

Situações de urgência na gestante com doença falciforme

Situações de urgência na gestante com doença falciforme

Frederico Vilanova Monken¹, Natália Nascimento Barros¹, Priscila Jordana Costa Valadares¹, Renata Soares Paolinelli Botinha Macedo¹, Samuel Gonçalves da Cruz¹, Priscila Soares Cury¹, Sérgio Franca Lara¹, Weverton César Siqueira¹, Regina Amélia Aguiar²

RESUMO

A doença falciforme determina, na gravidez, aumento da morbimortalidade materno-fetal. A gravidade dessa alteração requer especial vigilância médica para com a saúde materno-fetal, em instituições capazes de intervir convenientemente em todas as instâncias, sobre o feto e a grávida devido a complicações obstétricas ou não.

Palavras-chave: Anemia Falciforme; Gravidez de Alto Risco; Complicações Hematológicas na Gravidez.

¹ Estudante de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais;
² Professora Adjunta do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

ABSTRACT

Pregnancy in women with sickle cell disease is associated with increased morbidity and mortality and it is considered high risk mainly due to fetal complications. It is observed an increase in medical urgency situations both obstetric and non obstetric care in this women. These patients should be followed in institutions capable of dealing with these complications, and prenatal care should be conducted by obstetricians with experience in the management of sickle cell disease.

Key words: Anemia, Sickle Cell; Pregnancy, High-Risk; Pregnancy Complications, Hematologic.

INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é caracterizada pela presença do genótipo Hb($\alpha\alpha/\beta_s\beta_s$), traduzindo-se na presença predominante de hemoglobina S na circulação sanguínea. Representa a síndrome genética mais prevalente na população mundial. Atinge, no Brasil, cerca de 0,1% a 0,3% da população afro-descendente.¹

Várias são as complicações ocasionadas pela doença, algumas são de urgência como as crises álgicas, crises vaso-oclusivas e hemolíticas. A evolução da abordagem da drepanocitose promoveu aumento da expectativa e melhor qualidade de vida, o que propiciou a oportunidade de aumento do número de gestantes com DF.²

As complicações da DF na gravidez adquirem importância ainda maior, uma vez que o foco deixa de ser apenas a mulher, sendo deslocado para a relação mãe-feto e para que a gestação seja bem sucedida. Somam-se, a isso, as alterações fisiológicas da gestação que podem ser fatores desencadeantes de descompensação da DF.

Instituição:
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UFMG

Endereço para correspondência:
E-mail: samuelcruz@yahoo.com.br

OBJETIVOS

Este trabalho discute as principais complicações que podem levar a situações de urgência durante a gestação da paciente com doença falciforme.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados artigos publicados nas bases de dados MEDLINE, Lilacs, SciElo e Cochrane, sendo pesquisados por intermédio das palavras *sickle cell anemia, drepanocytosis, pregnancy, fetal mortality, maternal mortality, urgency, emergency*.

Foram avaliados todos os estudos referentes a complicações da gestação em mulher com DF, publicados na língua inglesa nos últimos dez anos. Referências dos artigos encontrados também foram usadas para identificar novos artigos não resgatados pela busca inicial.

EPIDEMIOLOGIA

Morbidade e Mortalidade: a gravidez em mulheres com DF está associada a aumento de morbimortalidade materno-fetal.³ Os eventos que elevam esse risco devem-se à combinação das consequências da anemia hemolítica, da ocorrência dos fenômenos vaso-oclusivos e da disfunção crônica ou aguda de vários órgãos.⁴

As complicações maternas relatadas na DF incluem síndrome torácica aguda, trombose cerebral, pielonefrite, endometrite, eclâmpsia, pré-eclâmpsia, fenômenos tromboembólicos, trabalho de parto pré-termo, ruptura prematura de membranas, descolamento de placenta, sangramento anteparto, hospitalização anteparto, hemotransfusões, pneumonia, sepse, infecção pós-parto, hipertensão pulmonar, síndrome da resposta inflamatória sistêmica.^{3,5-8}

A relação da doença falciforme com causas de morbidade materna como hipertensão induzida pela gravidez, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, pielonefrite, entretanto, não está totalmente esclarecida⁹, posto que são doenças de múltiplos fatores de risco e não está estabelecido o papel isolado da DF.³

A doença falciforme ocorre em 0,1% das gravidezes, porém é responsável por 1% das mortes maternas.³ As causas mais comuns de morbidade recorrente são as crises algicas.³ A causa principal de morte materna na DF está relacionada a fenômenos trombo-

embólicos, mas os estudos não são conclusivos quanto ao real impacto da DF.

Em estudo de coorte, a mortalidade para mulheres com anemia falciforme entre os anos 2000 e 2003 foi de 72,4 mortes/100.000 partos, comparada com mortalidade de 12,7 mortes/100.000 partos para mulheres saudáveis – seis vezes maior naquelas pacientes.²

Por outro lado, o aumento da mortalidade fetal é melhor relacionado à DF. São relatados aumento da frequência de aborto espontâneo, crescimento intra-uterino restrito, aumento da mortalidade fetal intra-útero, recém-nascido de baixo peso, trabalho de parto pré-termo.

Houve melhora dos índices de morbimortalidade nas últimas três décadas devido ao melhor manejo da doença e a avanços na neonatologia.¹⁰⁻¹²

A gestante com DF deve ser acompanhada em centro especializado. É consenso que o atendimento por equipe preparada para o manejo da gestação de alto risco e para o manejo das complicações da DF aumenta a taxa de gestações bem sucedidas.⁴

Apesar do seguimento histórico e de existirem evidências que definam condutas no manejo das complicações da DF na grávida, os estudos não abordaram a epidemiologia dos atendimentos na urgência. Não foram encontrados dados sobre a frequência de atendimentos de urgência ou sobre o desfecho das situações que os motivaram.

FATORES GESTACIONAIS COMPLICADORES DA ANEMIA FALCIFORME

A falcização das hemácias é o principal fenômeno responsável pelas alterações observadas na DF, associada a vários fatores, como: hipóxia, alterações no conteúdo iônico das hemácias, desidratação, concentração intracelular de hemoglobina.¹³ A oferta de oxigênio durante a gravidez à célula pode ser comprometida, sendo que pacientes previamente assintomáticas podem desenvolver alterações pulmonares e cardíacas¹⁴ devido ao aumento do débito cardíaco, do volume corrente pulmonar, da resistência pulmonar e à redução da capacidade funcional residual e do volume residual. A alcalose respiratória que ocorre na gravidez e que otimiza as trocas gasosas entre a mãe e o feto pode interferir na falcização. O aumento sérico da renina e da atividade da aldosterona durante a gravidez aumenta o volume sanguíneo e diminui a osmolaridade plasmática, reduzindo os riscos de desidratação celular e, em consequência, da falcização.²

OCCLUSÃO VASCULAR

A oclusão vascular e a lesão crônica de órgãos associadas com a DF decorrem de vários fatores, como aumento de proteínas inflamatórias, da coagulação, de moléculas de adesão, da agregação de hemácias, da disfunção endotelial e da desregulação do tônus vascular. O aumento da liberação de algumas dessas proteínas, como o fator de Von Willebrand, fator VIII, fibrinogênio, proteínas de adesão, deve exacerbar a adesão das hemácias. A circulação materno-placentária, ao ficar submetida a vaso-oclusão, apresenta áreas de fibrose, necrose das vilosidades e infarto. O fluxo placentário diminuído associa-se com complicações fetais, como parto pré-termo, morte fetal, baixo peso ao nascer e CIUR.²

RISCOS MATERNOS E FETAIS

A gravidez na DF é considerada de alto risco principalmente devido aos riscos fetais.³ Por esse motivo, é necessária a vigilância da relação materno-fetal por intermédio de realização de ultrassonografias obstétricas seriadas e outros exames fetais.⁴ A magnitude dos riscos varia de acordo com a agressividade da anemia e o genótipo da síndrome falciforme^{14,1}. As mulheres com HbSS possuem maior risco de complicações obstétricas quando comparadas a pacientes com HbAA, como: aborto espontâneo, trabalho de parto pré-termo, ruptura prematura de membranas e infecção pós-parto.¹⁶ As principais complicações fetais são o crescimento intra-uterino restrito (CIUR), e baixo peso ao nascer.^{8,11} Pacientes com genótipo HbSC, apresentam esses mesmos riscos, porém em menor extensão. Essas complicações ainda não estão bem definidas, podendo estar envolvidos múltiplos fatores como isquemia placentária e lesão endotelial.¹⁷

COMPLICAÇÕES NÃO GESTACIONAIS

A grávida com DF está sujeita ao aumento de risco de trombose de veia cerebral, pneumonia, pielonefrite, trombose venosa profunda, transfusão, infecção pós-parto, sepse, síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) do que na grávida saudável.³ As crises algicas, exacerbadas pela gravidez e a síndrome torácica aguda pouco comum nesse período contribuem para o maior número de internações antes do parto de mulheres com DF.³

O tratamento da dor deve ser o mesmo da paciente não-grávida. O uso de opióides não foi relacionado à teratogenicidade, malformações ou outros efeitos tóxicos além de supressão transitória da movimentação fetal e da variabilidade dos batimentos cardio-fetais.²

Deve ser feita vigilância cuidadosa para detecção do desenvolvimento das complicações das crises algicas, uma vez que podem rapidamente se transformar em ameaças à vida. Dentre esses eventos, estão a síndrome torácica aguda relatada em 7% a 20% das gravidezes; sequestro esplênico e infarto esplênico que podem ocorrer em mulheres com forma moderada da doença; falência aguda dos órgãos com rápido declínio da função pulmonar, hepática e renal. O rápido reconhecimento dessas complicações com suporte clínico adequado pode impedir sua progressão e prevenir morbidade significativa e mortalidade materno-fetal.²

GESTANTE COM DF NA URGÊNCIA

Não foi encontrada discriminação na literatura de atendimentos em serviço de urgência ou manejo ambulatorial das complicações. Existe recomendação de que a grávida com DF, pelo risco de toxemia ou trabalho de parto pré-maturo, procure o atendimento médico imediatamente em caso de cefaleia, edema, escotomas, dor abdominal, cólicas e secreção vaginal mucosa.¹⁸ (Tabela 1)

RECOMENDAÇÕES NO MANEJO OBSTÉTRICO

A diminuição do risco de crises algicas é favorecida, no primeiro trimestre, pelo controle das náuseas e prevenção de desidratação. A identificação e a abordagem da DF podem ser facilitadas pelo conhecimento que se tem sobre as possíveis complicações associadas como placenta prévia, descolamento prematuro de placenta e trabalho de parto pré-termo.²

Devem ser feitos alguns exames complementares como hemograma e contagem de reticulócitos em cada consulta. A ultrassonografia deve ser solicitada entre 24 a 28 semanas, para avaliar o crescimento fetal. O perfil biofísico fetal deve ser feito semanalmente a partir de 32 a 34 semanas. O exame com Doppler da artéria umbilical para avaliar seu fluxo pode ser realizado a partir de 28 a 30 semanas.²

Tabela 1.1 - Frequência das complicações na urgência

Variáveis	Jama <i>et al</i> (2009) ¹		Afolabi <i>et al</i> (2009) ²		Rahimy (2001) ³	Smith (1996) ⁴
	HbSS	Controle	HbSS	Controle	HbSS	HbSS
Mortalidade materna			(5,3)	(0)	0/42(0)	
Natimorto	12 (4,9)	4 (0,8)			9 (21,4)	3 (0,9)
Mortalidade perinatal	19 (78,2/1000)	9 (18,1/1000)	(18,7)	(8,8)		22 (6,8)
Crise algica	68 (26,6)	–	(25,3)	(0)	24 (57,1)	50 (32,3)
Crise hemolítica	46 (17,7)	–				
STA					2 (4,8)	7 (4,5)
HIG grave	21 (8,2)	18 (3,6)				
Eclampsia	6 (2,4)	3 (0,6)*	(0)	(1,3)*		
Parto pré-termo	32 (12,6)	26(5,2)				
Cesariana de urgência	35 (13,7)*		(33,3)	(18,9)		

(): porcentagem. *: diferença não estatisticamente significante; STA: síndrome torácica aguda

O parto deve ser levado a termo até a entrada espontânea no período de trabalho. A via cesariana deve ser a escolha quando existem indicações obstétricas.² A taxa de partos abdominais é de 31% e 25%, respectivamente, na DF e em grávidas saudáveis ($p = 0,001$).³

Não existem dados que considerem as complicações pós-parto (hemorragias, placenta retida) mais associadas com a DF. Mas essa tendência é observada de forma crescente, especialmente quando a hemoglobina é do tipo SS. São importantes, para minimizar a morbimortalidade materna a assistência obstétrica de alto risco, a educação da paciente e a vigilância rigorosa.

CONCLUSÃO

Apesar dos avanços técnicos da abordagem da grávida e do recém-nascido com DF, há risco significativamente maior de morte nas drepanocíticas quando comparadas com as mulheres saudáveis. O aumento das oportunidades de prevenção e intervenção está relacionado com o entendimento da doença pela paciente, as condições médicas oferecidas no pré-natal e durante o parto, a previsibilidade das complicações relacionadas à gravidez e sua correta abordagem precoce.

A gravidez de pacientes com DF associa-se com riscos de complicações que necessitam de cuidado imediato e são minimizadas com orientação correta e cuidados médicos precoces⁵. Essas pacientes devem ser acompanhadas em instituições capazes de atender as complicações causadas pela DF, como as

que são relacionadas à gravidez de alto risco. O pré-natal deve ser conduzido por obstetra com experiência no manejo da DF.

REFERÊNCIAS

1. Paiva SB, Ramalho AS, Cassorla RMS. A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil. Rev Saúde Pública. 1993; 27(1):54-8.
2. Hassell K. Pregnancy and sickle cell disease. Hematol Oncol Clin North Am. 2005; 19:903-7.
3. Villers MS, Jamison MG, De Castro LM, James AH. Morbidity associated with sickle cell disease in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2008; 199(2):1-5.
4. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Number 61, April 2005. Human papillomavirus. Obstet Gynecol. 2005 Apr;105(4):905-18.
5. Milner PF, Jones BR, Dobler J. Outcome of pregnancy in sickle cell anemia and sickle cell-hemoglobin C disease. An analysis of 181 pregnancies in 98 patients, and a review of the literature. Am J Obstet Gynecol. 1980; 138:239.
6. Charache S, Scott J, Niebyl J, Bonds D. Management of sickle cell disease in pregnant patients. Obstet Gynecol. 1980; 55:407.
7. Baill IC, Witter FR. Sickle trait and its association with birthweight and urinary tract infections in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 1990; 33:19.
8. Powars DR, Sandhu M, Niland-Weiss J, Johnson C, Bruce S, Manning PR. Pregnancy in sickle cell disease. Obstet Gynecol. 1986; 67:217-28.
9. Afolabi BB, Iwuala NC, Iwuala IC, Ogedengbe OK. Morbidity and mortality in sickle cell pregnancies in Lagos, Nigeria: A case control study. J Obstet Gynaecol. 2009; 29(2):104-6.
10. Smith JA, Espeland M, Bellevue R, Bonds D, Brown AK, Koshy M. Pregnancy in sickle cell disease: experience of the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Obstet Gynecol. 1996; 87:199-204.

11. Sun PM, Wilburn W, Raynor BD, Jamieson D. Sickle cell disease in pregnancy: twenty years of experience at Grady Memorial Hospital, Atlanta, Georgia. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:1127-30.
12. Rust OA, Perry KG. Pregnancy complicated by sickle hemoglobinopathy. *Clin Obstet Gynecol.* 1995; 38:472-84.
13. Serjeant GR, Serjeant BE. Pathophysiology of sickle cell disease. In *Sickle Cell Disease*. 3ª ed; 2001. p 57-73.
14. Rappaport VJ, Velasquez M, Williams K. Hemoglobinopathies in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2004; 31:287-317.
15. Seoud MA, Cantwell C, Nobles G, Levy DL. Outcome of pregnancies complicated by sickle cell and sickle-C hemoglobinopathies. *Am J Perinatol.* 1994; 11:187-91.
16. Serjeant GR, Loy LL, Crowther M, Hambleton IR, Thame M. Outcome of pregnancy in homozygous sickle cell disease. *Obstet Gynecol.* 2004; 103:1278-85.
17. Dauphin-McKenzie N, Gilles JM, Jacques E, Harrington T. Sickle Cell Anemia in the female patient. *Obstet Gynecol Surv.* 2006; 61(5):343-52.
18. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doença Falciformes. Brasília: ANVISA; 2001. 142p.
19. Jama FEA, Gasem T, Burshaid S, Rahman J, Al Suleiman SA, Rahman MS. Pregnancy outcome in patients with homozygous sickle cell disease in a university hospital, Eastern Saudi Arabia. *Arch Gynecol Obstet.* 2009; 280:793-7.
20. Afolabi BB, Iwuala NC, Iwuala IC, Ogedengbe OK. Morbidity and mortality in sickle cell pregnancies in Lagos, Nigeria: A case control study. *J Obstet Gynaecol.* 2009; 29(2):104-6.
21. Rahimy MC, Gangbo A, Adjou R, Deguenon C, Goussanou S, Alihonou E. Effect of active prenatal management on pregnancy outcome in sickle cell disease in an African setting. *Blood.* 2000; 96(5):1685-9.
22. Santos SN, Surita FGC, Pereira BG. Resultados Maternos e Perinatais em Portadoras de Anemia Falciforme. *Rev Ciênc Méd.* 2005; 14(5):415-9.