

# DOENÇA FALCIFORME NA GESTAÇÃO: UMA AVALIAÇÃO INTEGRAL

Palavras-Chave: doença falciforme; gestação

**Autores(as):**

**Pedro Junqueira Fleury Silva, FCM – UNICAMP**

**Prof<sup>(a)</sup>. Dr<sup>(a)</sup>. Maria Laura Costa do Nascimento (orientadora), CAISM – UNICAMP**

---

## INTRODUÇÃO:

A doença falciforme (DF) designa um grupo de hemoglobinopatias causadas por uma mutação pontual no gene da globina beta da hemoglobina, o que leva à formação de uma proteína anômala (hemoglobina S – HbS) (1). Na forma desoxigenada, ela pode sofrer polimerização, alterar o formato celular e culminar em alterações vasculares potencialmente graves, com fenômenos inflamatórios, imunológicos, vaso-oclusivos e hemodinâmicos multissistêmicos (1,2).

É a alteração monogênica mais comum – principalmente na população negra (3) – e afeta cerca de 4% da população brasileira (1). Ademais, a doença falciforme reúne diversos genótipos, e o mais comum é o genótipo homocigoto SS (denominado anemia falciforme). Contudo, a mutação S pode se somar a outros distúrbios genéticos e levar à formação de hemoglobinas variantes associadas, como no caso da hemoglobinopatia SC e das S-beta-talasseмии (1).

A gestação de mulheres com doença falciforme necessita de acompanhamento especializado, uma vez que elas estão mais suscetíveis a desfechos maternos e perinatais adversos, independentemente do seu genótipo. Além do risco aumentado das complicações já esperadas durante toda a vida da paciente (a exemplo da anemia hemolítica, da doença renal crônica, das crises algicas, de acidentes vasculares cerebrais e da síndrome torácica aguda), a gestante falciforme também está sujeita ao maior risco de pré-eclâmpsia, eclâmpsia, restrição de crescimento fetal, baixo peso ao nascer, óbito fetal ao longo da gestação, além de alterações placentárias (4,5,6).

Sendo assim, diante da necessidade de avaliação integral dessas mulheres, este estudo teve como objetivo descrever as principais características sociodemográficas, clínicas e obstétricas das gestantes com doença falciforme e seus resultados maternos e perinatais.

## METODOLOGIA:

Este foi um estudo de coorte retrospectivo que avaliou os prontuários físicos e eletrônicos de gestantes com doença falciforme em acompanhamento tanto no serviço de Obstetrícia de Alto Risco do Hospital da Mulher Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM-UNICAMP) quanto no de Hemoglobinopatias do Hemocentro da UNICAMP.

Para a definição dos casos, foram avaliados os prontuários de todas as pacientes em acompanhamento no ambulatório de pré-natal de alto risco do CAISM de janeiro de 2011 a dezembro de 2023 (1.119 casos) e selecionadas as pacientes com diagnóstico confirmado de anemia falciforme (SS), hemoglobinopatia SC ou S-beta-talassemia, totalizando 95 casos. Essa análise ocorreu após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 74967717.4.0000.5404).

Foram coletados dados sociodemográficos (idade, cor, escolaridade), genótipo, peso, altura, antecedentes obstétricos (paridade, antecedente de cesariana e abortamento), complicações prévias relacionadas à doença falciforme (acidente vascular encefálico, retinopatia, necrose avascular, nefropatia, síndrome torácica aguda), idade gestacional à primeira consulta obstétrica e número total de consultas, uso de hidroxiuréia prévio ou durante a gestação, tipagem sanguínea, dosagem de hemoglobina sérica à primeira consulta obstétrica e no periparto, nível médio de hemoglobina sérica durante a gestação, necessidade de transfusão, carga transfusional, realização de transfusão profilática, reações adversas à transfusão, Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI), realização de profilaxia para pré-eclâmpsia (ácido acetilsalicílico e carbonato de cálcio), diagnóstico de pré-eclâmpsia (e se apresentação de sinais de gravidade), presença de complicações gestacionais da doença de base (agravamento de anemia, infecção, acidente vascular encefálico, crise álgica e síndrome torácica aguda), infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação e status vacinal, idade gestacional à resolução, via de parto (se cesariana, a justificativa), tempo e métodos nas induções de parto, peso ao nascer, escore Apgar nos 1 e 5º minutos, óbito materno, fetal ou neonatal, abortamento, complicações puerperais (hemorragia pós-parto, agravamento de anemia, infecção, doença hipertensiva) e método contraceptivo adotado no puerpério.

Dessa forma, foi avaliado o perfil epidemiológico e desfechos das gestantes com doença falciforme, com análise estatística descritiva das variáveis analisadas. Nesse sentido, para as variáveis categóricas, obteve-se a frequência absoluta e relativa, enquanto para as variáveis quantitativas, a amplitude e a mediana. Essas medidas foram organizadas em formato de planilha para uma maior dinamicidade na visualização.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

Foram avaliadas 95 mulheres, com predomínio de pacientes com anemia falciforme (44 mulheres, 46,31%) e hemoglobinopatia SC (41 gestantes, 43,16%), enquanto apenas 10 (10,53%), tinham o diagnóstico de S-beta-talassemia. Os resultados evidenciam uma idade mediana de 27 (16 – 39) anos. A maior parte das pacientes consideravam-se não-brancas, totalizando 58 (61%). Ademais, 48 (64,%) haviam estudado pelo menos até o segundo grau completo, e o índice de massa corpórea prévio à gestação mediano foi de 22,34 (14,95 – 38,61), sugestivo de normalidade. O número mediano de consultas no ambulatório de Alto Risco foi de 9 (1 – 20) e a mediana da idade gestacional à primeira consulta, 13 (6 – 34 semanas).

Nesse cenário, 51 pacientes (53,69%) eram nulíparas e, das pacientes multíparas, 24 (54,55%) apresentavam cesariana prévia e 21 (47,73%) abortamento prévio. Dos antecedentes clínicos, a

principal complicação prévia de órgão-alvo foi a necrose avascular (11 mulheres), seguida da síndrome torácica aguda (8 mulheres).

Em relação à avaliação hematológica, 38 pacientes (48,72%) utilizavam a hidroxiuréia como terapia para doença falciforme – a qual está contraindicada na gestação – previamente ao diagnóstico gestacional. Dessas pacientes, apenas 2 suspenderam a medicação para uma gestação programada. A mediana da dosagem de hemoglobina sérica média à primeira consulta foi de 8,8 (6,3 – 12,4), enquanto essa mesma avaliação no periparto evidenciou uma dosagem mediana de 9,4 (7,1 – 12,4), coincidente com o valor encontrado na mediana da dosagem média durante a gestação (9,4; 7,2 – 12,2). 86 pacientes (90,52%) realizaram transfusão sanguínea durante a gestação, sendo a mediana da carga transfusional de 7 concentrados de hemácias (1 – 36). Das pacientes transfundidas, 48 (56,47%) realizaram algum tipo de transfusão profilática, sendo que 33 (68,75%) realizaram eritrocitaférese por volta da 28ª semana gestacional. Apenas 4 pacientes tiveram algum tipo de reação adversa à transfusão. Os principais resultados quantitativos estão expressos na Tabela 1.

Tabela 1 - Resultados quantitativos da avaliação hematológica da hemoglobina sérica e carga transfusional das gestantes

Variável	Amostra ( <i>missing data</i> )	Mediana (amplitude)
Hemoglobina na primeira consulta	79 (16)	8,8 g/dL (6,3 – 12,8)
Hemoglobina periparto	82 (8)	9,4 g/dL (7,1 – 12,4)
Hemoglobina média na gestação	91 (4)	9,4 g/dL (7,2 – 12,2)
Carga transfusional	86 (1)	7 concentrados de hemácias (1 – 36)

Durante a gestação, 41 mulheres (43,16%) fizeram a profilaxia para pré-eclâmpsia com carbonato de cálcio e ácido acetilsalicílico, sendo a idade gestacional de início mediana de 14 (8 – 26). Nesse contexto, 11 gestantes tiveram o diagnóstico confirmado de pré-eclâmpsia, sendo que uma delas apresentou essa complicação no puerpério. A idade gestacional mediana dessa complicação foi por volta das 34 semanas (27 – 37), e 7 delas precisaram de terapia com sulfato de magnésio endovenoso, critério indicativo de gravidade.

Em relação a complicações gestacionais da doença de base, 68 pacientes (71,58%) apresentaram algum tipo de desfecho adverso, sendo as mais prevalentes a crise algica (56,84%), as infecções virais/bacterianas (44,21%) e o agravamento da anemia (27,37%). Nenhuma paciente apresentou acidente vascular encefálico durante a gestação e 14 (14,73%), apresentaram síndrome torácica aguda. Já em relação a complicações no puerpério, 33 mulheres (35,48%) apresentaram algum tipo de complicação, ordenadas por infecção viral/bacteriana (13,98%), agravamento da anemia (10,75%), hemorragia pós-parto (7,53%) e doença hipertensiva (6,45%). Os principais resultados estão sumarizados na Tabela 2.

Tabela 2 - Avaliação dos dados hematológicos, complicações gestacionais ou puerperais e desfechos gestacionais

Variável	Amostra ( <i>missing data</i> )	Frequência absoluta (relativa)
<b>DADOS HEMATOLÓGICOS</b>		

Suspensão da hidroxiuréia	36 (2)	2 (5,5%)
Transfusão profilática	85 (1)	48 (56,4%)
<b>COMPLICAÇÕES GESTACIONAIS E PUERPERAIS</b>		
Complicações gestacionais	95	68 (71,5%)
> Agravamento de anemia		26 (27,3%)
> Infecção viral/bacteriana		42 (44,2%)
> Acidente vascular encefálico		0
> Crise álgica		54 (56,8%)
> Síndrome torácica aguda		14 (14,7%)
> Pré-eclâmpsia		11 (11,5%)
Complicações puerperais	93 (2)	33 (35,4%)
> Hemorragia pós-parto		7 (7,5%)
> Agravamento da anemia		10 (10,7%)
> Infecção viral/bacteriana		13 (13,98%)
> Doença hipertensiva		6 (6,4%)
<b>DESFECHO GESTACIONAL</b>		
Prematuridade	88 (1)	29 (32,9%)
Cesariana	94 (1)	72 (76,6%)
Óbito materno	94 (1)	1 (1,06%)
Óbito fetal/neonatal	96 (1)	3 (3,1%)
Abortamento	96 (1)	6 (6,4%)

Uma variável ainda avaliada no estudo foi a infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação. Das 17 pacientes que foram avaliadas no período entre março de 2020 e dezembro de 2023, 8 pacientes foram vacinadas (61,53%) e 2 tiveram a infecção confirmada, sendo que uma delas apresentou sinais de gravidade (necessidade de oxigenoterapia e/ou intubação orotraqueal e/ou necessidade de outras intervenções em leito intensivo).

No tocante à resolução da gestação, a prematuridade foi observada em 29 casos (32,95%) e 72 pacientes (76,6%) foram submetidas à cesariana, sendo que a maior parte decorreu de comorbidade materna (40,30%) ou sofrimento fetal agudo (26,87%). 43 (46,74%) tiveram o parto induzido, mas apenas 22 recém-nascidos nasceram via vaginal. O peso ao nascer mediano foi de 2.725 gramas (600 – 3.675) e o escore Apgar no 1º e 5º minutos foram de, respectivamente, 9 (1 – 10) e 10 (0 – 10). No geral, esses resultados foram satisfatórios, o que pode ser explicado, em parte, pelo acompanhamento rigoroso no serviço considerado. A avaliação regular, sistematizada, especializada e integral da paciente contribui – em uma ótica multidisciplinar na qual Hematologia e Obstetrícia (além de Psicologia, Nutrição, Serviço Social, Enfermagem, dentre outras) realizam o manejo em conjunto – na mitigação dos desfechos adversos e/ou na sua detecção precoce. Ademais, vale ressaltar o protocolo desenvolvido no serviço que implica na avaliação de transfusões profiláticas a partir da 28ª semana de gestação, com

objetivo de reduzir as complicações da doença de base. Mesmo assim, a frequência de complicações é alta, destacando-se um óbito materno, três óbitos fetais/neonatais e 5 abortamentos.

Por fim, das 55 pacientes as quais foram obtidos dados acerca da contracepção pós-parto, a laqueadura foi o método escolhido por 18 (33,97%), seguida dos dispositivos reversíveis de longa duração (13) e da medroxiprogesterona intramuscular (12). Apenas 2 mulheres optaram por não utilizar qualquer droga ou dispositivos contraceptivos após a gestação. Esses resultados mostram que a relevância do planejamento reprodutivo das mulheres falciformes foi respeitada no puerpério, embora ainda haja déficit nesse mesmo planejamento no período pré-gestacional, como evidenciado pela alta taxa de uso de hidroxiuréia na gestação.

Vale ressaltar que, na análise apresentada, houve *missing data* em diversas variáveis, como limitação de um estudo retrospectivo; o que pode impactar a robustez dos resultados.

## CONCLUSÕES:

Os resultados do estudo evidenciam que as gestantes com doença falciforme representam um grupo com elevada incidência de complicações maternas e perinatais. São majoritariamente jovens, não-brancas e com nível educacional médio ou superior. Observou-se que a maioria necessitou de transfusões sanguíneas, muitas de caráter profilático. Além disso, houve alta frequência de cesarianas e prematuridade. A exposição à hidroxiuréia durante a gestação evidencia a dificuldade de planejamento reprodutivo dessas pacientes e um ponto de atenção que deve ser destacado nas consultas dessas pacientes. Os dados apresentados ainda serão avaliados na tentativa de encontrar correlações significativas e possíveis preditores de desfechos perinatais adversos, mas os achados já reforçam a importância do seguimento multidisciplinar, individualizado e orientação/planejamento reprodutivo dessas mulheres, desde o pré-natal ao puerpério.

## BIBLIOGRAFIA

1. Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle cell disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;376(16):1561–73. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1510865>
2. Mishra NK, Hulbert M, Kassim AA, Stotesbury H, Kawadler JM, Hales PW. Article 871 FJ (2019) Vascular Instability and Neurological Morbidity in Sickle Cell Disease: An Integrative Framework.
3. Rosenfeld LG, Bacal NS, Cuder MAM, Silva AG da, Machado ÍE, Pereira CA, et al. Prevalência de hemoglobinopatias na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde 2014-2015. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2019;22Suppl 02(Suppl 02):E190007.SUPL.2. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-549720190007.supl.2>
4. Malowany JI, Butany J. Pathology of sickle cell disease. *Semin Diagn Pathol* [Internet]. 2012;29(1):49–55. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1053/j.semdp.2011.07.005>
5. Oteng-Ntim E, Meeks D, Seed PT, Webster L, Howard J, Doyle P, et al. Adverse maternal and perinatal outcomes in pregnant women with sickle cell disease: systematic review and meta-analysis. *Blood* [Internet]. 2015;125(21):3316–25. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2014-11-607317>
6. Al-Farsi SH, Al-Riyami NM, Al-Khabori MK, Al-Hunaini MN. Maternal complications and the association with baseline variables in pregnant women with sickle cell disease. *Hemoglobin* [Internet]. 2013;37(3):219–26. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3109/03630269.2013.780249>