIV, HBV e/ou HCV)?
 - a. Sim
 - b. Não
 - c. Indiferente

5. Como você avaliar a qualidade e utilidade dos protocolos sobre "inserção das requisições no GAL" e "inserção dos resultados" no GAL (documento elaborado pelo DCCI/SVS/MS) para orientação de uso do sistema GAL pelos profissionais?
 - a. Muito bom
 - b. Bom
 - c. Regular
 - d. Ruim
 - e. Muito ruim

6. Caso se aplique, favor listar outros desafios (não listados anteriormente) que possam ter sido enfrentados pelo laboratório e que considere importantes para apoiar a futura implantação do exame CT/NG no SUS:
(resposta curta)

SEÇÃO V – LOGÍSTICA DOS INSUMOS DE COLETA:

1. Houve dificuldade no preenchimento do BOLETIM e MAPA no SISLOLAB?
 - a. Sim. Qual(is)?
 - b. Não

2. Como você classificaria o tempo entre a solicitação e recebimento dos kits?
 - a. Muito bom
 - b. Bom
 - c. Regular
 - d. Ruim
 - e. Muito ruim

3. Houve intercorrência no recebimento dos kits no que diz respeito a integridade, avarias e temperatura adequada de armazenamento??
 - a. Não.
 - b. Sim. Qual(is) intercorrência(s)?

4. Quantos kits (compostos por 196 testes) o laboratório consegue armazenar de uma única vez?
 - a. 1-5 kits
 - b. 5-10 kits
 - c. Mais que 10 kits

5. A depender da demanda local e da estrutura do laboratório, quantos meses o laboratório conseguiria ficar abastecido, ou seja, qual a sua capacidade de estoque?
 - a. 1 mês
 - b. 2 meses
 - c. Mais que 3 meses

6. Considerando dificuldade logística, assinale abaixo os principais desafios no processo de distribuição dos kits de coleta na rede local?
 - a. Ausência de veículo para transporte de insumos
 - b. Dificuldade por questões relacionadas à burocracia (ex: nota fiscal)
 - c. Dificuldade de local de armazenamento dos kits de coleta no laboratório
 - d. Não existe fluxo estabelecido para envio de insumos do laboratório para os serviços de coleta
 - e. OUTROS: _____

7. Houve dificuldade no abastecimento da rede de coleta com kits Abbott multi-Collect Specimen Collection?

- a. Não.
- b. Sim. Qual(is)?

8. No seu território houve a distribuição pelo laboratório de tubos primários para coleta de urina (tubo utilizado para coleta da urina antes da transferência para o tubo do kit de coleta)?
- a. Sim
 - b. Não. As unidades de saúde já possuíam tubos primários no local.
 - c. Outra solução desenvolvida no local. Qual?
-

9. Na sua opinião, algum insumo poderia ser incluído no kit enviado pela empresa para a realização do Abbott RealTime CT/NG?
- a. Não.
 - b. Sim.

10. Em caso de falta de algum insumo (resposta afirmativa para a questão acima), favor descrever abaixo qual(is) insumos e como foi solucionado: (resposta longa)

SEÇÃO VI – SUPORTE TÉCNICO E ATENDIMENTO AO CLIENTE DA EMPRESA FORNECEDORA:

1. Em caso de contato com o suporte técnico da Abbott durante o projeto piloto, classifique a satisfação com o atendimento da empresa:
- a. Muito satisfeito
 - b. Satisfeito
 - c. Indiferente (ou neutro)
 - d. Insatisfeito
 - e. Muito insatisfeito
 - f.
2. Em caso de insatisfação com o atendimento prestado pela empresa contratada, favor descrever brevemente o motivo:
(resposta curta)

ANEXO C – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens: abordagem etiológica como política de saúde pública no Brasil

Pesquisador: Pâmela Cristina Gaspar

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 62249722.5.0000.0030

Instituição Proponente: Departamento de Saúde Coletiva

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.655.475

Apresentação do Projeto:

Conforme documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1961498.pdf", postado em 24/08/2022:

Resumo:

"As Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) que causam corrimento uretral em homens, quando não diagnosticadas e tratadas de forma correta, podem gerar danos graves e até irreversíveis à saúde, com consequências médicas, sociais, psicológicas e econômicas (BRASIL, 2016; MIRANDA et al., 2021; BRASIL, 2021; OMS, 2021; CDC, 2021). No Brasil, predomina-se a abordagem sindrômica destas ISTs, que consiste no uso de algoritmos clínicos para identificação de grupos de sinais e sintomas facilmente reconhecidos que caracterizam uma síndrome, e a instituição do tratamento que idealmente abrangeria a maioria dos patógenos ou aqueles mais agressivos causadores dessa síndrome. No entanto, este tipo de abordagem possuem limitações e sua substituição pela abordagem etiológica, quando o manejo dos casos é feito a partir do resultado de um teste vem sendo encorajada pela Organização Mundial da Saúde (MOHERDAUI et al., 1998; OMS, 2007; OMS, 2013; RODRIGUES et al., 2017; GARRETT et al., 2018; WI et al., 2019; BRASIL, 2021; OMS, 2021; CDC, 2021). Assim, a presente tese buscará analisar o cenário brasileiro considerando-se os atores e elementos necessários para a implantação de uma política pública para o manejo etiológico destas ISTs no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)."

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900

UF: DF **Município:** BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1047

E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.655.475

Hipótese:

"Ainda existem desafios a serem superados para a implantação da abordagem etiológica como política de saúde pública no Brasil para o manejo clínico das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens no âmbito do Sistema Único de Saúde."

Metodologia Proposta:

"Estudo descritivo-exploratório, de abordagem qualitativa e quantitativa, que se apoia na triangulação de métodos, incluindo diferentes procedimentos de coleta de dados, conforme abaixo descrito:

1. Comparação do protocolo brasileiro com os protocolos internacionais da OMS, do CDC e europeus sobre o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens. Em seguida, será construída uma nova proposta de Fluxograma para o manejo de corrimento uretral com base no fluxograma contido no PCDT-IST considerando as necessidades de mudanças identificadas a partir da análise comparativa dos três protocolos.
2. Pesquisa mercadológica dos testes diagnósticos para IST que causam corrimento uretral em homens disponíveis no mercado nacional. Nesta pesquisa, serão minimamente investigados os seguintes itens: nome e fabricante do teste, tipos de amostras utilizadas, sensibilidade, especificidade, metodologia, necessidade de equipamento, tempo de execução e liberação do resultado, infraestrutura necessária para realização do teste. As fontes de pesquisa compreenderão o site da ANVISA, e sites das empresas detentoras do registro dos produtos.
3. Descrição e análise do processo da implantação piloto da rede laboratorial de testes de biologia molecular para detecção de clamídia e gonococo no SUS, principais agentes causadores dos corrimentos uretrais em homens. Este momento será dividido entre a e b:3.a) Análise documental de materiais publicados/utilizados sobre o processo direcionados aos gestores, laboratórios e/ou serviços de saúde. Os documentos encontrados serão lidos na íntegra, bem como os vídeos serão assistidos na sua totalidade. Será realizado o fichamento dos documentos conforme tipo, instituição, título, data de publicação, link de acesso, objetivo, breve descrição do conteúdo e considerações da autora sobre o documento. Após a etapa identificação, seleção e leitura/visualização dos documentos, será realizada a análise crítica dos dados a partir de uma matriz analítica com auxílio do Software Excel considerando-se as fragilidades e fortalezas no processo.3.b) Análise quantitativa dos dados secundários do questionários aplicados pelo Ministério da Saúde sobre a implantação

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.655.475

piloto da rede laboratorial de testes de biologia molecular para detecção de clamídia e gonococo no SUS. Os questionários foram enviados de forma online para todos os 27 gestores estaduais que atuam como coordenadores locais de ISTs e aos 32 laboratório e 40 serviços de saúde que participaram da implantação piloto como sítios de coleta das amostras, caracterizando-se como um levantamento de campo do tipo censo.

4. Serão realizadas entrevistas semiestruturadas com profissionais especialistas à nível de gestão, laboratório ou assistência que possuem experiência em atividades relacionadas ao enfrentamento das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens. As entrevistas buscam sistematizar, na perspectiva dos entrevistados, a noção de problema, os desafios e as fortalezas relacionados a implantação da abordagem etiológica para o manejo clínico destas ISTs no âmbito do SUS. As questões estarão, então, relacionadas à opinião do indivíduo, com base no seu conhecimento e na sua trajetória profissional, independentemente da instituição em que estes profissionais atuam, as quais não serão

identificadas nos resultados desta pesquisa. A etapa IV responderá o objetivo específico 4. Para cada pessoa serão coletados dados para caracterizar o perfil dos entrevistados, a saber: gênero, idade, profissão, cargo, tempo de atuação profissional, local de residência. As entrevistas serão gravadas e posteriormente, todas as entrevistas serão integralmente transcritas, incluindo hesitações, risos, silêncios e estímulos da entrevistadora. Serão feitas 15 entrevistas no total, sendo 5 entrevistas para cada categoria: profissionais gestores, de laboratório e da assistência. As entrevistas serão analisadas pelo método análise de conteúdo do tipo temática."

Critério de Inclusão:

"A escolha dos entrevistados será do tipo intencional e de maneira heterogênea, com base na disponibilidade para participação. Serão convidados para participar das entrevistas profissionais clínicos (médico e/ou enfermeiro) e profissionais de laboratório que atuam em atividades relacionadas ao manejo clínico e ao diagnóstico das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens, respectivamente. Além disso, serão convidados para entrevista profissionais de saúde com experiência em gestão à nível estadual, sobretudo em vigilância."

Critério de Exclusão:

"Profissionais clínicos (médico e/ou enfermeiro), profissionais de laboratório e profissionais

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.655.475

gestores que não possuem histórico de atuação em atividades relacionadas ao enfrentamento das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens."

"Tamanho da Amostra no Brasil: 125."

"Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?"

Sim"

Detalhamento:

"Sim, para atender ao Objetivo Secundário número 3 do projeto, que consiste em: 3. Descrever o processo de implantação piloto da rede laboratorial de testes de biologia molecular para detecção de clamídia e gonococo no SUS, será realizada a análise quantitativa dos dados secundários dos questionários aplicados pelo Ministério da Saúde sobre a implantação piloto da referida rede. Os questionários foram enviados de forma online para todos os 27 gestores estaduais que atuam como coordenadores locais de ISTs e aos 32 laboratório e 40 serviços de saúde que participaram da implantação piloto como sítios de coleta das amostras, caracterizando-se como um levantamento de campo do tipo censo. Os dados dos questionários serão fornecidos à pesquisadora como informações anônimas, sem possibilidade de identificação dos indivíduos respondente. Salienta

-se que não serão fornecidos dados demográficos das instituições, bem como os questionários são compostos em sua maioria por questões fechadas, não sendo passível de qualquer suspeita da identidade do respondente."

Objetivo da Pesquisa:

Conforme documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1961498.pdf", postado em 24/08/2022:

Objetivo Primário:

"Analisar cenários, atores e componentes visando a incorporação da abordagem etiológica como política de saúde pública no Brasil, para o manejo clínico das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens no âmbito do Sistema Único de Saúde.

Objetivo Secundário:

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.655.475

1. Comparar o protocolo brasileiro para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens com os protocolos internacionais da OMS, do CDC, e com o protocolo europeu;
2. Realizar pesquisa mercadológica dos testes para diagnóstico etiológico das ISTs que causam corrimento uretral em homens disponíveis para comercialização no mercado nacional;
3. Descrever o processo de implantação piloto da rede laboratorial de testes de biologia molecular para detecção de clamídia e gonococo no SUS;
4. Conhecer os fatores dificultadores e facilitadores para a implementação da abordagem etiológica para manejo das IST que causam corrimento uretral em homens no SUS na perspectiva dos profissionais gestores, de laboratório e clínicos (médicos e/ou enfermeiros)."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1961498.pdf", postado em 24/08/2022:

"Riscos:

No que tange a etapa de análise dos dados dos questionários aplicados pelo Ministério da Saúde, a pesquisa não apresenta riscos, pois será conduzida com base nos dados secundários, sem coleta de dados pessoais ou sociodemográficos dos participantes. A base de dados oriunda da aplicação do questionário será fornecida à pesquisadora com informações anônimas, sem possibilidade de identificação dos indivíduos respondes. No que tange à realização de entrevistas com os profissionais, esta pesquisa se classifica como envolvendo um risco baixo. O levantamento de temas relacionados neste estudo, como práticas na rotina profissional, pode gerar algum tipo de desconforto emocional ou constrangimento dos participantes, decorrentes da exposição de opiniões. Os instrumentos de coleta propostos na pesquisa preveem confidencialidade e respeito mútuo. As gravações não serão veiculadas em meio público fora do ambiente de pesquisa. Serão garantidos anonimato, privacidade e sigilo absoluto em relação às declarações e informações prestadas verbalmente, por vídeo antes, durante ou depois da realização da pesquisa, bem como quaisquer outras informações que possam levar à identificação dos participantes. Após a coleta do material, o participante poderá solicitar que determinadas falas e/ou declarações não sejam incluídas na tese ou nos artigos. A participação será voluntária. Não haverá despesas pessoais ou compensação financeira em qualquer fase do estudo. A participação deverá ser garantida pelo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado, mas caso a pessoa se sinta desconfortável em algum momento, ela poderá não responder a alguma questão, não participar de

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsub@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 5.655.475

qualquer procedimento ou interromper a participação na pesquisa, sem que isso lhe cause prejuízos. Como pesquisadora, comprometo-me a evitar malefícios; a minimizar os possíveis desconfortos ou constrangimentos; a zelar pela integridade e bem-estar dos envolvidos; e a suspender a coleta de dados caso esta apresente qualquer dano, ainda que não significativo à saúde.

Benefícios:

Não haverá benefícios diretos aos participantes envolvidos. No entanto, a pesquisa contribuirá para o aprimoramento da formação das políticas sobre o enfrentamento das infecções sexualmente transmissíveis no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), sobretudo daqueles que causam corrimento uretral em homens. Salienta-se que estas ISTs, quando não diagnosticadas e tratadas corretamente, podem gerar danos graves e até irreversíveis à saúde, com consequências médicas, sociais, psicológicas e econômicas."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de doutorado do Departamento de Saúde Coletiva do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, do pesquisador responsável Pâmela Cristina Gaspar, sob orientação de Adele Schwartz Benzaken.

Conforme cronograma apresentado, a coleta de dados entre setembro e novembro de 2022. O orçamento informado na Plataforma Brasil é no valor de R\$250,00, de custeio próprio, referente a despesa com material de consumo e serviços de telefonia.

"Para atender ao Objetivo Secundário número 3 do projeto[...] será realizada a análise quantitativa dos dados secundários dos questionários aplicados pelo Ministério da Saúde sobre a implantação piloto da referida rede. Os questionários foram enviados de forma online para todos os 27 gestores estaduais que atuam como coordenadores locais de ISTs e aos 32 laboratório e 40 serviços de saúde que participaram da implantação piloto como sítios de coleta das amostras, caracterizando-se como um levantamento de campo do tipo censo. Os dados dos questionários serão fornecidos à pesquisadora como informações anônimas, sem possibilidade de identificação dos indivíduos respondente. Salienta -se que não serão fornecidos dados demográficos das instituições, bem como os questionários são compostos em sua maioria por questões fechadas, não sendo passível de qualquer suspeita da identidade do respondente."

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.655.475

Um documento de TCLE foi anexado a Plataforma Brasil de acordo com o modelo CEP/FS-UnB, conforme documento "APENDICE_4_TCLE_ajustado_19092022.doc", postado em 20/09/2022.

Os currículos das pesquisadoras foram anexados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Documentos analisados para emissão do presente parecer:

1. Informações Básicas do Projeto: "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1961498.pdf", postado em 24/08/2022.
2. Carta de encaminhamento do projeto ao CEP/FS: "Cartaencaminhprojeto_ao_CEPFS_.pdf" e versão editável "Cartaencaminhprojeto_ao_CEPFS_doc.docx", postados em 20/07/2022.
3. Projeto detalhado: "BP_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO.docx", postado em 20/08/2022.
4. Folha de rosto, assinada pela pesquisadora responsável e pelo diretor da Faculdade de Ciências da Saúde, Laudimar Alves de Oliveira: "FOLHA_DE_ROSTO_PAMELA_GASPAR.pdf", postado em 23/06/2022.
5. Termo de Concordância da Instituição Proponente, assinado pelo Diretor da Faculdade de Ciências da Saúde, Laudimar Alves de Oliveira, pela Chefe do Programa de Pós-Graduação, Ximena Pamela Diaz Bermudez, e pela pesquisadora responsável: "TERMO_DE_CONCORDANCIA_DA_INSTITUICAO_PROPONENTE.pdf" e versão editável "TERMO_DE_CONCORDANCIA_DA_INSTITUICAOO_PROPONENTE_doc_.docx", postados em 20/07/2022.
6. Termo De Concordância de Instituição Coparticipante, assinado pelo Diretor responsável do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI), Gerson Fernando Mendes Pereira, pela Chefe do Programa de Pós-Graduação, Ximena Pamela Diaz Bermudez, e pela pesquisadora responsável: "Termo_de_concordancia_instituicao_coparticipante.pdf", postado em 20/07/2022, e versão editável "TERMO_DE_CONCORDANCIA_DE_INSTITUICAO_COPARTICIPANTE_DOC.doc", postado em 24/08/2022.
7. Termo de Responsabilidade e Compromisso do Pesquisador Responsável, informando ciência e cumprimento das Resoluções 466/2012 e 510/2016, assinado pela pesquisadora: "TERMO_DE_RESPONSABILIDADE_E_COMPROMISSO_DO_PESQUISADOR_RESPONSAVEL_nova_a

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.655.475

r a . p d f " e v e r s ã o e d i t á v e l

"TERMO_DE_RESPONSABILIDADE_E_COMPROMISSO_DO_PESQUISADOR_RESPONSAVEL_word.docx", postados em 20/07/2022.

8. Termo de responsabilidade diante da cessão das bases de dados, assinado pelo Diretor responsável do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI), Gerson Fernando Mendes Pereira, e pela pesquisadora responsável: "Termo_de_cessao_de_dados.pdf", postado em 20/08/2022, e versão editável "Termo_de_cessao_de_dados_doc.doc", postado em 23/08/2022.

9. Currículo Lattes da pesquisadora responsável: "Currículo_Lattes_Pamela_Cristina_Gaspar.pdf", postado em 20/07/2022.

10. Currículo Lattes da orientadora: "Currículo_Lattes_Adele_Schwartz_Benzaken.pdf", postado em 20/07/2022.

11. Currículo Lattes de membro da equipe de pesquisa: "Currículo_Lattes_Ximena_Pamela_Claudia_Diaz_Bermudez.pdf", postado em 20/07/2022.

12. Orçamento de pesquisa, no valor total de R\$250,00, referente a despesa com material de consumo e serviços de telefonia: "PLANILHA_DE_ORCAMENTO.doc", postado em 20/07/2022.

13. Cronograma de pesquisa, informando coleta de dados entre setembro e novembro de 2022: "CRONOGRAMA.docx", postado em 27/07/2022.

14. Termo de Cessão do Uso de Imagem e/ou Som de Voz para fins científicos e acadêmicos: "APENDICE_5_TERMO_DE_CESSAO_DE_USO_DE_IMAGEM_SOM_DE_VOZ.docx", postado em 20/07/2022.

15. Instrumentos de coletas de dados: "APENDICE_2.docx" e "APENDICE_3.docx", postados em 20/07/2022, e "APENDICE_1.docx", postado em 20/08/2022.

16. Modelo de TCLE: "APENDICE_4_TCLE_ajustado_19092022.doc", postado em 20/09/2022.

Recomendações:

Não se aplicam.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos.

Protocolo de pesquisa em conformidade com as Resolução CNS 466/2012, 510/2016 e complementares.

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.655.475

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme a Resolução CNS 466/2012, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis devem apresentar relatórios parciais semestrais, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa; e um relatório final do projeto de pesquisa, após a conclusão da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	APENDICE_4_TCLE_ajustado_19092022.doc	20/09/2022 16:10:49	Raylla Albuquerque Silva	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1961498.pdf	24/08/2022 14:03:40		Aceito
Outros	TERMO_DE_CONCORDANCIA_DE_INSTITUICAO_COPARTICIPANTE_DOC.doc	24/08/2022 14:01:20	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	Termo_de_cessao_de_dados_doc.docx	23/08/2022 20:12:22	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	BP_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO.docx	20/08/2022 22:25:40	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	APENDICE_1.docx	20/08/2022 22:22:19	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	Termo_de_cessao_de_dados.pdf	20/08/2022 21:31:15	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	Termo_de_concordancia_instituicao_coparticipante.pdf	20/08/2022 21:30:17	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	27/07/2022 23:26:15	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	Cartaencaminhprojeto_ao_CEPFS_doc.docx	20/07/2022 23:37:49	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	TERMO_DE_CONCORDANCIA_DA_INSTITUICAO_PROPONENTE_doc_.docx	20/07/2022 23:36:24	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_DE_RESPONSABILIDADE_E_COMPROMISSO_DO_PESQUISADOR_RESPONSAVEL_word.docx	20/07/2022 23:26:19	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_DE_RESPONSABILIDADE_E_COMPROMISSO_DO_PESQUISADOR_RESPONSAVEL_nova_assinatura.pdf	20/07/2022 23:26:09	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Pamela_Cristina_Ga	20/07/2022	Pâmela Cristina	Aceito

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 5.655.475

Outros	spar.pdf	23:24:30	Gaspar	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Ximena_Pamela_Claudia_Diaz_Bermudez.pdf	20/07/2022 00:19:12	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Adele_Schwartz_Benzaken.pdf	20/07/2022 00:18:41	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	APENDICE_5_TERMO_DE_CESSAO_DE_USO_DE_IMAGEM_SOM_DE_VOZ.docx	20/07/2022 00:15:25	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	APENDICE_4_TCLE.doc	20/07/2022 00:14:27	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	APENDICE_3.docx	20/07/2022 00:13:16	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	APENDICE_2.docx	20/07/2022 00:11:19	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Orçamento	PLANILHA_DE_ORCAMENTO.doc	20/07/2022 00:03:24	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Declaração de concordância	TERMO_DE_CONCORDANCIA_DA_INSTITUICAO_PROPOSICAO_PROPONENTE.pdf	20/07/2022 00:02:47	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Cartaencaminhprojeto_ao_CEPFS_.pdf	20/07/2022 00:00:17	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_PAMELA_GASPAR.pdf	23/06/2022 20:47:32	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASÍLIA, 21 de Setembro de 2022

Assinado por:
Cristiane Tomaz Rocha
(Coordenador(a))

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com

ANEXO D – Parecer consubstanciado da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep)

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens: abordagem etiológica como política de saúde pública no Brasil

Pesquisador: Pâmela Cristina Gaspar

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 62249722.5.3001.0008

Instituição Proponente: DEPARTAMENTO DO PESSOAL

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.854.830

Apresentação do Projeto:

As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas dos documentos contendo as Informações Básicas sobre o Projeto de Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2021622.pdf de 22/12/2022) e do Projeto Detalhado.

INTRODUÇÃO

O corrimento uretral masculino caracteriza-se como um dos sintomas da inflamação da uretra, também denominada uretrite, e pode estar associado a dor uretral, disúria, estrangúria, prurido uretral e eritema do meato uretral. Quando decorrente de uma Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs), isto é, aquelas transmitidas de forma majoritária pelo ato sexual, a uretrite é classicamente dividida em gonocócica, causada por *Neisseria gonorrhoeae* e não gonocócica. Os principais agentes etiológicos da uretrite não gonocócica são *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* e *Trichomonas vaginalis*. A uretrite também pode ser causada por vírus herpes simples (HSV), adenovírus e *Candida sp*, porém sua ocorrência é bem menos frequente (LANNON, 2020; BRASIL, 2021; OMS, 2021; CDC, 2021). A abordagem sindrômica é amplamente utilizada no país para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens desde 1993 (MOHERDAUI et al., 1998). Conceitualmente, a abordagem sindrômica consiste no uso de algoritmos clínicos para identificação de grupos de sinais e sintomas facilmente reconhecidos

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 5.854.830

que caracterizam uma síndrome, e a instituição do tratamento que idealmente abrangeria a maioria dos patógenos ou aqueles mais agressivos causadores dessa síndrome (MOHERDAUI et al., 1998; OMS, 2007; OMS, 2013; RODRIGUES et al., 2017; GARRETT et al., 2018; WI et al., 2019; BRASIL, 2021; OMS, 2021; CDC, 2021). Apesar de ter sido uma prática muito útil e necessária no passado, a Organização Mundial da Saúde (OMS) vem desencorajando o seu uso devido à uma série de limitações, como a contribuição para o aumento da resistência do gonococo aos antimicrobianos, um dos principais agentes causadores do corrimento uretral em homens (BAZZO et al., 2018; UNEMO et al., 2019; OMS 2021). Assim, a substituição da abordagem sintômica pela abordagem etiológica, quando há pesquisa do patógeno causador da infecção e o manejo clínico do caso conforme resultado da testagem, é urgente no mundo todo (WI et al., 2019; OMS, 2021). Diante do exposto, a principal pergunta que surge é: O Brasil está pronto para abandonar completamente a abordagem sintômica? No que tange ao manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens, a resposta é "não". A tendência é que estes dois tipos de abordagens ainda coexistam por muitos anos no país. Assim, a presente tese buscará analisar o cenário brasileiro considerando-se os atores e elementos necessários para a implantação de uma política pública para o manejo etiológico destas ISTs no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

HIPÓTESE

Ainda existem desafios a serem superados para a implantação da abordagem etiológica como política de saúde pública no Brasil para o manejo clínico das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens no âmbito do Sistema Único de Saúde.

METODOLOGIA

Estudo descritivo-exploratório, de abordagem qualitativa e quantitativa, que se apoia na triangulação de métodos, incluindo diferentes procedimentos de coleta de dados, conforme abaixo descrito:

1. Comparação do protocolo brasileiro com os protocolos internacionais da OMS, do CDC e europeus sobre o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens. Em seguida, será construída uma nova proposta de Fluxograma para o manejo de corrimento uretral com base no fluxograma contido no PCDT-IST considerando as necessidades de mudanças identificadas a partir da análise comparativa dos três protocolos.
2. Pesquisa mercadológica dos testes diagnósticos para IST que causam corrimento uretral em homens disponíveis no mercado nacional. Nesta pesquisa, serão minimamente investigados os

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-6877 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.854.830

seguintes itens: nome e fabricante do teste, tipos de amostras utilizadas, sensibilidade, especificidade, metodologia, necessidade de equipamento, tempo de execução e liberação do resultado, infraestrutura necessária para realização do teste. As fontes de pesquisa compreenderão o site da ANVISA, e sites das empresas detentoras do registro dos produtos.

3. Descrição e análise do processo da implantação piloto da rede laboratorial de testes de biologia molecular para detecção de clamídia e gonococo no SUS, principais agentes causadores dos corrimentos uretrais em homens. Este momento será dividido entre a e b:

3.a) Análise documental de materiais publicados/utilizados sobre o processo direcionados aos gestores, laboratórios e/ou serviços de saúde. Os documentos encontrados serão lidos na íntegra, bem como os vídeos serão assistidos na sua totalidade. Será realizado o fichamento dos documentos conforme tipo, instituição, título, data de publicação, link de acesso, objetivo, breve descrição do conteúdo e considerações da autora sobre o documento. Após a etapa identificação, seleção e leitura/visualização dos documentos, será realizada a análise crítica dos dados a partir de uma matriz analítica com auxílio do Software Excel considerando-se as fragilidades e fortalezas no processo.

3.b) Análise quantitativa dos dados secundários do questionários aplicados pelo Ministério da Saúde sobre a implantação piloto da rede laboratorial de testes de biologia molecular para detecção de clamídia e gonococo no SUS. Os questionários foram enviados de forma online para todos os 27 gestores estaduais que atuam como coordenadores locais de ISTs e aos 32 laboratório e 40 serviços de saúde que participaram da implantação piloto como sítios de coleta das amostras, caracterizando-se como um levantamento de campo do tipo censo.

4. Serão realizadas entrevistas semiestruturadas com profissionais especialistas à nível de gestão, laboratório ou assistência que possuem experiência em atividades relacionadas ao enfrentamento das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens. As entrevistas buscam sistematizar, na perspectiva dos entrevistados, a noção de problema, os desafios e as fortalezas relacionados a implantação da abordagem etiológica para o manejo clínico destas ISTs no âmbito do SUS. As questões estarão, então, relacionadas à opinião do indivíduo, com base no seu conhecimento e na sua trajetória profissional, independentemente da instituição em que estes profissionais atuam, as quais não serão identificadas nos resultados desta pesquisa. A etapa IV responderá o objetivo específico 4. Para cada pessoa serão coletados dados para caracterizar o perfil dos entrevistados, a saber: gênero, idade, profissão, cargo, tempo de atuação profissional, local de residência. As entrevistas serão gravadas e posteriormente, todas as entrevistas serão integralmente transcritas, incluindo hesitações, risos, silêncios e estímulos da

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.854.830

entrevistadora. Serão feitas 15 entrevistas no total, sendo 5 entrevistas para cada categoria: profissionais gestores, de laboratório e da assistência. As entrevistas serão analisadas pelo método análise de conteúdo do tipo temática.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

A escolha dos entrevistados será do tipo intencional e de maneira heterogênea, com base na disponibilidade para participação. Serão convidados para participar das entrevistas profissionais clínicos (médico e/ou enfermeiro) e profissionais de laboratório que atuam em atividades relacionadas ao manejo clínico e ao diagnóstico das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens, respectivamente. Além disso, serão convidados para entrevista profissionais de saúde com experiência em gestão à nível estadual, sobretudo em vigilância.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Profissionais clínicos (médico e/ou enfermeiro), profissionais de laboratório e profissionais gestores que não possuem histórico de atuação em atividades relacionadas ao enfrentamento das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

Analisar cenários, atores e componentes visando a incorporação da abordagem etiológica como política de saúde pública no Brasil, para o manejo clínico das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens no âmbito do Sistema Único de Saúde.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

1. Comparar o protocolo brasileiro para o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens com os protocolos internacionais da OMS, do CDC, e com o protocolo europeu;
2. Realizar pesquisa mercadológica dos testes para diagnóstico etiológico das ISTs que causam corrimento uretral em homens disponíveis para comercialização no mercado nacional;
3. Descrever o processo de implantação piloto da rede laboratorial de testes de biologia molecular para detecção de clamídia e gonococo no SUS;
4. Conhecer os fatores dificultadores e facilitadores para a implementação da abordagem etiológica para manejo das IST que causam corrimento uretral em homens no SUS na perspectiva dos profissionais gestores, de laboratório e clínicos (médicos e/ou enfermeiros).

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.854.630

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

No que tange a etapa de análise dos dados dos questionários aplicados pelo Ministério da Saúde, a pesquisa não apresenta riscos, pois será conduzida com base nos dados secundários, sem coleta de dados pessoais ou sociodemográficos dos participantes. A base de dados oriunda da aplicação do questionário será fornecida à pesquisadora com informações anônimas, sem possibilidade de identificação dos indivíduos respondes. No que tange à realização de entrevistas com os profissionais, esta pesquisa se classifica como envolvendo um risco baixo. O levantamento de temas relacionados neste estudo, como práticas na rotina profissional, pode gerar algum tipo de desconforto emocional ou constrangimento dos participantes, decorrentes da exposição de opiniões. Os instrumentos de coleta propostos na pesquisa preveem confidencialidade e respeito mútuo. As gravações não serão veiculadas em meio público fora do ambiente de pesquisa. Serão garantidos anonimato, privacidade e sigilo absoluto em relação às declarações e informações prestadas verbalmente, por vídeo antes, durante ou depois da realização da pesquisa, bem como quaisquer outras informações que possam levar à identificação dos participantes. Após a coleta do material, o participante poderá solicitar que determinadas falas e/ou declarações não sejam incluídas na tese ou nos artigos. A participação será voluntária. Não haverá despesas pessoais ou compensação financeira em qualquer fase do estudo. A participação deverá ser garantida pelo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado, mas caso a pessoa se sinta desconfortável em algum momento, ela poderá não responder a alguma questão, não participar de qualquer procedimento ou interromper a participação na pesquisa, sem que isso lhe cause prejuízos. Como pesquisadora, comprometo-me a evitar malefícios; a minimizar os possíveis desconfortos ou constrangimentos; a zelar pela integridade e bem-estar dos envolvidos; e a suspender a coleta de dados caso esta apresente qualquer dano, ainda que não significativo à saúde.

BENEFÍCIOS

Não haverá benefícios diretos aos participantes envolvidos. No entanto, a pesquisa contribuirá para o aprimoramento da formação das políticas sobre o enfrentamento das infecções sexualmente transmissíveis no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), sobretudo daqueles que causam corrimento uretral em homens. Salienta-se que estas ISTs, quando não diagnosticadas e tratadas corretamente, podem gerar danos graves e até irreversíveis à saúde, com consequências médicas, sociais, psicológicas e econômicas.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.854.830

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa submetido pela instituição coparticipante do estudo; Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI). O estudo foi aprovado no centro coordenador pelo CEP da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (Parecer nº 5.655.475, de 21/09/2022).

Estudo descritivo-exploratório, de abordagem qualitativa e quantitativa, incluindo diferentes procedimentos de coleta de dados: pesquisa bibliográfica, pesquisa documental, pesquisa mercadológica, análise de questionários quantitativos e entrevistas. Serão realizadas entrevistas semiestruturadas com profissionais especialistas à nível de gestão, laboratório ou assistência que possuem experiência em atividades relacionadas ao enfrentamento das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens. As entrevistas e aplicações de questionários serão feitas online.

Serão realizadas coletas de dados no banco de dados da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. Foi apresentada a anuência do gestor do banco de dados com o estudo. Estão garantidos o sigilo e a confidencialidade dos dados dos participantes de pesquisa.

Previsão do número de participantes de pesquisa a serem incluídos no Brasil: 125.

Previsão de encerramento do estudo: Dezembro/2022.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise das respostas ao Parecer Consubstanciado nº 5.789.970 emitido pela Conep em 05/12/2022.

1. Em relação aos participantes que serão entrevistados online, solicita-se detalhar os procedimentos que serão adotados no convite para participar da pesquisa, bem como o processo de obtenção do consentimento livre e esclarecido dos participantes, que será realizado em ambiente virtual.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.854.830

REPOSTA: Serão realizadas entrevistas semiestruturadas com profissionais especialistas à nível de gestão, laboratório ou assistência que possuem experiência em atividades relacionadas ao enfrentamento das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens. Para convidar os profissionais, usarei uma rede de pessoas conhecidas atuantes nesta temática, por meio de e-mail ou WhatsApp. Durante a abordagem dos profissionais, explicarei sobre o projeto, seus objetivos, metodologia, bem como sua relevância em saúde pública e os participantes receberão o termo de consentimento esclarecido para conhecer a pesquisa o teor de sua participação para que possam ter elementos informativos sobre os objetivos, metodologias e uso dos dados provenientes de sua participação nas entrevistas. Salienta-se que esta abordagem será feita de forma sigilosa, por meio de e-mails e/ou contatos telefônicos. Será explicado sobre o caráter voluntário de participação do estudo, e a necessidade de obtenção do consentimento livre e esclarecido para participação do estudo através da assinatura do documento. O TCLE será enviado via e-mail para o participante do estudo, que deverá retornar o documento assinado também via e-mail. Somente após o recebimento do TCLE assinado é que será agendada a entrevista online via plataforma Teams ou pelo telefone. As entrevistas serão gravadas e posteriormente, todas as entrevistas serão integralmente transcritas, incluindo hesitações, risos, silêncios e estímulos da entrevistadora. As gravações não serão veiculadas em meio público fora do ambiente de pesquisa. Serão garantidos anonimato, privacidade e sigilo absoluto em relação às declarações e informações prestadas verbalmente antes, durante ou depois da realização da pesquisa, bem como quaisquer outras informações que possam levar à identificação dos participantes. Serão feitas 15 entrevistas no total, sendo 5 entrevistas para cada categoria: profissionais gestores, de laboratório e da assistência. Segue abaixo o roteiro semi-estruturado de entrevista para cada categoria de profissional:

APÊNDICE 1: ROTEIRO DE ENTREVISTA SEMI-ESTRUTURADA COM OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE COM EXPERIÊNCIA EM GESTÃO À NÍVEL ESTADUAL

- (1) O senhor (a) poderia descrever brevemente seu trabalho e área de responsabilidade?
- (2) São realizadas/ofertadas capacitações para os profissionais de saúde sobre o manejo das ISTs, especialmente para aquelas que causam corrimento uretral em homens (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* e *Trichomonas vaginalis*)? Se sim, comente sobre elas.
- (3) O seu estado realiza a aquisição de medicamentos para as IST que causam corrimento uretral em homens? Se sim, quais?
- (4) O seu estado realiza a aquisição de testes que detectam ISTs para rastreio de pessoas

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3315-6877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 5.854.830

assintomáticas e manejo do corrimento uretral em homens? Se sim, quais?

(5) Na sua opinião, você considera importante a incorporação de testes moleculares LABORATORIAIS que detectam ISTs para rastreo de pessoas assintomáticas e manejo do corrimento uretral em homens? Por quê? Considera que a rede tem condições de absorver esta demanda?

(6) Na sua opinião, você considera importante a incorporação de testes moleculares RÁPIDOS que detectam ISTs para rastreo de pessoas assintomáticas e manejo do corrimento uretral em homens? Por quê? Considera que a rede tem condições de absorver esta demanda?

(7) Na sua perspectiva, as IST que causam corrimento uretral em homens fazem parte das prioridades da gestão? Como você avalia a presença destas infecções nos espaços de discussões de formulação de política na esfera estadual?

APÊNDICE 2: ROTEIRO DE ENTREVISTA SEMI-ESTRUTURADA COM OS PROFISSIONAIS DE LABORATÓRIO

(1) Quais os testes disponíveis no laboratório em que o(a) senhor(a) trabalha para investigação das infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens? (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* e *Trichomonas vaginalis*)

(2) O(a) senho(a) saberia informar o tempo estimado de liberação do resultado para cada um dos testes citados na questão anterior?

(3) Qual(is) o(s) teste(s) para investigação de IST que considera importante, mas que não está disponível na rotina do laboratório que atua? Por que considera importante? Por que não está disponível?

(4) Qual a sua opinião sobre a abordagem sindrômica de uma forma geral, isto é, quando o tratamento é realizado de acordo o(s) patógeno(s) que causa uma determinada síndrome (conjunto de sinais e sintomas) com maior frequência?

(5) E, de maneira particular, sobre a abordagem sindrômica do corrimento uretral masculino, tem alguma consideração a acrescentar?

(6) Qual a sua opinião sobre a abordagem etiológica de uma forma geral, isto é, isto é, quando o tratamento é realizado conforme resultado da testagem, sejam nos casos sintomáticos ou nos casos de rastreamento?

(7) E, de maneira particular, sobre a abordagem etiológica nos casos de corrimento uretral masculino, tem alguma consideração a acrescentar?

(8) Por gentileza, comente sobre a execução de testes rápidos (imunocromatográficos ou

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 5.854.830

moleculares) nos serviços de saúde fora do ambiente laboratorial.

APÊNDICE 3: ROTEIRO DE ENTREVISTA SEMI-ESTRUTURADA: PROFISSIONAIS CLÍNICOS (MÉDICOS E/OU ENFERMEIROS)

- (1) O senhor (a) poderia descrever brevemente como é sua rotina de atendimento dos casos de corrimento uretral em homens (desde a anamnese até a definição do tratamento, quando necessário)?
- (2) Qual a sua opinião sobre a abordagem sindrômica de uma forma geral, isto é, quando o tratamento é realizado de acordo o(s) patógeno(s) que causa uma determinada síndrome (conjunto de sinais e sintomas) com maior frequência?
- (3) E, de maneira particular, sobre a abordagem sindrômica do corrimento uretral masculino, tem alguma consideração a acrescentar?
- (4) Qual a sua opinião sobre a abordagem etiológica de uma forma geral, isto é, quando o tratamento é realizado conforme resultado da testagem, sejam nos casos sintomáticos ou nos casos de rastreamento?
- (5) E, de maneira particular, sobre a abordagem etiológica nos casos de corrimento uretral masculino, tem alguma consideração a acrescentar?
- (6) Por gentileza, comente sobre a importância de disponibilidade de testes rápidos (imunocromatográficos ou moleculares) nos serviços de atenção à saúde para investigação do corrimento uretral em homens.
- (7) Caso considere importante, qual(is) deveria(m) ser as principais características deste(s) teste(s)? Qual seria o desempenho considerado satisfatório para estes testes? Qual(is) profissional(is) deveria(m) executar?
- (8) Na sua opinião, a implantação da testagem para investigação das ISTs que causam corrimento uretral em homens é possível na rotina de saúde do seu serviço? Por quê?
- (9) Na sua opinião, como seria uma rotina ideal de atendimento das IST que causam corrimento uretral em homens? O que falta para alcançar esse ideal?

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2. Em atendimento à Carta Circular n. 001 de 2021, solicita-se informar como será disponibilizado o registro do consentimento livre e esclarecido para o participante.

REPOSTA: O registro do consentimento livre e esclarecido para o participante será feito por e-mail, se modo que só haverá um remetente (e-mail da pesquisadora do estudo) e um destinatário (profissional convidado para participar do estudo). Será enfatizado sobre a importância de o

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.854.630

participante da pesquisa arquivar uma cópia do documento eletrônico.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3. Em relação ao documento "Apêndice 5_termo de cessão de imagem uso de voz.doc":

3.1. No trecho do documento, consta "(a) utilizar e veicular as fotografias, vídeos e/ou voz obtidas durante sua participação em estudo/pesquisa anterior na(o) análise de cenários, atores e componentes visando a incorporação da abordagem etiológica como política de saúde pública no Brasil, para o manejo clínico das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) que causam corrimento uretral em homens no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), para fim de obtenção de grau acadêmico (e/ou divulgação científica), sem qualquer limitação de número de inserções e reproduções, desde que essenciais para os objetivos do estudo, garantida a ocultação de identidade (mantendo-se a confidencialidade e a privacidade das informações), inclusive, mas não restrito a ocultação da face e/ou dos olhos, quando possível;". Solicita-se esclarecer e justificar a necessidade de utilização de imagem dos entrevistados para os objetivos propostos nesta pesquisa.

REPOSTA: Não será utilizada imagem dos entrevistados. As entrevistas online via Plataforma Teams ou por telefone serão gravadas contendo somente a voz do participante. Desta forma, o "TERMO DE CESSÃO DE USO DE IMAGEM E/OU VOZ PARA FINS CIENTÍFICOS E ACADÊMICOS" foi ajustado, conforme conteúdo abaixo transcrito na íntegra. Assim como o TCLE, o Termo de Cessão de uso de voz para fins científicos e acadêmicos será enviado por e-mail com remetente e destinatário único, e somente será agendada a entrevista após a sua devolução assinada juntamente com o TCLE. Será enfatizado sobre a importância de o participante da pesquisa arquivar uma cópia do documento eletrônico.

TERMO DE CESSÃO DE USO DE VOZ PARA FINS CIENTÍFICOS E ACADÊMICOS

Protocolo de Pesquisa, CAAE (62249722.5.3001.0008), CONEP, aprovado em (data de aprovação: ___/___/___).

Por meio deste termo, _____ CPF nº _____, participante do estudo "Infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens: abordagem etiológica como política de saúde pública no Brasil", de forma livre e esclarecida, cede o direito de uso de voz adquiridos durante sua participação no estudo, e autoriza o(s) pesquisador(es), Pâmela Cristina Gaspar, 325.387.328-59, Matrícula 180135074, Universidade de Brasília, responsável(is) pelo trabalho a:

(a) utilizar as transcrições das gravações de voz obtidas durante sua participação em

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.854.830

estudo/pesquisa anterior na(o) tese de doutorado, para fim de obtenção de grau acadêmico (e/ou divulgação científica), sem qualquer limitação de número de inserções e reproduções, desde que essenciais para os objetivos do estudo, garantida a ocultação de identidade (mantendo-se a confidencialidade e a privacidade das informações);

(b) veicular as transcrições de voz acima referidas na versão final do trabalho acadêmico, que será obrigatoriamente disponibilizado na página web da biblioteca (repositório) da Universidade de Brasília – UnB, ou seja, na internet, assim tomando-as públicas;

(c) utilizar as transcrições de voz para a publicação de artigos científicos em meio impresso e/ou eletrônico para fins de divulgação, sem limitação de número de inserções e reproduções;

(d) no caso da voz, executar livremente a edição e montagem do trecho, realizando cortes e correções necessárias, assim como de gravações, sem alterar a sua veracidade, utilizando-as exclusivamente para os fins previstos neste termo e responsabilizando-se pela guarda e pela utilização da obra final produzida.

O participante declara que está ciente que não haverá pagamento financeiro de qualquer natureza neste ou em qualquer momento pela cessão da voz, e que está ciente que pode retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma, salvo os materiais científicos já publicados.

É vedado ao(s) pesquisador(es) utilizar a voz para fins comerciais ou com objetivos diversos da pesquisa proposta, sob pena de responsabilização nos termos da legislação brasileira. O(s) pesquisador(es) declaram que o presente estudo/pesquisa será norteado pelos normativos éticos vigentes no Brasil.

Concordando com o termo, o participante de pesquisa e o(s) pesquisador(es) assinam o presente termo em 2 (duas) vias iguais, devendo permanecer uma em posse do pesquisador responsável e outra com o participante.

Local e data

PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Pâmela Cristina Gaspar

CPF: 325.387.328-59

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.854.830

PARTICIPANTE DO ESTUDO

NOME:

CPF:

Observação:

O participante e o(s) pesquisador(es) precisam obrigatoriamente rubricar todas as páginas e assinar a última página.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3.2. Em relação ao mesmo trecho mencionado acima, solicita-se esclarecer como será mantida a ocultação de identidade dos participantes, caso haja a utilização das imagens das pessoas.

REPOSTA: Não será utilizada imagem dos entrevistados. As entrevistas online via Plataforma Teams ou por telefone serão gravadas contendo somente a voz do participante. Desta forma, o "TERMO DE CESSÃO DE USO VOZ PARA FINS CIENTÍFICOS E ACADÊMICOS" foi ajustado, conforme esclarecido no item 3.1.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3.3. Em relação ao trecho "(b) veicular as fotografias, vídeos e/ou voz acima referidas na versão final do trabalho acadêmico, que será obrigatoriamente disponibilizado na página web da biblioteca (repositório) da Universidade de Brasília – UnB, ou seja, na internet, assim tornando-as públicas;" questiona-se, em consonância com o item anterior, como será garantida a não identificação dos participantes. Ressalte-se que esses participantes podem ter vínculos com a administração pública ou com empresas privadas e serem sujeitos a constrangimentos por veicularem opiniões distintas das institucionais. Nesse sentido, solicitam-se esclarecimentos e justificativa do trecho mencionado.

REPOSTA: Não será utilizada imagem dos entrevistados. As entrevistas online via Plataforma Teams ou por telefone serão gravadas contendo somente a voz do participante. Desta forma, o "TERMO DE CESSÃO DE USO VOZ PARA FINS CIENTÍFICOS E ACADÊMICOS" foi ajustado, conforme esclarecido no item 3.1.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4. Em relação ao documento "Apêndice 4_TCLE ajustado". Para melhor informar os participantes de pesquisa, solicita-se que seja incluída no TCLE uma breve descrição do que é a Conep, qual sua

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.854.630

função no estudo, e suas formas de contato, sendo: "Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep: SRTVN - Via W 5 Norte - Edifício PO700 - Quadra 701, Lote D - 3º andar - Asa Norte, CEP 70719-040, Brasília (DF); Telefone: (61) 3315-5877. Horário de atendimento: 09h às 18h."

REPOSTA: Realizou-se a seguinte adequação no TCLE:

Este projeto foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. A CONEP consiste na instância máxima de avaliação ética em protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos e o CEP/FS consiste na instância regional. Ambos são compostos por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidas pela CONEP por meio do telefone: (61) 3315-5877, Horário de atendimento: 09h às 18h. A CONEP fica localizada na SRTVN - Via W 5 Norte - Edifício PO700 - Quadra 701, Lote D - 3º andar - Asa Norte, CEP 70719-040, Brasília (DF). Além disso, em caso de dúvida, o participante também pode entrar em contato com o CEP/FS, pelo telefone (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2021622.pdf	22/12/2022 18:11:33		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	APENDICE_5_TERMO_DE_CESSAO_DE_USO_DE_VOZ_ajustado_21122022.docx	22/12/2022 17:50:18	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.854.830

Ausência	APENDICE_5_TERMO_DE_CESSAO_DE_USO_DE_VOZ_ajustado_21122022.docx	22/12/2022 17:50:18	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	APENDICE_4_TCLE_ajustado_21122022.doc	22/12/2022 17:49:53	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	Devolutiva_Pendencias_CONEP_22122022.docx	22/12/2022 17:48:42	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	APENDICE_4_TCLE_ajustado_19092022.doc	20/09/2022 16:10:49	Raylla Albuquerque Silva	Aceito
Outros	TERMO_DE_CONCORDANCIA_DE_INSTITUICAO_COPARTICIPANTE_DOC.doc	24/08/2022 14:01:20	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	Termo_de_cessao_de_dados_doc.docx	23/08/2022 20:12:22	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	BP_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO.docx	20/08/2022 22:25:40	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	APENDICE_1.docx	20/08/2022 22:22:19	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	Termo_de_cessao_de_dados.pdf	20/08/2022 21:31:15	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	Termo_de_concordancia_instituicao_co_participante.pdf	20/08/2022 21:30:17	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	Cartaencaminhprojeto_ao_CEPFS_doc.docx	20/07/2022 23:37:49	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	TERMO_DE_CONCORDANCIA_DA_INSTITUICAOO_PROPONENTE_doc_.docx	20/07/2022 23:36:24	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Pamela_Cristina_Gaspar.pdf	20/07/2022 23:24:30	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Ximena_Pamela_Claudia_Diaz_Bermudez.pdf	20/07/2022 00:19:12	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Adele_Schwartz_Benzaken.pdf	20/07/2022 00:18:41	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	APENDICE_5_TERMO_DE_CESSAO_DE_USO_DE_IMAGEM_SOM_DE_VOZ.docx	20/07/2022 00:15:25	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	APENDICE_4_TCLE.doc	20/07/2022 00:14:27	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
Outros	APENDICE_3.docx	20/07/2022 00:13:16	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.854.830

Outros	APENDICE_2.docx	20/07/2022 00:11:19	Pâmela Cristina Gaspar	Aceito
--------	-----------------	------------------------	---------------------------	--------

Situação do Parecer:
Aprovado

BRASILIA, 26 de Janeiro de 2023

Assinado por:
Lais Alves de Souza Bonilha
(Coordenador(a))

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

ANEXO E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar voluntariamente do projeto de pesquisa **“Infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens: utilização da abordagem sindrômica e perspectivas para implementação da abordagem etiológica como política de saúde pública no Brasil”**, sob a responsabilidade da pesquisadora Pâmela Cristina Gaspar. O projeto está inserido na linha de pesquisa Políticas Públicas e Planejamento do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília.

O objetivo desta pesquisa é analisar cenários, atores e componentes visando a incorporação da abordagem etiológica como política de saúde pública no Brasil, para o manejo clínico das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) que causam corrimento uretral em homens no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). A abordagem etiológica consiste na indicação do tratamento e na realização de orientações pelo profissional clínico conforme resultado de um teste diagnóstico. Assim, a realização da testagem permite uma melhor avaliação destas ISTs, que quando não diagnosticadas e tratadas corretamente, podem causar danos graves e até irreversíveis à saúde do homem, como a infertilidade, implicando consequências médicas, sociais, psicológicas e econômicas.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação se dará por meio de entrevista *online* via Plataforma Teams ou por telefone com duração de aproximadamente uma hora. Serão feitas perguntas sobre suas experiências de trabalho, as quais estarão relacionadas com o tema central do projeto, que consiste nas políticas e práticas sobre o manejo das ISTs que causam corrimento uretral em homens no SUS. Separadamente, será enviado para o(a) senhor(a) um formulário de solicitação de anuência da cessão de uso de voz para fins científicos e acadêmicos.

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa estão relacionados ao desconforto emocional ou constrangimento que podem ser ocasionados com o levantamento de temas abordados no estudo. Salienta-se a confidencialidade de sua participação nas entrevistas, e que as gravações não serão veiculadas em meio público fora do ambiente de pesquisa. Serão garantidos anonimato, privacidade e sigilo absoluto em relação às declarações e informações prestadas verbalmente antes, durante ou depois da realização da pesquisa, bem como quaisquer outras informações que possam levar à identificação dos participantes.

Se o(a) senhor(a) aceitar participar, contribuirá para a identificação de fatores dificultadores, facilitadores e elaboração de estratégias para formação de políticas públicas visando o enfrentamento das ISTs no âmbito do SUS, sobretudo daqueles que causam corrimento uretral em homens, as quais podem causar graves consequências à saúde.

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, o(a) senhor(a) deverá buscar ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Faculdade de Saúde da Universidade de Brasília podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda da pesquisadora por um período de cinco anos, após isso serão destruídos.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor entre em contato com Pâmela Cristina Gaspar, no telefone (61) 99863-8014, disponível inclusive para ligação a cobrar a qualquer hora. Ainda pode ser enviado e-mail para pam.cris.gaspar@gmail.com.

Este projeto foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. A CONEP consiste na instância máxima de avaliação ética em protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos e o CEP/FS consiste na instância regional. Ambos são compostos por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidas pela CONEP por meio do telefone: (61) 3315-5877, Horário de atendimento: 09h às 18h. A CONEP fica localizada na SRTVN - Via W 5 Norte - Edifício PO700 - Quadra 701, Lote D - 3º andar - Asa Norte, CEP 70719-040, Brasília (DF). Além disso, em caso de dúvida, o participante também pode entrar em contato com o CEP/FS, pelo telefone (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o(a) Senhor(a).

Nome e assinatura do(a) Participante da Pesquisa

Nome e assinatura da Pesquisadora Responsável

Pâmela Cristina Gaspar

_____, ____ de _____ de _____.

ANEXO F – Termo de cessão de uso de voz para fins científicos e acadêmicos

Protocolo de Pesquisa, CAAE (62249722.5.3001.0008), CONEP, aprovado em 26/01/2023.

Por _____ meio deste termo, _____ CPF nº _____, participante do estudo “Infecções sexualmente transmissíveis que causam corrimento uretral em homens: abordagem etiológica como política de saúde pública no Brasil”, de forma livre e esclarecida, cede o direito de uso de voz adquiridos durante sua participação no estudo, e autoriza o(s) pesquisador(es), Pâmela Cristina Gaspar, 325.387.328-59, Matrícula 180135074, Universidade de Brasília, responsável(is) pelo trabalho a:

(a) utilizar as transcrições das gravações de voz obtidas durante sua participação em estudo/pesquisa anterior na(o) tese de doutorado, para fim de obtenção de grau acadêmico (e/ou divulgação científica), sem qualquer limitação de número de inserções e reproduções, desde que essenciais para os objetivos do estudo, garantida a ocultação de identidade (mantendo-se a confidencialidade e a privacidade das informações), inclusive, mas não restrito a ocultação da face e/ou dos olhos, quando possível;

(b) veicular as transcrições de voz acima referidas na versão final do trabalho acadêmico, que será obrigatoriamente disponibilizado na página web da biblioteca (repositório) da Universidade de Brasília – UnB, ou seja, na internet, assim tornando-as públicas;

(c) utilizar as transcrições de voz para a publicação de artigos científicos em meio impresso e/ou eletrônico para fins de divulgação, sem limitação de número de inserções e reproduções;

(d) no caso da voz, executar livremente a edição e montagem do trecho, realizando cortes e correções necessárias, assim como de gravações, sem alterar a sua veracidade, utilizando-as exclusivamente para os fins previstos neste termo e responsabilizando-se pela guarda e pela utilização da obra final produzida.

O participante declara que está ciente que não haverá pagamento financeiro de qualquer natureza neste ou em qualquer momento pela cessão da voz, e que está ciente que pode retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma, salvo os materiais científicos já publicados.

É vedado ao(s) pesquisador(es) utilizar a voz para fins comerciais ou com objetivos diversos da pesquisa proposta, sob pena de responsabilização nos termos da legislação brasileira. O(s) pesquisador(es) declaram que o presente estudo/pesquisa será norteado pelos normativos éticos vigentes no Brasil.

Concordando com o termo, o participante de pesquisa e o(s) pesquisador(es) assinam o presente termo em 2 (duas) vias iguais, devendo permanecer uma em posse do pesquisador responsável e outra com o participante.

Local e data

PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Pâmela Cristina Gaspar

CPF: 325.387.328-59

PARTICIPANTE DO ESTUDO

NOME:

CPF:

Observação:

O participante e o(s) pesquisador(es) precisam obrigatoriamente rubricar todas as páginas e assinar a última página.

ANEXO G – Comprovante do aceite do Artigo 1

25/06/2023, 19:20

Gmail - Your Submission



Pamela Gaspar <pam.cris.gaspar@gmail.com>

Your Submission

Sexually Transmitted Diseases <em@editorialmanager.com>
Responder a: Sexually Transmitted Diseases <std@astda.org>
Para: Pamela Cristina Gaspar <pam.cris.gaspar@gmail.com>

14 de junho de 2023 às 18:57

Ref.: Ms. No. STD23-036R1

Brazilian clinical practice guidelines for Sexually Transmitted Infections that cause urethral discharge: assessment according to the AGREE II and critical analysis based on the WHO recommendations
Sexually Transmitted Diseases

Dear Miss Gaspar,

Your manuscript has been read and reviewed by the reviewers and an Associate Editor. It has been accepted for publication in Sexually Transmitted Diseases provided that you prepare a revision in which attention is given to the comments of the reviewers.

INSTRUCTIONS

Please include a list of changes or rebuttals for each of the reviewers' comments when you submit the revised manuscript. Note that rebuttals should be minimized and your efforts should be directed to appropriate changes to improve the manuscript quality.

To submit a revision, go to <https://www.editorialmanager.com/std/> and log in as an Author. You will find your manuscript in the menu item called Submission Needing Revision. Instructions on how to submit a revised manuscript can be found on our homepage of the STD Editorial Manager website under Files & Resources, Revision Guidelines.

The revised manuscript must be returned within four weeks of this message.

Comments from the Reviewers can be found below.

OPEN ACCESS

If you would like your submission, if accepted, to be open access, please complete the following steps. An information sheet is available at <http://links.lww.com/LWW-ES/A48>.

1. A License to Publish (LTP) form must be completed for your submission to be made open access. Please download the form from <http://links.lww.com/LWW-ES/A49>, sign it, and submit the file as part of your revision (using the Attach Files submission step in Editorial Manager).
2. Upon acceptance of your submission, within your Acceptance decision letter will be a payment link to complete the open access process. The cost for publishing an article as open access can be found at <http://edmgr.ovid.com/std/accounts/ffauth.htm>.

Thank you for submitting your work to this journal.

With kind regards,

William C. Miller, MD, PhD, MPH
Editor
Sexually Transmitted Diseases

Comments from the Reviewers:

Associate Editor:

Thank you for addressing the reviewers' comments and revising your manuscript accordingly; the addition of requested details is especially appreciated.

There are a few outstanding issues that need to be addressed/clarified:

1. In their revision, the authors identify the four appraisers as co-authors of the manuscript (including the lead author) and three of them of having participated in the development of the Brazilian guidelines. This raises several issues.

First, on page 7 the paper states: "We conducted individual meetings with each appraiser", suggesting that the authors ("we") were a separate group from the appraisers. I don't think that having the appraisers be part of the authorship is necessarily a problem as the paper could be seen (in part) as a report of the appraisal. However, I think

<https://mail.google.com/mail/u/0/?ik=208d653210&view=pt&search=all&permmsgid=msg-f:176871685766941115&siml=msg-f:1768716857669...> 1/2

that this relationship needs to be clarified.

Second, and more importantly, the fact that three of four appraisers (and potentially other co-authors) were involved in the development of the guidelines calls into question the independence of the appraisal process as there appears to be a conflict of interest. Interestingly, the paper states (page 9) that the appraisers involved in the guidelines development were more critical in their assessment than the appraiser not involved in that process, suggesting that the appraisers took their assignment seriously, but perhaps being overly critical in order to avoid an appearance of conflict. In any event, the authors need to provide more detail on this conflict and how it was handled.

2. I come back to an earlier point I made in the initial review, i.e., that in my view the paper works best as a "methods" paper that makes overarching points that are relevant to the non-Brazilian readership. In that sense, I think the comparison with the WHO guidelines should be revisited. Since I'm sure that the WHO guidelines were used in developing the Brazilian guidelines, these entities are not independent and one would expect (strong) similarities. Where the guidelines do differ, one would not expect these differences to be due to oversight or misinterpretation, but rather to an underlying rationale. This rationale as such could be highlighted with some examples (for example the dosage of ceftriaxone), but these examples do not have to be exhaustive as they would likely differ in other countries. Thus, the text on pages 10-12 could be reduced (while leaving Table 2), with a focus on methodological aspects that are generalizable to other jurisdictions.

3. A minor point: To be consistent I would suggest to change "gonococcus" to "NG" in several places (e.g., page 5 and page 11).

Editorial Comments:

- Title Page: Add the authors' highest academic degree(s) following their names. If a co-author is an undergraduate student or doesn't have an academic degree, include a statement on the title page.

- Abstract Page: Correct the spelling in the header to "Abstract"

Have you checked your manuscript's submission readiness yet?

If not, we recommend using the PaperPal Preflight service, which instantly checks your manuscript and helps you address the most common errors in language and technical compliance.

For more information on PaperPal Preflight, [CLICK HERE](#).

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. ([Remove my information/details](#)). Please contact the publication office if you have any questions.