

ANAIS DO I SIMPÓSIO DE SAÚDE DA MULHER- UNIBH/MG



I Simpósio de
Saúde da Mulher
do UnibH

Cronograma

09/12

O ensino da medicina como ferramenta de mudança
Parto humanizado X Violência obstétrica
Violência sexual contra a mulher: abordagens pelo sistema de saúde
Violência doméstica: prejuízos psicológicos e caminhos legais

10/12

Saúde cardiovascular da mulher e a importância da prevenção da eclâmpsia na gestação
Autoestima: padrões estéticos e sexualidade
Saúde da mulher na prevenção do câncer
Saúde da mulher negra
Saúde LGBTQIA+ x LGTBFOBIA: desafios na saúde

Comissão organizadora

Nathália Carvalho França - Presidente
Sthéphanie Alves - Vice-presidente
Juliana Teixeira - Comissão estrutural
Tainá Resente e Sarah Camargo - Comissão científica
Manuela Mancini - Comissão de trabalhos
Lucas Mendes - Relações internas e externas
Bruna Pereira Vilaça - Marketing
Ana Flávia Carvalho - Suporte de Marketing
Joanna Campos - Suporte de relações internas e externas

Corpo científico docente

Tatiana Estorani de Faria
Luiz Guilherme Neves Caldeira
Liv Braga de Paula

ANAIS DO I SIMPÓSIO DE SAÚDE DA MULHER- UNIBH/MG

SUMÁRIO

RESUMO EXPANDIDO	PÁGINA
1. Cirurgia Fetoscópica A Laser No Tratamento Da Síndrome Da Transfusão Feto-Fetal: Um Update	1
2. Desafios No Rastreamento Do Câncer De Colo Do Útero Em Mulheres Lésbicas E Bissexuais E Em Homens Transexuais	7
3. Sífilis Na GestaçãO, Uma Análise Epidemiológica	13
4. Transtorno Do Espectro Autista E Sua RelaçãO Com A 25-Hidroxivitamina D Em Gestantes: Uma RevisãO Bibliográfica	20

ISSN: 1984-7688

I SIMPÓSIO DE SAÚDE DA MULHER- UNIBH/MG

RESUMO EXPANDIDO

CIRURGIA FETOSCÓPICA A LASER NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DA TRANSFUÇÃO FETO-FETAL: UM UPDATE

FETOSCOPIC LASER SURGERY IN THE TREATMENT OF TWIN-TWIN TRANSFUSION SYNDROME: AN UPDATE

Fernanda De Andrade Dias Leite¹; Gabriel Macedo Malta Santos²; Paola Hartung Toppa³

1. Acadêmica de medicina na Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais. Belo Horizonte. Minas Gerais. E-mail: feandrade85@yahoo.com.br

2. Acadêmico de medicina na Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais. Belo Horizonte. Minas Gerais. E-mail: gabrielmacedoms@hotmail.com

3. Professora de patologia médica na Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais. Belo Horizonte. Minas Gerais. E-mail: paolatoppa@gmail.com

RESUMO: Introdução: A cirurgia fetoscópica a laser (FLS), é considerada o tratamento de primeira escolha para a síndrome da transfusão feto-fetal (STFF), cuja mortalidade é de 90% se não tratada. **Metodologia:** Revisão bibliográfica de caráter exploratório, descritivo, realizada nas bases de dados Pubmed e Scielo. **Resultados:** Os estudos analisados relataram melhores resultados da FLS quando comparada a outros tratamentos, sendo segura e eficaz, todavia uma frequente complicação é a ruptura prematura de membranas (PPROM) e o parto prematuro (TPP), situações geradoras de graves repercussões fetais. **Discussão:** A ocorrência de TPP é de extrema gravidade neonatal uma vez que a idade gestacional no momento do parto influencia na sobrevivência e no desenvolvimento da criança. Portanto, é de extrema importância que sejam encontrados preditores para a definição de grupos de risco que necessitarão de intervenções preventivas. Dessa maneira, Hoffman et.al (2019) encontrou em seu estudo um aumento dos níveis de progesterona e estradiol, e uma diminuição do cortisol, no LA de pacientes que apresentaram TPP após tratamento da STFF com a FLS. **Conclusão:** A dosagem de hormônios no LA, pode representar, portanto, um possível parâmetro de predição da ocorrência de PPRM, e suas conseqüentes repercussões fetais, tornando a FLS mais segura.

PALAVRAS-CHAVE: Amniotic fluid; Fetoscopic; Laser; Steroids; Surgery; Twin-twin transfusion syndrome.

1. INTRODUÇÃO

A síndrome da transfusão feto-fetal (STFF) ocorre em cerca de 10 a 15% das gestações gemelares monocoriônicas, sendo responsável por elevada morbimortalidade perinatal. É caracterizada por um desequilíbrio no fluxo sanguíneo nas anastomoses placentárias, resultando em um estado hiper e hipovolêmico, onde um feto se torna o receptor e o outro o doador, respectivamente. (BAMBERG; HECHER, 2019)

A apresentação da STFF é muito variável, frequentemente surgindo entre a 16ª e 26ª semanas de gestação. (BAMBERG; HECHER, 2019) Na ausência de tratamento a mortalidade para ambos os fetos pode chegar a 90%, sendo a fetoscopia a laser (FLS) o tratamento de escolha. (BAMBERG; HECHER, 2019) (PEDREIRA et al., 2005)

A FLS promove a ablação dos vasos anastomóticos e, conseqüentemente, resulta na interrupção da via patogênica dessa síndrome. Estudos têm mostrado sua superioridade em relação aos demais tratamentos, uma vez que apresenta maiores taxas de sobrevivência de pelo menos um dos fetos, maior idade gestacional no parto e melhores resultados neurológicos. (BAMBERG; HECHER, 2019) (SAGO et al., 2018) No entanto, possui complicações tanto maternas quanto fetais, sendo a ruptura prematura de membranas (PPROM) - parto prematuro, a principal complicação fetal, o que é responsável pela morbimortalidade dos neonatos. (HOFFMAN et al., 2020)

A fim de identificar fatores de risco e prevenir a ocorrência de partos prematuros em pacientes submetidas a FLS, recentes estudos procuram associar alterações hormonais com essa complicação. No estudo de Hoffman et. al, (2020) constatou-se que

níveis reduzidos de cortisol e elevados de progesterona, no líquido amniótico (LA), podem estar relacionados com o trabalho de parto prematuro (TPP). (HOFFMAN et al., 2020)

Objetivamos através deste trabalho discorrer sobre a utilização da FLS no tratamento da STFF, as complicações desse procedimento e uma possível inovação na identificação de grupos de risco para o TPP.

2. METODOLOGIA

O estudo se trata de uma revisão bibliográfica de caráter exploratório, descritivo, realizado por meio de buscas nas bases de dados Pubmed e Scielo utilizando as palavras-chave: “Amniotic fluid”, “Fetoscopic”, “Laser”, “Steroids”, “Surgery”, “Twin–twin transfusion syndrome”. Foram utilizados artigos na língua inglesa e portuguesa, com enfoque em publicações de 2015 a 2020.

3. RESULTADOS

Os trabalhos levantados para a realização deste estudo relatam, em sua totalidade, grandes benefícios da FLS para tratamento da STFF quando comparada com as demais opções terapêuticas. Embora o procedimento apresente riscos, estes possuem baixas taxas de incidência, sendo, portanto, um método seguro e eficaz.

No artigo de Malshe et. al (2016), foram realizadas 203 FLS para o tratamento da STFF durante o período

de estudo, sendo que dessas, 159 (78,3%) resultaram na sobrevivência de ambos os fetos, 32 (15,8%) na sobrevivência de 1 feto e 12 (5,99%) na perda de ambos. Embora o estudo tenha apresentado uma alta taxa de sobrevivência dos fetos a partir da realização da FLS, também foi demonstrado que houve a ocorrência de PPROM em 80 casos (39,4%), com a média de idade gestacional no momento do parto sendo de $30,9 \pm 4,7$ semanas. (MALSHE et al., 2017)

Snowise et. al (2016) analisou 154 casos de STFF submetidas à FSL, nas quais, a taxa de PPROM foi de 39,0% (60 casos), ocorrendo em uma idade gestacional média de $27,2 \pm 4,6$ semanas. Houve uma diferença estatística na sobrevivência de pelo menos 1 dos gêmeos com uma maior taxa de sobrevivência nos casos sem PPROM quando comparado aos casos com PPROM, (93,6% contra 81,7%, respectivamente). (SNOWISE et al., 2017)

Apenas o estudo de Hoffman et. al (2020) analisou as concentrações de hormônios esteroides no LA e tentou correlacionar com a ocorrência ou não de PPROM e TPP. Foram avaliados 294 casos de FLS para STFF, nos quais, o parto antes das 27 semanas ocorreu em 64 (22%) dos casos, enquanto o parto após 34 semanas ocorreu em 93 (32%). (HOFFMAN et al., 2020)

Foram testados os níveis hormonais no LA de 44 casos que tiveram parto antes de 27 semanas e de 50 casos com parto após 34 semanas, sendo encontrado que os níveis de progesterona e estradiol se apresentavam aumentados e os de cortisol diminuídos, nos partos realizados de forma mais precoce em comparação com os partos tardios. (HOFFMAN et al., 2020)

É possível que a unidade fetoplacentária ou materno-placentária possa aumentar a produção de

progesterona em resposta ao aumento do estresse, como na STFF, representando uma tentativa de retardar o parto ou manter a gravidez. (HOFFMAN et al., 2020)

4. DESENVOLVIMENTO

A primeira descrição na literatura sobre a FLS foi feita por De Lia, Cruikshank e Keye (1990), onde era necessário a realização de uma laparotomia. (DE LIA; CRUIKSHANK; KEYE, 1990) Somente com de Ville et. al (1995), a técnica foi adaptada para a forma minimamente invasiva, através de uma abordagem percutânea guiada por ultrassonografia. (SAGO et al., 2018) (VILLE et al., 1995) Desde então, a técnica tem sido amplamente utilizada na correção da STFF devido à bons resultados no aumento da taxa de sobrevivência de ambos os gêmeos e melhora dos resultados neurológicos. (SAGO et al., 2018)

O procedimento é realizado através de uma pequena incisão na pele do abdome materno, por onde são introduzidos o fetoscópio e a fibra a laser, guiado por ultrassonografia. Os vasos comunicantes na face coriônica da placenta são então coagulados, utilizando-se uma corrente de 20-60 watts. A cirurgia tem como objetivo a ablação de todas as anastomoses existente entre os fetos. (SAGO et al., 2018)

Apesar dos excelentes resultados, a FLS está associada a um risco elevado de TPP, com idade média gestacional no momento do parto entre 29-33 semanas. A fisiopatologia por detrás de tal complicação não é totalmente conhecida, mas acredita-se que variantes pré-operatórias, tais como

parto prematuro prévio e baixo comprimento do colo uterino; variantes operatórias, como, o tipo de anestesia, tamanho do trocarte e amnioinfusão; e variantes pós-operatórias, especificamente a separação corioamniônica e a ruptura prematura de membranas pré-termo de forma iatrogênica, estejam associadas. (MALSHE et al., 2017)

Em média, a ruptura prematura de membranas ocorre em 27% de todos os casos que são submetidos à FLS, causando um aumento na prematuridade de 3,6 semanas, aproximadamente. O período de latência da PPROM geralmente corresponde a 2 semanas após a realização da cirurgia, mas em uma porcentagem significativa dos casos, os pacientes entram no trabalho de parto em 24 horas. (RÜEGG et al., 2020) (SNOWISE et al., 2017) Tal complicação traz importantes repercussões para os fetos, uma vez que a idade gestacional durante o parto é o principal fator que influencia na sobrevivência e no desenvolvimento neurológico da criança. (RÜEGG et al., 2020)

Por se tratar de uma complicação tão frequente e significativa para o prognóstico do recém-nascido, é de extrema importância que sejam encontrados preditores que ajudem a identificar os pacientes que apresentem uma chance maior da ocorrência da PPROM, delimitando dessa maneira um grupo de risco e permitindo assim, a decisão sobre a realização de intervenções preventivas. (HOFFMAN et al., 2020)

Sabe-se que o LA possui uma grande importância no equilíbrio e na manutenção da gravidez, sendo responsável inclusive pela nutrição das membranas fetais. Existem alterações já conhecidas na concentração de proteínas, glicose e eletrólitos no LA nos casos de STFF. Apesar disso, a função dos hormônios do LA na homeostase da membrana fetal até então, nunca havia sido avaliada de forma

elucidativa, entretanto, de acordo com o recente estudo de Hoffman et. al, 2019, esses hormônios podem ter grande influência nesse processo. (HOFFMAN et al., 2020)

Outros estudos haviam chegado a conclusões variadas acerca do papel dos hormônios no LA, de forma que, enquanto alguns demonstram que a suplementação de progesterona previne a PPROM em mulheres que apresentam risco, ao inibir a apoptose da membrana fetal, outros mostram que a dosagem sérica desse hormônio não influencia nas taxas de TPP. (LUO et al., 2010) (NAGAMANI et al., 1979) Além disso, alguns estudos correlacionaram um nível elevado de cortisol sérico materno com a ocorrência do parto prematuro, mas a análise do líquido amniótico não demonstrava tal elevação hormonal. (MAZOR et al., 1996)

Levando em conta as considerações supracitadas, no estudo de Hoffman et. al, 2020, ao dosar esses hormônios no LA, era esperado que fossem encontrados níveis reduzidos de progesterona e estradiol e níveis aumentados de cortisol nas gestações com STFF submetidas a FLS que cursam com TPP. (HOFFMAN et al., 2020)

Ao contrário do que era esperado no estudo, foi encontrado um aumento dos níveis de progesterona e diminuição dos níveis de cortisol no LA das gestações tratadas para a STFF que tiveram trabalho de parto antes de 27 semanas de gestação quando comparadas com as gestações de mais de 34 semanas, demonstrando que tais parâmetros podem ser eficazes na discriminação de um grupo de risco. (HOFFMAN et al., 2020)

5. CONCLUSÃO

A primeira FLS foi realizada a mais de 25 anos e desde então, muitos avanços em sua técnica ajudam a proporcionar um melhor tratamento para a STFF, menos invasivo e com menor risco de complicações.

Embora sejam necessários mais estudos acerca do assunto, e os mecanismos relacionados ainda não sejam bem compreendidos, observa-se que a dosagem de hormônios no LA pode representar um importante parâmetro de predição da ocorrência do TPP em gestantes submetidas a FLS, visto que essa é a principal complicação desse procedimento, apresentando uma alta prevalência e culminando em alta morbimortalidade para os fetos.

REFERÊNCIAS

BAMBERG, Christian; HECHER, Kurt. Update on twin-to-twin transfusion syndrome. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 58, p. 55-65, 2019.

DE LIA, Julian E.; CRUIKSHANK, Dwight P.; KEYE, William R. Fetoscopic neodymium: YAG laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome. **Obstetrics & Gynecology**, v. 75, n. 6, p. 1046-1053, 1990.

HOFFMAN, Mallory et al. Steroid Hormone Levels in Recipient Amniotic Fluid in Twin–Twin Transfusion Syndrome and Their Association with Preterm Delivery. **American journal of perinatology**, v. 37, n. 06, p. 562-569, 2020.

LUO, Guoyang et al. Progesterone inhibits basal and tnf- α -induced apoptosis in fetal membranes: a novel mechanism to explain progesterone-mediated

prevention of preterm birth. **Reproductive sciences**, v. 17, n. 6, p. 532-539, 2010.

MALSHE, A. et al. Preterm delivery after fetoscopic laser surgery for twin–twin transfusion syndrome: etiology and risk factors. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 49, n. 5, p. 612-616, 2017.

MAZOR, M. et al. Maternal plasma and amniotic fluid 17 β -estradiol, progesterone and cortisol concentrations in women with successfully and unsuccessfully treated preterm labor. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 258, n. 2, p. 89-96, 1996.

NAGAMANI, Manubai et al. Maternal and amniotic fluid steroids throughout human pregnancy. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 134, n. 6, p. 674-680, 1979.

NOSE-OGURA, S. et al. Management of the female athlete triad. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, Tokio, v. 44, n. 6, p. 1007–1014, 2018.

NOSE-OGURA, S. et al. Risk factors of stress fractures due to the female athlete triad: Differences in teens and twenties. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, Compenhagen, v. 29, n. 10, p. 1501–1510, 2019.

PEDREIRA, Denise Araújo Lapa et al. Laser na terapia da síndrome de transfusão feto-fetal. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 20, n. 6, p. 478-481, 2005.

RÜEGG, Ladina et al. Outcome after fetoscopic laser coagulation in twin–twin transfusion syndrome—is the

survival rate of at least one child at 6 months of age dependent on preoperative cervical length and preterm prelabour rupture of fetal membranes?. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 33, n. 5, p. 852-860, 2020.

SAGO, Haruhiko et al. Fetoscopic laser photocoagulation for twin–twin transfusion syndrome. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 44, n. 5, p. 831-839, 2018.

SNOWISE, Saul et al. Preterm prelabor rupture of membranes after fetoscopic laser surgery for twin–twin transfusion syndrome. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 49, n. 5, p. 607-611, 2017.

VILLE, Yves et al. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin–twin transfusion syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 332, n. 4, p. 224-227, 1995.

WILLIAMS, N. I. et al. Female athlete triad and relative energy deficiency in sport: A focus on scientific rigor. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, Nova York, v. 47, n. 4, p. 197–205, 2019.

WILLIAMS, N. I.; STATUTA, S. M.; AUSTIN, A. Female Athlete Triad: Future Directions for Energy Availability and Eating Disorder Research and Practice. **Clinics in Sports Medicine**, Filadélfia, v. 36, n. 4, p. 671–686, 2017.

I SIMPÓSIO DE SAÚDE DA MULHER- UNIBH/MG

RESUMO EXPANDIDO

DESAFIOS NO RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLO DO ÚTERO EM MULHERES LÉSBICAS E BISEXUAIS E EM HOMENS TRANSEXUAIS

CHALLENGES IN SCREENING FOR CERVICAL CANCER AMONG LESBIAN AND BISEXUAL WOMEN AND TRANSEXUAL MEN

Mariana De Araújo Gomes¹; Anamaria De Araújo Gomes²; Mayan Benaia Dias Barcelos³; Patryk Marques Da Silva Rosa⁴; Matheus Lopes De Andrade⁵

1. Acadêmica de medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH. Belo Horizonte, MG. mariana.gomesmag@gmail.com

2. Acadêmica de medicina da Universidade Federal de Ouro Preto - UFOP. Ouro Preto, MG. anamaria.araujog@gmail.com

3. Acadêmica de medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH. Belo Horizonte, MG. mayanbbarcelos@gmail.com

4. Acadêmico de medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH. Belo Horizonte, MG. patryk.marques09@gmail.com

5. Médico ginecologista e obstetra. Preceptor da residência médica da maternidade Odete Valadares FHEMIG e do Hospital da Baleia. Professor de ginecologia e obstetria do Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH. Belo Horizonte, MG. matheuslandrade@gmail.com

RESUMO: INTRODUÇÃO: O rastreamento de câncer cervical pelo exame de citologia oncológica foi responsável pela redução da mortalidade mundialmente, por isso a importância de detectar grupos que não são rastreados corretamente. Este trabalho buscou identificar os fatores que influenciam na menor adesão ao rastreio em mulheres lésbicas e bissexuais e em homens transexuais. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão de literatura que avalia a visão de pacientes e profissionais de saúde sobre o rastreamento do câncer cervical e o acesso dessa população ao sistema de saúde. **RESULTADOS:** Foram encontrados 33 artigos, dos quais, 4 foram selecionados. **DESENVOLVIMENTO:** Os resultados apontam que os principais motivos do menor rastreamento são o estigma social sobre a população LGBT e a falta de segurança nos serviços de saúde. Além disso, a falta de informação também é um fator decisivo, já que tanto pacientes quanto profissionais de saúde desconhecem da necessidade de rastreamento nessa população. Outro obstáculo no atendimento a esses pacientes é a falta de preparo e a insegurança dos profissionais. **CONCLUSÃO:** Conclui-se que são necessários mais estudos sobre a infecção do HPV nessas populações, principalmente no Brasil, e a criação de manuais e protocolos específicos para preparo das equipes e para o rastreamento desse grupo.

PALAVRAS-CHAVE: “Câncer de Colo do Útero”, “Pessoas transgênero”, “Lésbicas”, “Bissexuais”, “Ginecologia” e “Rastreamento”.

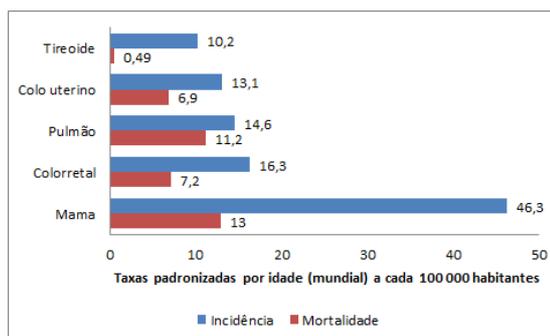
1. INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) é responsável pela infecção sexualmente transmissível (IST) de maior incidência no mundo (BROWN *et al.*, 2017). A importância desse vírus se dá por sua associação com o câncer de colo do útero, sendo considerado o causador de quase a totalidade dos casos desse tumor (CARDIAL *et al.*, 2019).

O câncer de colo uterino, também chamado de câncer cervical, é o quarto tipo de neoplasia maligna mais comum entre as mulheres no mundo (Figura 1), com mais de 500.000 novos casos por ano (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2018). No Brasil, o número esperado de novos casos para 2020 é de 16.590, sendo a quarta causa de morte por câncer em pessoas do sexo feminino no país (Figura 2) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

A maior parte das mortes ocorre em indivíduos que não receberam rastreamento adequado, que é feito com o exame de citologia oncológica, conhecido como Papanicolau (JOHNSON *et al.*, 2016). No Brasil, a recomendação atual é que esse exame seja realizado em mulheres com vida sexual ativa de 25 a 64 anos de idade, uma vez por ano e, após dois resultados anuais seguidos negativos, o rastreamento passa a ser feito a cada três anos. Importante ressaltar que o país adota o padrão oportunístico de rastreamento, e não o organizado, dessa forma, os indivíduos são rastreados quando procuram os serviços de saúde, mesmo que por outras razões, o que faz com que exista uma grande parte super rastreada e outra sem qualquer rastreamento. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

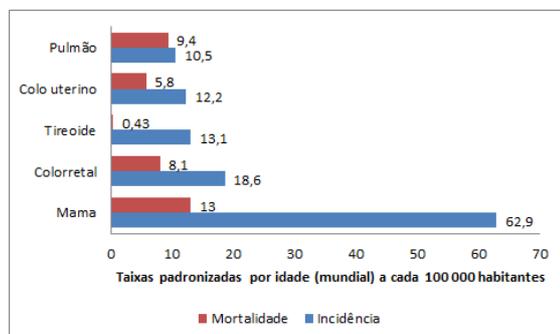
Figura 1 - Taxas estimadas de incidência e mortalidade padronizadas por idade (Mundial) dos tumores malignos mais comuns em pessoas do sexo feminino no mundo em 2018



Fonte: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2018

Apesar de sua comprovada efetividade, algumas populações não fazem o rastreamento ou o fazem de forma não adequada, tornando-as mais susceptíveis a desenvolver esse tumor (JOHNSON *et al.*, 2016). Mulheres lésbicas ou bissexuais são um grupo que não fazem o rastreamento corretamente, quando comparadas a mulheres heterossexuais, especialmente pela crença, tanto por parte das pacientes quanto de alguns profissionais de saúde, de que estão menos expostas ao contato com o vírus HPV e, por isso, não precisam de rastreamento com a mesma frequência (AGÉNOR *et al.*, 2016).

Figura 2 - Taxas estimadas de incidência e mortalidade padronizadas por idade (Mundial) dos tumores malignos mais comuns em pessoas do sexo feminino no Brasil em 2018



Fonte: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2018

Outro grupo menos rastreado são os homens transexuais ou transgênero, pessoas designadas do sexo feminino ao nascimento, mas que se identificam como homens (SCHABATH *et al.*, 2019). Essa população encontra dificuldade para acessar o serviço de saúde, que não é acolhedor para a população transexual. Além disso, há poucos estudos na literatura que avaliaram os cuidados de saúde recebidos por essa população e o rastreamento de câncer de colo uterino adequado para ela (KIRAN *et al.*, 2019).

A recomendação é que todo indivíduo com colo de útero, independentemente de sua identidade de gênero ou orientação sexual, siga as mesmas diretrizes de rastreamento que mulheres cisgênero e heterossexuais (BITTENCOURT; BITTENCOURT, 2020). O exame de citologia oncológica foi responsável pela queda na mortalidade por câncer de colo de útero mundialmente, isso porque é capaz de detectar não só tumores malignos, mas também lesões pré-malignas, possibilitando tratamento precoce adequado

(JOHNSON *et al.*, 2016). Dessa forma, o objetivo desse trabalho é revisar a literatura científica a fim de identificar os motivos pelos quais esses grupos não fazem o rastreamento ou não o fazem de forma correta.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão literária, realizada por meio das bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) com artigos nacionais e internacionais publicados no período de 2015 a 2020, utilizando os descritores : “Câncer de Colo do Útero”, “Pessoas transgênero”, “Lésbicas”, “Bissexuais”, “Ginecologia” e “Rastreamento”.

Os critérios de exclusão foram: estudos secundários, revisões de literatura, resumo de congresso, livros, editorial, tese, relatos de experiências e estudos de caso.

3. RESULTADOS

Foram identificados 33 estudos nas bases de dados selecionadas. Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão e uma avaliação dos trabalhos, foram selecionados 4 estudos.

Todos foram realizados nos Estados Unidos da América e publicados em inglês, não foram encontrados estudos brasileiros.

4. DESENVOLVIMENTO

Em um estudo realizado por Johnson *et al.* (2016a) com 246 indivíduos do sexo feminino, sendo que 196 se declaravam mulheres com qualquer orientação sexual que não heterossexual, 8 homens transexuais e 21 pessoas que não se identificavam com nenhum gênero, os participantes relataram que o estigma social sobre a população LGBT pode afetar na escolha do indivíduo de acessar o rastreamento de câncer cervical. Além disso, a falta segurança do serviço de saúde para essa população também foi um fator decisivo nessa escolha.

Outra condição para que eles não realizassem o rastreio é a falta de informação sobre as recomendações de rastreamento com o exame de citologia oncológica e a crença de que mulheres precisam estar em um relacionamento com um homem cisgênero para serem rastreadas.

Disforia de gênero foi o único fator relatado exclusivamente por homens transexuais, pela angústia causada pela incompatibilidade entre seu sexo biológico e a sua identidade de gênero, fazendo com que alguns evitem o exame ginecológico.

Além disso, pacientes que classificavam sua expressão de gênero como “feminina” tinham mais chance de fazer rastreamento do que os que se identificavam como andrôgeno, transgênero e *queer*. Mulheres que tiveram recomendação de um profissional de saúde para realizar o rastreamento tinham quatro vezes mais chance de se rastrear. Enquanto que aquelas que reportaram discriminação baseada em expressão de gênero tinha 3,3 vezes mais chance de não realizarem rastreamento (JOHNSON *et al.*, 2016b).

Outro estudo de Agénor *et al.* (2016) realizado com 49 participantes (32 pacientes homens trans e 17

profissionais de saúde) mostrou que a maior parte dos pacientes acreditava que o risco de contrair HPV e câncer cervical não era influenciado pela identidade de gênero. Na verdade, muitos acreditavam que qualquer indivíduo com colo de útero deveria ser rastreado. A maioria também relatou que o comportamento sexual influencia no risco de contrair HPV, sendo que relações pênis-vagina têm maior chance, mas alguns acreditavam que qualquer forma de penetração ou sexo oral eram fatores de risco pra HPV. A falta de informação a respeito do câncer de colo uterino e da saúde de homens transexuais foi uma queixa dos entrevistados

Já os profissionais de saúde concordaram que não há nada biológico que diminua o risco de um homem transexual desenvolver câncer de colo uterino. Contudo, alguns acreditam que essa população tem menor chance de contrair HPV, por causa de seu comportamento sexual e, por isso, não deveriam ser rastreados com a mesma frequência que mulheres cisgênero.

Por fim, Unger (2015) fez um estudo com 141 médicos ginecologistas e obstetras que mostrou que 80% não receberam treinamento na residência para o cuidado do paciente transgênero e 29% se diziam desconfortáveis em cuidar de pacientes transexuais. Ademais, o tempo de prática não influenciava em maior preparo do profissional ou em maior conforto para atender esses pacientes. Apesar disso, 88,7% disseram estar dispostos a realizar o exame Papanicolau em pacientes transexuais.

5. CONCLUSÃO

A partir da análise bibliográfica desse estudo, conclui-se que a falta de informações sobre os fatores de risco de pacientes lésbicas, bissexuais e homens transexuais é um fator limitante para a realização do teste de citologia oncológica. Além disso, o despreparo e o desconforto da equipe na abordagem desses pacientes diminui a sua adesão a consulta ginecológica. Portanto, faz-se necessário que mais estudos sejam realizados, principalmente no Brasil, para avaliar o risco desses pacientes para contrair o vírus e desenvolverem a doença, além para que sirvam como base para a criação de manuais e protocolos específicos para o atendimento dessas populações a fim de preparar os profissionais de saúde para o atendimento e aumentar a adesão dos pacientes ao rastreamento.

REFERÊNCIAS

- AGÉNOR, Madina *et al.* Perceptions of cervical cancer risk and screening among transmasculine individuals: patient and provider perspectives. **Culture, Health & Sexuality**, Londres, v. 18, n. 10, p. 1192-1206, 2016.
- BITTENCOURT, Dulcimary Dias; BITTENCOURT, Fernanda Dias. Citologia oncológica cervicovaginal na população lésbica e transgêneros. **Femina**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 8, p. 504-508, 19 nov. 2020.
- BROWN, B. *et al.* Human Papillomavirus-Related Cancer Surveillance, Prevention, and Screening Among Transgender Men and Women: Neglected Populations at High Risk. **LGBT Health**, [S. l.], v. 4, n. 5, p. 315-319, 2017.
- CARDIAL, Márcia Fuzaro Terra *et al.* Papilomavírus humano (HPV). **Femina**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 2, p. 94-100, 2019.
- JOHNSON, Michael J. *et al.* Qualitative Study of Cervical Cancer Screening Among Lesbian and Bisexual Women and Transgender Men. **Cancer Nursing**, Nova Iorque, v. 39, n. 6, p. 455-463, 2016a.
- JOHNSON, Michael J. *et al.* Quantitative and mixed analyses to identify factors that affect cervical cancer screening uptake among lesbian and bisexual women and transgender men. **Journal of clinical nursing**, Oxford, v. 25, n. 23-24, p. 3628-3642, 2016b.
- KIRAN, Tara *et al.* Cancer screening rates among transgender adults: Cross-sectional analysis of primary care data. **Canadian Family Physician**, Willowdale, v. 65, n. 1, p. 30-37, 2019.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero**. 2. ed. rev. atual. e aum. Rio de Janeiro: Fox print, 2016. 114 p.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa | 2020**: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Fox Print, 2019. 120 p.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (Genebra). Global Cancer Observatory. In: **International Agency for Research on Cancer**. Genebra, 2018. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/>. Acesso em: 30 out. 2020.

ISSN: 1984-7688

SCHABATH, Matthew B. *et al.* National Survey of Oncologists at National Cancer Institute–Designated Comprehensive Cancer Centers: Attitudes, Knowledge, and Practice Behaviors About LGBTQ Patients With Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, Nova Iorque, v. 37, n. 7, p. 547-558, 2019.

UNGER, Cécile A. Care of the transgender patient: a survey of gynecologists' current knowledge and practice. **Journal of women's health**, Larchmont, v. 24, n. 2, p. 114-118, 2015.

I SIMPÓSIO DE SAÚDE DA MULHER- UNIBH/MG

RESUMO EXPANDIDO

SÍFILIS NA GESTAÇÃO, UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA

SYPHILIS IN PREGNANCY, AN EPIDEMIOLOGICAL ANALYS

SOFIA VILELA SOARES¹; ARTHUR ANDRADE BRUM²; VITOR RODRIGUES DE MIRANDA³; SOPHIA AVELAR FREITAS⁴; PITAGORAS TADEU MIRANDA DE ALMEIDA⁵.

1. Sofia Vilela Soares. Acadêmica do oitavo período de medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte - UNIBH; Belo Horizonte, MG, sofia.vilela95@gmail.com
2. Arthur Andrade Brum. Acadêmico do décimo primeiro período de medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte - UNIBH; Belo Horizonte, MG, arthurabrum@gmail.com
3. Vitor Rodrigues de Miranda. Acadêmico do oitavo período de medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte - UNIBH; Belo Horizonte, MG, vformiranda1402@gmail.com
4. Sophia Avelar Freitas. Acadêmica do oitavo período de medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte - UNIBH; Belo Horizonte, MG, sophiaavelarf@gmail.com
5. Pitágoras Tadeu Miranda de Almeida. Médico pela Universidade Federal de Minas Gerais -UFMG/1988, especialista em epidemiologia; Belo Horizonte, MG, pitaotoni@gmail.com

RESUMO: INTRODUÇÃO: Sífilis é uma doença bacteriana que pode ser transmitida via sexual, hematogênica ou vertical. Na gestação há impactos negativos para a mãe e para o feto. **METODOLOGIA:** Estudo epidemiológico retrospectivo, com análise comparativa baseada na prevalência de sífilis na gestação no Brasil, taxa de detecção, período gestacional, faixa etária acometida e tratamento utilizado. Os dados foram coletados com base nos registros do DATASUS/TABNET durante o período de janeiro 2013 até dezembro de 2019. **RESULTADOS:** Foram analisados 292701 casos de sífilis na gestação registrados, desde 2013 até 2019. Viu-se maior prevalência no primeiro trimestre de gestação, com um predomínio da faixa etária no intervalo de 20 a 29 anos correspondendo a 52,4%, sendo o principal tratamento a penicilina sendo utilizado 89,55% das gestantes. **DESENVOLVIMENTO:** O diagnóstico pode ser realizado por meio do teste de triagem, não treponêmicos, e por testes confirmatórios, treponêmicos. O tratamento é feito com penicilina benzatina e a dose varia de acordo com a fase da doença. **CONCLUSÃO:** Devido aos impactos negativos à saúde feminina e ao feto, é necessário detecção precoce e uma correta conduta frente essa patologia. Além disso, é necessário haja um adequado rastreamento durante todo pré-natal.

PALAVRAS-CHAVE: sífilis, gestação, epidemiológico

1. INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença bacteriana, transmitida principalmente pela via sexual, possui as fases: primária, secundária, latente, terciária e neurosífilis.

A fase primária há uma lesão indolor na genitália, na secundária ocorrem lesões cutâneas. Caso esta não tenha tratamento adequado, a infecção pode se tornar latente e a longo prazo evoluir para sífilis terciária que pode causar danos para cérebro, nervos, olhos ou coração.

O diagnóstico pode ser realizado por testes não treponêmicos como o VDRL (Venereal disease research laboratory) são realizados como triagem e acompanhamento ao tratamento. Já os testes treponêmicos, como o FTAABS (teste fluorescente por absorção de anticorpos), são confirmatórios, entretanto não são úteis para detectar reinfecções ou monitoramento.

O tratamento é realizado com penicilina benzatina e as doses variam de acordo com cada fase da doença.

A mulher grávida deve receber acompanhamento pré-natal adequado, onde será realizado testes de rastreio para várias infecções, incluindo a sífilis. Se esta paciente estiver contaminada por esta, será indicado o tratamento e o seguimento ideal para que os danos a ela e ao feto sejam minimizados. Caso contrário estes poderão apresentar: hepatoesplenomegalia, anormalidades esqueléticas, anemia, erupção cutânea, cegueira ou surdez.

2. METODOLOGIA

Estudo epidemiológico retrospectivo 2013 a 2019 sobre a sífilis na gestação, com análise comparativa

baseado no número de casos, taxa de detecção, período gestacional, idade e tratamento realizado taxa de detecção, faixa etária e período gestacional mais acometidos e tratamento utilizado. Os dados foram coletados com base nos registros do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde - DATASUS/TABNET durante o período de janeiro 2013 a dezembro 2019.

3. RESULTADOS

Análise de 292701 casos de sífilis na gestação registrados, desde 2013 até 2019, com uma taxa média de detecção de 14,25% em cada mil nascidos vivos. (TABELA 1)

Tabela 1 - Casos e taxa de detecção (por 1.000 nascidos vivos) de gestantes com sífilis por ano de diagnóstico. Brasil, 2013-2019

Sífilis em Gestantes	2013	2014
Casos	20.905	26.616
Taxa de detecção	7,2	9
Sífilis em Gestantes	2015	2016
Casos	32.775	38.280
Taxa de detecção	11	13
Sífilis em Gestantes	2017	2018
Casos	49.816	63.182
Taxa de detecção	17	22
Sífilis em Gestantes	2019	Total
Casos	61.127	292.701
Taxa de detecção	21	-

FONTE: DATASUS/TABNET

Em relação a idade gestacional, 105887 ocorreram no primeiro trimestre de gestação isso corresponde a um total de 34,49% dos casos observados. No segundo trimestre de gestação foram registrados 80123 casos o que equivale a 28,35% dos casos. No terceiro trimestre de gestação foram registrados 88140 equivalente a 30,8% dos casos. Em 18252 casos não foram informados a idade gestacional, um valor correspondente a 3,7% dos casos registrados de 2013 a 2019. (TABELAS 2 e 3)

Tabela 2 – Distribuição percentual de casos de gestantes com sífilis segundo idade gestacional por ano de diagnóstico. Brasil, 2013-2015

	2013	2014	2015
	25,6	28,9	32,2
1 Tri	(n=5351)	(n=7692)	(n=10562)
	31,8	30,7	29,8
2 Tri	(n=6.645)	(n=8164)	(n=9764)
	35,2	33,3	31,9
3 Tri	(n=7368)	(n=8860)	(n=10468)

LEGENDA: Tri = trimestre

FONTE: DATASUS/TABNET

Tabela 3 – Distribuição percentual de casos de gestantes com sífilis segundo idade gestacional por ano de diagnóstico. Brasil, 2016-2019.

	2016	2017
1 Tri	37,1 (n=14120)	39,8 (n=19803)
2 Tri	28,8 (n=11003)	27,9 (n=13896)
3 Tri	28,1 (n=10754)	26,9 (n=13397)
3	2018	2019
1 Tri	39,1 (n=24627)	38,7 (n=23642)
2 Tri	25,2 (n=15863)	24,2 (n=14788)
3 Tri	29,8 (n=18740)	30,4 (n=18553)

LEGENDA: Tri = Trimestre

FONTE: DATASUS/TABNET

Em relação à faixa etária 3647 dos casos registrados tinham idade de 10 a 14 anos o que representa 1,3% dos casos. 74132 caso foram registrados na faixa etária de 15 a 19 anos o que equivale a 25,54% dos casos registrados. Já na faixa etária de 20 a 29 anos tivemos um total de 155180 um equivalente a 52,44%. Entre os 30 a 39 anos tivemos um total de 57425 o que representa 18,76%. Em gestantes acima 40 anos ou mais foram registrados apenas 5742 o que representa.

1,97%. Em 12 casos não foram registrados a idade da paciente. (TABELAS 4 e 5)

Tabela 4 - Casos de gestantes com sífilis segundo faixa etária em anos, por ano de diagnóstico. Brasil, 2013-2015.

Faixa Etária	2013	2014	2015
10 a 14	1,6 (n= 328)	1,4 (n= 374)	1,4 (n= 451)
15 a 19	25,6 (n= 5341)	26,3 (n= 6991)	26 (n= 8535)
20 a 29	50,5 (n= 10547)	50,4 (n= 13400)	51,4 (n= 16856)
30 a 39	20,4 (n= 4257)	19,9 (n= 5290)	19,1 (n= 6264)
≥40	2 (n= 427)	2,1 (n= 553)	2 (n= 669)
Ignorado	-	-	-

FONTE: DATASUS/TABNET

Tabela 5 - Casos de gestantes com sífilis segundo faixa etária em anos por ano de diagnóstico. Brasil, 2016-2019.

Faixa Etária	2016	2017
10 a 14	1,4 (n= 519)	1,2 (n= 622)
15 a 19	26 (n= 9934)	26 (n= 12936)
20 a 29	52,5 (n= 20079)	52,8 (n= 26265)
30 a 39	18,3 (n= 6987)	18 (n= 8968)
≥40	1,9 (n= 749)	985)
Ignorado	0 (n= 1)	0 (n= 6)

Faixa Etária	2018	2019
10 a 14	1,1 (n= 717)	1 (n= 636)
15 a 19	24,9 (n= 15728)	24 (n= 14667)
20 a 29	53,8 (n= 34017)	55,7 (n= 34016)
30 a 39	18,2 (n= 11493)	17,4 (n= 10644)
≥40	1,9 (n= 1213)	1,9 (n= 1155)
Ignorado	0 (n= 5)	-

FONTE: DATASUS/TABNET

Foram tratadas 190343 gestantes com penicilina de 2016 a 2019 o que é equivalente 89,55% das gestantes tratadas. 3728 foram tratados com outro esquema não especificado, um equivalente 1,8% das gestantes. 10759 gestantes não receberam tratamento, um equivalente a 5% das gestantes. 7575 casos não foram relatados se foi ou não realizado tratamento, um equivalente a 3,63% das gestantes com sífilis. (TABELA 6)

Tabela 6 – Distribuição percentual de casos de gestantes com sífilis segundo esquema de tratamento por ano de diagnóstico. Brasil, 2016-2019.

Esquema de Tratamento	2016	2017
Penicilina	89 (n= 84087)	90 (n= 44851)
Outro Esquema	2,1 (n= 807)	2 (n= 1000)
Não realizado	4,7 (n= 1789)	4,6 (n= 2304)
Ignorado	4,2 (n= 1597)	3,3 (n= 1661)

Esquema de Tratamento	2018	2019
Penicilina	89,6 (n= 56629)	89,6 (n= 54776)
Outro Esquema	1,7 (n= 1064)	1,4 (n= 857)
Não realizado	5,2 (n= 3291)	5,5 (n= 3375)
Ignorado	3,5 (n= 2198)	3,5 (n= 2119)

FONTE: DATASUS/TABNET

4. DESENVOLVIMENTO

A sífilis é causada pela bactéria *Treponema pallidum*, que possui grande mobilidade, em forma de espiral e gram-negativa. A transmissão ocorre por via sexual, hematogênica ou vertical.

A transmissão vertical ocorre mais frequentemente por via transplacentária e raramente durante o processo de parto devido o contato direto com a lesão genital. A amamentação não resulta em transmissão, exceto se o recém-nascido entrar em contato direto com uma lesão mamária sífilítica ativa. O risco de transmissão vertical depende do estágio e da duração da doença materna, que se correlaciona com a quantidade de bactérias. Assim a essa probabilidade é maior na fase inicial, uma vez que na sífilis primária e secundária há maior carga bacteriana. (SHELUN TSAI, 2019; HOOK, 2017).

Segundo o Ministério da Saúde, o rastreio dessa doença deve ser feito de rotina, uma vez que a mulher pode se infectar em qualquer momento da gestação. Todas as gestantes durante o pré-natal devem realizar na primeira consulta, idealmente primeiro trimestre da gestação; no início do terceiro trimestre, 28 semanas; no momento do parto, independente dos resultados anteriores. Além disso, recomenda-se testar em caso de aborto ou natimorto anteriores. (ALESSANDRA, 2014)

Após o contágio da doença há um período de incubação de aproximadamente 21 dias antes do início dos sintomas clínicos. Sendo que os estágios clínicos da sífilis são: primária, secundária, latente e terciária. Além disso, pode ocorrer a neurosífilis, que

pode se desenvolver concomitante a qualquer um dos estágios acima. (SHELUN TSAI, 2019)

A sífilis primária se manifesta pela presença de uma lesão ulcerativa de base limpa indolor, geralmente solitária, endurecida, no local da inoculação que normalmente aparece cerca de 2–3 semanas após a infecção.

A sífilis secundária resulta da disseminação hematogênica da infecção. Esta se manifesta por meio de erupções discretas ou disseminadas, cutânea macular indolor de 1 a 2 centímetros, avermelhada ou acobreada, nas palmas das mãos, solas dos pés ou mucosas. Sendo que, essas lesões podem envolver espontaneamente sem cicatrizes. Pode haver sintomas como mal-estar, mialgia, cefaléia, febre baixa, linfadenopatia difusa, hepatoesplenomegalia, hepatite. (HOOK, 2017).

Após a resolução das manifestações secundárias, se não ocorrer o tratamento correto, há a progressão para o estágio latente, no qual as manifestações clínicas estão ausentes e a infecção só pode ser detectada por meio do teste sorológico. Assim, terá evolução em anos para a sífilis terciária, que pode ter complicações como neurosífilis, sífilis cardiovascular ou sífilis gomataosa. (HOOK, 2017)

A sífilis não tratada na gravidez tem consequências graves para o feto. A apresentação dessa doença varia, sendo que alguns recém-nascidos com sífilis congênita são assintomáticos. Outros podem sofrer hepatoesplenomegalia, anormalidades esqueléticas, anemia, erupção cutânea, cegueira ou surdez. Somado a isso há a possibilidade de a criança não apresentar sintomas clínicos no nascimento, mas desenvolver sintomas posteriormente. (SHELUN TSAI, 2019)

Além disso, a sífilis congênita pode complicar o curso da gravidez. Segundo a Organização Mundial da Saúde, cerca de 50% a 80% resultam em natimortos ou abortos espontâneos.

O diagnóstico de sífilis na gestação pode ser realizado utilizando-se teste não treponêmico como VDRL, que apresenta boa sensibilidade e especificidade. Este é um teste de triagem, útil para acompanhar o tratamento e pode permanecer reagente mesmo após a cura da infecção (cicatriz sorológica), porém com queda progressiva das titulações. Em caso de positividade desse exame, recomenda-se realização de um teste treponêmico por aglutinação de partículas (TPHA) ou FTAAbs. Esses são exames confirmatórios e não são úteis para detectar a reinfeção ou monitoramento. Permanecem positivos por toda a vida e, quando negativos, excluem infecção prévia. Entretanto, na impossibilidade desses testes que detectam o anticorpo o tratamento não deve ser postergado. Pode-se utilizar também teste rápido, treponêmico, exame simples que pode ser realizado ambulatorialmente.

Segundo o Ministério de Saúde, o tratamento é realizado com penicilina benzatina intramuscular (IM) na dose de 2.400.000 unidades internacionais (UI), 1.200.000 UI em cada glúteo, com uma dose na sífilis primária, secundária e latente recente. Já na sífilis terciária, latente tardia ou de duração desconhecida recomenda-se três doses com intervalos semanais entre as aplicações. Esse tratamento só é considerado eficaz, tanto para a mulher quanto para o feto, se administrado com mais de 30 dias antes do parto. Em casos de alergia a este medicamento recomenda-se uso de ceftriaxona.

A triagem e o tratamento da sífilis também para os parceiros sexuais contribuem para o controle, eficácia,

prevenção e assim reduzir a transmissão para as mães e conseqüentemente os bebês. (SHELUN TSAI, 2019)

Assim, medida de controle da sífilis na gravidez mais efetiva consiste em oferecer a toda gestante uma assistência pré-natal adequada.

5. CONCLUSÃO

Concluímos que a taxa de infecção da sífilis nas gestantes foi maior durante o primeiro trimestre de gestação, sendo essas mulheres principalmente entre 20 e 29 anos de idade. A taxa média de detecção de 14,25% em cada mil nascidos vivos. A penicilina foi utilizada em 89,55% dos casos como tratamento da sífilis na gestação.

Devido a alta prevalência dessa patologia, pode-se afirmar que é necessário que todos os indivíduos adotem hábitos preventivos para sífilis, sendo o uso de preservativo nas relações sexuais o método mais eficaz. Já as gestantes devem realizar o pré-natal adequado, realizando métodos de rastreio para o caso de uma eventual contaminação, esta seja diagnosticada e tratada. Assim, reduzindo os impactos negativos sobre a gestante e a criança.

REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério Da Saúde. Secretaria De Vigilância Em Saúde. **Departamento De Dst, Aids E Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis.** 2015.

ISSN: 1984-7688

EDWARD, W. Hook III Syphilis. *Lancet* 389: 1550-1557, 2017.

Trinh, Thuy, *et al.* Syphilis management in pregnancy: a review of guideline recommendations from countries around the world. *Sexual and Reproductive Health Matters* 27.1: 69-82, 2019.

TSAI, Shelun, *et al.* Syphilis in Pregnancy. *Obstetrical & gynecological survey* 74.9: 557-564, 201

I SIMPÓSIO DE SAÚDE DA MULHER- UNIBH/MG

RESUMO EXPANDIDO

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E SUA RELAÇÃO COM A 25-HIDROXIVITAMINA D EM GESTANTES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

AUTISTIC SPECTRUM DISORDER AND ITS RELATION TO 25-HIDROXIVITAMINE D AMONG PREGNANT WOMEN: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

Ana Elisa De Oliveira Soares^{1*}; Bruno Maurílio Tavares Faria²; Camila Guimarães Maciel De Castro³; Mariela Sthefany Silva⁴; Luis Felipe De Oliveira Soares⁵

1. Acadêmica de medicina na Universidade de Itaúna. Itaúna. Minas Gerais. E-mail: anaelisa.soares@hotmail.com
2. Acadêmico de medicina na Universidade de Itaúna. Itaúna. Minas Gerais. E-mail: brunomtfa@hotmail.com
3. Acadêmica de medicina na Universidade de Itaúna. Itaúna. Minas Gerais. E-mail: camilamacielcastro@hotmail.com
4. Acadêmica de medicina na Universidade de Itaúna. Itaúna. Minas Gerais. E-mail: sthefany17@gmail.com
5. Médico pela Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte. Minas Gerais. E-mail: luisfos@ufmg.br

RESUMO: INTRODUÇÃO: A redução na concentração de 25-hidroxitamina D [25 (OH) D] em gestantes pode desempenhar um papel na etiologia do Transtorno do Espectro Autista (TEA). 25 (OH) D contribui com a função neuronal, por meio de seu papel na sinalização do cálcio, ações neurotróficas e neuroprotetoras. Desse modo, analisou-se a função desta vitamina em gestantes e o desenvolvimento do TEA em seus filhos. **METODOLOGIA:** O estudo consistiu em uma revisão sistemática com busca nas bases de dados BVS e PubMed, utilizando os descritores “Pregnancy”, “Vitamin D” e “Autism”. **RESULTADOS:** Obteve-se volume cerebral total menor, material cinzento e branco cerebrais em níveis reduzidos em crianças expostas à concentração deficiente de 25 (OH) D. Imunocoloração da proteína FOXP2 foi reduzida em 43% no córtex de cérebros com essa hipovitaminose. **DESENVOLVIMENTO:** Deficiência gestacional de 25 (OH) D compromete funções envolvidas com o reparo do DNA, gerando mutações genéticas; com o sistema imunológico, deixando de modular a ativação neuroglial e a neuroinflamação cerebral, bem com a competência social. Estudos sugerem medidas de suplementação de 25 (OH) D ainda no primeiro trimestre da gravidez. **CONCLUSÃO:** Mais estudos são necessários para entender de forma mais concisa o papel da 25 (OH) D em gestantes.

PALAVRAS-CHAVE: 25 (OH) D, TEA, gestação, desenvolvimento

1. INTRODUÇÃO

Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio no neurodesenvolvimento que apresenta níveis diferentes de manifestação clínica. O autismo é caracterizado pela existência de duas características principais: a perda na comunicação social e, também, a existência de padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades. A etiologia do TEA é provavelmente uma combinação de fatores genéticos e ambientais (CANNELL, 2017).

A 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D, colecalciferol ou Vitamina D₃] sérica materna diminui durante a gravidez devido às demandas fisiológicas. Evidências científicas sugerem que a dieta pré-natal também pode desempenhar um papel na etiologia do transtorno do TEA. Há estudos relacionando a deficiência gestacional de 25 (OH) D com distúrbios do neurodesenvolvimento, como o TEA. Concentrações dessa vitamina dentro do nível de referência são necessárias para a função neuronal, por meio de seu papel na sinalização do cálcio, ações neurotróficas e neuroprotetoras (VINKHUYZEN, *et al.*, 2016).

A prevalência do TEA aumentou dramaticamente nas últimas décadas, de 1 em 5.000 crianças em 1975 para 1 em 45 crianças em 2014 nos Estados Unidos, aumento de 700% em 40 anos (UÇAR, *et al.*, 2015). Desse modo, com os crescentes números de diagnósticos de TEA e o aumento do conhecimento em relação às funções da 25 (OH) D, tem sido analisada a influência desta vitamina em gestantes e o desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista em seus filhos. Este estudo tem como objetivo

elaborar uma revisão bibliográfica ao que já é conhecido e sobre recentes descobertas acerca do tema.

2. METODOLOGIA

O estudo elaborado foi do tipo revisão sistemática de literatura. Para o seu desenvolvimento foram realizadas buscas nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), e dados *U.S National Library of Medicine* (PubMed), utilizando os seguintes descritores: “Pregnancy” “Vitamin D” “Autism”. A pesquisa bibliográfica foi realizada no mês de outubro de 2020 e baseou-se em artigos científicos completos e disponíveis, publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas, português, inglês e espanhol. A busca resultou em um total de 105 artigos. As publicações cujo tema não contemplava o objetivo deste estudo não foram incluídas. Por fim, 9 artigos foram lidos na íntegra e incluídos neste trabalho.

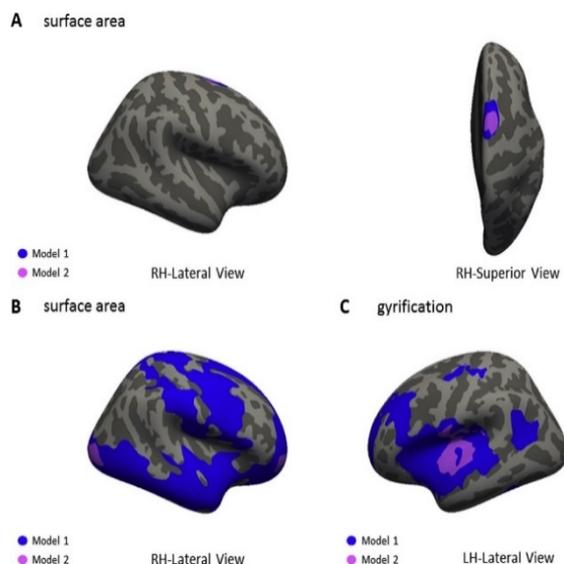
3. RESULTADOS

A relação entre a concentração gestacional de 25 (OH) D e a morfometria do cérebro baseada na superfície da criança foi analisada em três grupos: expostas à concentração de 25 (OH) D suficiente (≥ 50 nmol/L), insuficiente (25 a <50 nmol/L) e deficiente

(<25 nmol/L). Em comparação com gestantes com concentração de 25 (OH) D suficiente desde o meio da gestação até o parto, aquelas crianças expostas à concentração de 25 (OH) D insuficientes mostraram área de superfície menor na região frontal no hemisfério direito, e aqueles expostos a concentração de 25 (OH) D deficiente mostrou menor área de superfície na região frontal e occipital no hemisfério direito, bem como menos girificação na região temporal no hemisfério esquerdo (ZOU, *et al.*, 2020).

Em relação às gestantes com concentração suficiente de 25 (OH) D, aquelas crianças que foram expostas à concentração insuficiente dessa vitamina tiveram área de superfície significativamente menor nas regiões coloridas (Figura 1. seção A); aqueles expostos à concentração deficiente de 25 (OH) D mostraram área de superfície significativamente menor e menos girificação nas regiões coloridas (seção B, C). O modelo 1 foi ajustado para a idade da criança no momento da avaliação de neuroimagem e sexo; o modelo 2 foi ajustado adicionalmente para etnia materna, estado civil, educação, idade de ingestão, renda familiar, uso de fumo e álcool na gravidez, uso de suplemento vitamínico na gravidez, estação da coleta de sangue no meio da gestação e estação da coleta de sangue no parto (ZOU, *et al.*, 2020).

Figura 1 . 25 (OH) D desde o meio da gestação até o parto em relação às métricas corticais baseadas na superfície em crianças aos 10 anos



Nota: (LH) hemisfério esquerdo; (RH): hemisfério direito. Fonte: ZOU, *et al.*, 2020.

Além disso, foram avaliados níveis de 25 (OH) D com as medidas volumétricas do cérebro de crianças expostas à concentração deficiente de 25 (OH) D, que mostrou um volume cerebral total menor, material cinzento e branco cerebrais em níveis reduzidos aos 10 anos de idade do que o grupo de referência (Tabela 1 e 2) (ZOU, *et al.*, 2020).

Tabela 1 . 25 (OH) D desde o meio da gestação até o parto em relação ao volume de massa branca cerebral da criança aos 10 anos (n = 689)

Status de 25 (OH) D desde o meio da gestação até o parto	Matéria branca Cerebral (cm ³)		
	B	95% CI	Valor p
Modelo 1			
Consistentemente suficiente	referência	-	-
Consistentemente insuficiente	-10,47	-18,25, -2,68	0,008
Consistentemente deficiente	-18,530	-25,61, -11,44	<0,001
Modelo 2			
Consistentemente suficiente	referência	-	-
Consistentemente insuficiente	-10,09	-18,43, -1,75	0,02
Consistentemente deficiente	-14,77	-27,23, -2,32	0,02

Fonte: elaborada pelos autores com base em ZOU, *et al.*, 2020.

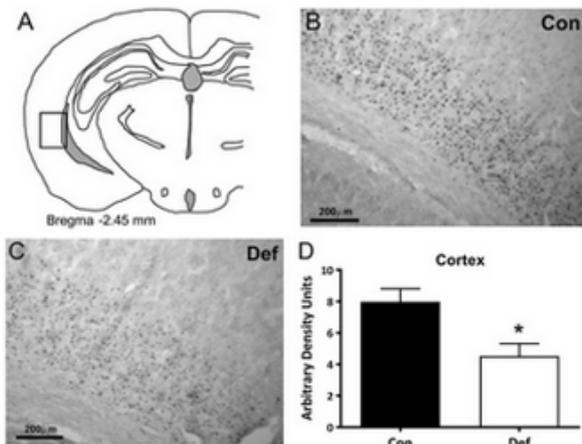
Tabela 2 – 25 (OH) D desde o meio da gestação até o parto em relação ao volume de massa cinzenta cerebral da criança aos 10 anos (n = 689).

Status de 25 (OH) D desde o meio da gestação até o parto	Matéria Cinzenta Cerebral (cm ³)		
	B	95% CI	Valor p
Modelo 1			
Consistentemente suficiente	referência	-	-
Consistentemente insuficiente	-10,73	-19,69, -1,76	0,02
Consistentemente deficiente	-29,48	-37,64, -21,32	<0,001
Modelo 2			
Consistentemente suficiente	referência	-	-
Consistentemente insuficiente	-7,02	-16,42, -2,38	0,14
Consistentemente deficiente	-18,77	-32,90, -4,64	0,009

Fonte: elaborada pelos autores com base em ZOU, *et al.*, 2020.

Em seguida, foram avaliadas as alterações nas vocalizações ultrassônicas por alteração na expressão do tecido neural de FOXP2, um gene em parte implicado no desenvolvimento da fala e da linguagem (Figura 2) (YATES, *et al.*, 2018).

Figura 2 – A imunomarcagem diminuída em filhotes com deficiência de 25 (OH) D em comparação ao controle



Nota: (A) Representação esquemática coronal da região de interesse para marcação imunohistoquímica de FOXP2 no córtex de animais. A região mostrada no exemplo (B) representa o grupo controle e (C) representa imagens do grupo deficiente em vitamina D e suas respectivas imunomarcações de FOXP2 no córtex. Em (D), tem-se a análise de imunointensidade semiquantitativa dos dois grupos. Fonte: *Journal of Endocrinology* 237, 2; 10.1530 / JOE-18-0008.

A imunocoloração da proteína FOXP2 foi reduzida em 43% no córtex de cérebros masculinos com deficiência de 25 (OH) D em comparação com os controles (Figura 2) (YATES, et al., 2018).

4. DESENVOLVIMENTO

Foram descritos três mecanismos que contribuem para o desenvolvimento do TEA. O primeiro mecanismo suposto por Cannel e Grant seria que a deficiência gestacional de 25 (OH) D poderia possivelmente contribuir para muitas mutações genéticas que teriam relação com o desenvolvimento do autismo. Tal fato se deve porque a 25 (OH) D exerce funções de reparo do DNA, e com a deficiência

dessa substância, os genes alterados pelas espécies reativas de oxigênio (ROS) não seriam reparados (STUBBS; HENLEY; GREEN, 2016).

O segundo mecanismo, descrito por Cannel e Grant seria a importante relação da 25 (OH) D com o sistema imunológico. Nessa linha, a 25 (OH) D é importante para aumentar a produção de antioxidantes, incluindo glutatona, superóxido dismutase e tioredoxina redutase. Assim, ao aumentar a regulação genética de antioxidantes, a 25 (OH) D poderia reduzir a ativação neuroglial e a neuroinflamação. Existem evidências científicas que a baixa concentração de vitamina D é fator preponderante para desencadear a ativação neuroglial e neuroinflamação no cérebro, ocasionando retardo no neurodesenvolvimento de pacientes autistas (STUBBS; HENLEY; GREEN, 2016).

O terceiro mecanismo é explicado por vários autores da literatura. As condições autoimunes do autismo foram percebidas nos estudos como resultado da presença de anticorpos maternos para o tecido cerebral fetal e também aos autoanticorpos cerebrais, que estariam presentes em algumas crianças com o TEA. Tais hipóteses seriam explicadas por que a 25 (OH) D tem papel importante na indução de células T reguladoras que têm um efeito no controle de anticorpos que contribuem para doenças autoimunes. Dessa forma, as células T reguladoras induzidas pela 25 (OH) D podem ter um papel na redução de condições autoimunes e na proteção do feto (STUBBS; HENLEY; GREEN, 2016). Outro fator que pode diminuir a concentração de 25 (OH) D são variações genéticas em enzimas, como a 25 (OH) D-hidroxilase (PRINCIPI; ESPOSITO, 2019).

Ademais, observando mudanças comportamentais em roedores, encontrou-se aumento no volume do

ventrículo lateral, diminuição de FOXP2 cortical, que é uma proteína envolvida na linguagem e comunicação. Notou-se que a FOXP2 está intimamente ligada à produção de vocalização ultrassônica e é importante nas interações de cuidado materno, como a recuperação do filhote. Dessa forma, a FOXP2 tem papéis além da comunicação e está implicado na neurogênese e na neuroplasticidade (YATES, *et al.*, 2018).

Em relação à suplementação de 25 (OH) D, o *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e a *International Federation of Gynecology and Obstetrics* recomendam a introdução de 250–600 UI / dia de colecalciferol durante a gravidez como padrão. As informações científicas revisadas exigem ações para atualizar as recomendações de intervenção com vitamina D₃. Além disso, as evidências atuais sugerem que a suplementação deve ser introduzida no primeiro trimestre da gravidez (PÉRES-LÓPEZ; PILZ; CHEDRAUI, 2020).

Observou-se que, apesar de o terceiro trimestre da gravidez ser a fase mais ativa de crescimento do cérebro fetal, é entre a 6^a e a 24^a semana de gestação que ocorre os principais processos de desenvolvimento, como a migração neuronal; e a 25 (OH) D está associada a modulação de tal mecanismo, bem como a morfologia da coluna dendrítica e a conectividade neuronal. Logo, pode-se inferir que, as alterações observadas nestes processos neuronais, podem ser causa significativa da associação entre a concentração de 25 (OH) D na gestação e a competência social, fato esse verificado repetitivamente em indivíduos com TEA.

5. CONCLUSÃO

Diante disso, conclui-se que a 25 (OH) D tem-se mostrado progressivamente mais útil para o desenvolvimento fetal e para diversos mecanismos do metabolismo humano. O neurodesenvolvimento saudável é diretamente dependente das concentrações de 25 (OH) D. Nesse contexto, genes envolvidos no amadurecimento da fala e da linguagem, frequentemente deficitários em indivíduos com TEA, foram comprometidos em fetos submetidos a nutrição deficitária de 25 (OH) D durante a gestação. Outro ponto percebido foi que essa hipovitaminose pode contribuir para acontecimento de mutações genéticas relacionadas com o desenvolvimento do TEA em função do papel da 25 (OH) D no reparo do DNA. Quanto à suplementação de vitamina D, constatou-se que a introdução de 250–600 UI / dia deve ser inicializada a partir do primeiro trimestre de gestação. No entanto, mais estudos são necessários para melhor compreender o papel da 25 (OH) D no crescimento e no desenvolvimento fetal.

REFERÊNCIAS

- CANELL, J. J. Vitamin D and autism, what's new?. *Rev Endocr Metab Disord*, v. 18, n 2. p. 183-193, 2017.
- FREEDMAN R., et al. Prenatal Primary Prevention of Mental Illness by Micronutrient Supplements in Pregnancy. *HHS Public Access*, v. 175, n. 7. p. 607-619, 2018.

PÉRES-LÓPEZ, F. R., PILZ, S., CHEDRAUI, P. Vitamin D supplementation during pregnancy: an overview. **Curr Opin Obstet Gynecol**, v.32, n. 5. p. 316-321, 2020.

PRINCIPI, N., ESPOSITO, S. Vitamin D Deficiency During Pregnancy and Autism Spectrum Disorders Development. **Frontiers in Psychiatry**, v. 10, n 987, 2019.

STUBBS, G., HENREY, K., GREEN, J. Autism: Will vitamin D supplementation during pregnancy and early childhood reduce the recurrence rate of autism in newborn siblings?. **Medical Hypotheses**, v. 88, p. 74-78, 2016.

UÇAR, N., et al. How 25(OH)D Levels during Pregnancy Affect Prevalence of Autism in Children: Systematic Review. **Nutrients**, v. 12, n 8., 2020.

VINKHUYZEN, A. A. E., et al. Gestational vitamin D deficiency and autism-related traits: the Generation R Study. **Mol Psychiatry**, v. 23, n 2. p. 240-246.

YATES, N. J., et al. Vitamin D is crucial for maternal care and offspring social behaviour in rats. **Jorn of Endocrinology**, v. 237, n 2. p. 73-85, 2018.

ZOU, R., et al. A prospective population-based study of gestational vitamin D status and brain morphology in preadolescents. **Neuroimage**, v. 209, 2020.

PÁGINA EM BRANCO