

Portal de Boas Práticas em
Saúde da Mulher, da Criança
e do Adolescente



ATENÇÃO ÀS
MULHERES

GESTAÇÃO NA DOENÇA FALCIFORME



Anemia falciforme é a doença hereditária mais comum do Brasil. Os dados do Programa Nacional de Triagem Neonatal estimam que nasçam por ano no Brasil em torno de 3.500 crianças com doença falciforme e 200.000 com traço.



Objetivos dessa apresentação:

- Conhecer os fatores de risco e as possíveis complicações na gestação com Doença Falciforme (DF);
- Discutir a abordagem e plano de assistência da gestante com DF durante o período pré-natal, no trabalho de parto e parto;
- Entender as indicações e limitações das terapias para doença falciforme na gestação, incluindo a terapia transfusional;
- Oferecer recomendações para os serviços de saúde.



Anemia falciforme: o que é?

A causa da doença é uma **mutação** no ponto da globina beta da hemoglobina, originando no lugar da hemoglobina A (HbA) uma hemoglobina mutante, denominada **hemoglobina S (HbS)**. Em determinadas situações, estas moléculas alteradas podem sofrer polimerização com **falcização (assumindo forma de foice, daí o nome falciforme)** das hemácias, ocasionando o **encurtamento da vida média** dos glóbulos vermelhos, fenômeno de **vaso-oclusão**, **episódios de dor e lesão de órgãos**.

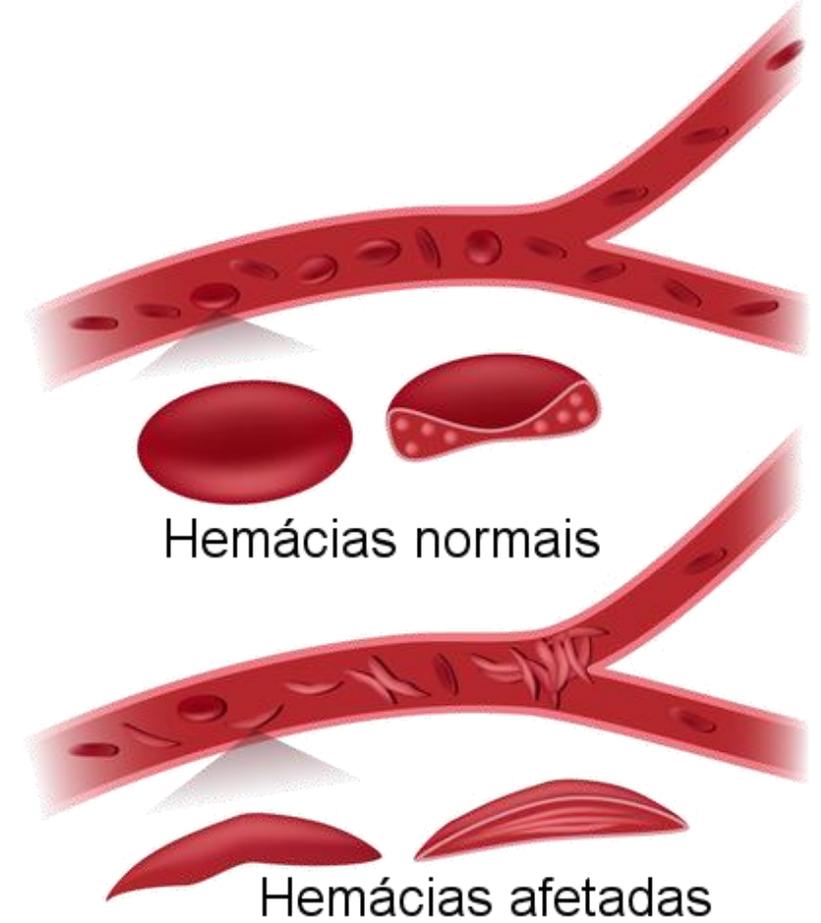


Ilustração: Alila Medical Media / Shutterstock.com



Anemia falciforme: o que é?

A denominação anemia falciforme é reservada para a forma da doença que ocorre em homozigose (SS), ou seja, a criança recebe de cada um dos pais um gene para hemoglobina S. Quando recebe de um dos pais, um gene para hemoglobina S e do outro, um gene para hemoglobina A, ela é apenas portadora do **traço falciforme**.

A doença originou-se na África e foi trazida às Américas pela imigração forçada dos escravos, sendo hoje encontrada em toda a Europa e grandes regiões da Ásia. É predominante entre **pretos, pardos e afrodescendentes em geral**. No Brasil, é mais frequente nos Estados da **Bahia, Rio de Janeiro, Pernambuco, Minas Gerais e Maranhão**.



A gravidez é uma situação potencialmente grave para as pacientes com doença falciforme, assim como para o feto e para o recém-nascido, especialmente pelo risco de alteração na circulação placentária, e pelas alterações específicas da gravidez, como demanda metabólica aumentada, estado hipercoagulável e estase vascular. As complicações são mais graves e mais frequentes em locais com poucos recursos para acompanhamento.



O pré-natal na doença falciforme

O trabalho em equipe multidisciplinar é fundamental para reduzir a morbimortalidade maternal e fetal durante a gestação





Principais complicações potenciais da gestação com doença falciforme

- Durante a gravidez, as crises dolorosas podem se tornar mais frequentes;
- A anemia pode piorar devido às perdas de sangue, hemodiluição, depressão da medula óssea, infecção ou inflamação, deficiência de folatos ou ferro e crises aplásticas;
- As infecções ocorrem em aproximadamente 50% das grávidas, especialmente no trato urinário e o sistema respiratório;
- A incidência de prematuridade e baixo peso entre recém-nascidos de mães com bacteriúria não tratada é maior;
- Na presença de esplenomegalia, pode ocorrer sequestro esplênico, com risco de vida para a mãe e para o feto. Nesses casos, o diagnóstico precoce do sequestro é fundamental, sendo frequentemente necessário o tratamento com transfusões de sangue.



Plano de assistência pré-natal deve incluir:

- Envolver o time de profissionais de saúde responsáveis pela gestante no plano de cuidados, incluindo o hematologista;
- Desenvolver protocolos individualizados, com indicações transfusionais, bem como de detecção precoce e manejo de complicações da DF, incluindo infecções;
- Os planos individualizados de tratamento da dor devem proporcionar doses adequadas de narcóticos, algoritmo para encaminhar a paciente à emergência e instruções para o serviço de emergência.

A implementação de protocolos de manejo ativo para gravidez com DF diminuiu a taxa de mortalidade em Benin, África, de 27% para 1,8%



Pré-natal – identificação e prevenção dos fatores de risco

A primeira consulta deve incluir histórico e exame físico detalhado, orientações quanto ao curso esperado da gestação, fatores de risco e sinais de alerta. É importante também a inclusão do (a) acompanhante no plano de cuidados, para o reconhecimento precoce de eventuais complicações.

As mulheres com doença falciforme costumam reconhecer o início dos sintomas com facilidade e já sabem quais ações de controle da dor são mais efetivas; é importante que o plano de cuidados leve em consideração sua percepção e manejo prévio, adicionando as questões específicas da gestação.

Os intervalos entre as consultas devem ser individualizados, mas com programação, idealmente, quinzenais no 2º trimestre e semanais no 3º trimestre.



Pré-natal – identificação e prevenção dos fatores de risco

- A hemólise, que é uma das características mais importantes da doença, é responsável pelas manifestações clínicas da anemia, da dor e das lesões de órgãos. Entre as complicações da doença destacam-se mais risco de complicações em casos de infecções, crises álgicas, colelitíase, síndrome torácica aguda, osteomielite, hipertensão pulmonar, acidente vascular encefálico, retinopatia, insuficiência renal.
- Náuseas e vômitos: são comuns em todas as mulheres grávidas. O controle dos sintomas, especialmente a prevenção da desidratação por anorexia ou vômito, pode ajudar a diminuir a incidência de episódios dolorosos agudos.
- Atenção especial deve ser dada à bacteriúria assintomática, pelo risco aumentado de prematuridade.



Pré-natal – identificação e prevenção dos fatores de risco

- **Síndromes hipertensivas:** o monitoramento estreito sobre o desenvolvimento da pré-eclâmpsia é parte integrante dos cuidados pré-natais em todas as gestações. Dado o risco aumentado de pré-eclâmpsia, há recomendação de administração de aspirina de baixa dosagem, desde o início do segundo trimestre, até 5 a 10 dias antes da data esperada do parto, na dose de 80 a 150mg/dia.

Na ocorrência de sinais e sintomas neurológicos, é importante distinguir a pré-eclâmpsia/eclâmpsia da doença cerebrovascular relacionada à DF.

- **Tromboembolismo venoso (TEV):** risco aumentado na gravidez e todas as hospitalizações devem incluir a profilaxia de TEV, a menos que contraindicada. A profilaxia também pode ser apropriada para algumas pacientes de alto risco (como aquelas com histórico de embolia pulmonar).



Pré-natal – identificação e prevenção dos fatores de risco

- **Demanda por oxigênio:** Na DF, a demanda de oxigênio pode aumentar devido a vários fatores, incluindo anemia, distúrbios respiratórios do sono, hipóxia e/ou asma. Dados preliminares de um estudo retrospectivo sugerem que a **oxigenioterapia profilática noturna** (2 a 3 l/min) pode diminuir as exigências e complicações transfusionais, particularmente em indivíduos de alto risco.
- **Aloimunização:** as mulheres com DF têm uma alta taxa de aloimunização, que deve ser avaliada na primeira visita pré-natal e após cada transfusão. Mulheres com aloanticorpos devem ser avaliadas quanto ao risco de doença hemolítica do feto e recém-nascido e tratadas de acordo.



Pré-natal – avaliação fetal

A **propedêutica fetal** deve ser individualizada, considerando os riscos maternos e fetais associados à maior probabilidade de ocorrência de pré-eclâmpsia e restrição de crescimento intrauterino. A placenta de pacientes com anemia falciforme é diferenciada em tamanho, localização, aderência à parede uterina e histologia. As alterações histopatológicas da placenta incluem: fibrose das vilosidades, infartos e calcificações. A maior incidência de aborto, retardo de crescimento intra-uterino, parto prematuro e mortalidade perinatal pode ser explicada pela própria fisiopatologia da doença falciforme.

Ecografia com dopplervelocimetria: idealmente realizada com 26 semanas, e semanalmente após 30 semanas - ou cardiotocografia semanalmente após 28 semanas. **Perfil biofísico fetal** em caso de alterações nos exames anteriores. O exame do colo do útero é feito no **segundo e terceiro trimestres** para detectar adelgaçamento e dilatação que podem indicar trabalho de parto prematuro.



Exames adicionais para a gestante com doença falciforme	Frequência
Hemograma completo com contagem de reticulócitos	Mensal
Cinética de ferro: ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro e ferritina	À admissão
Função hepática: TGO, TGP, Bilirrubinas totais direta e indireta, fosfatase alcalina, DHL e albumina	Trimestral
Sorologias: hepatites A e C, anti-HTLV 1 e 2, CMV e Chagas (se transfusão prévia)	À admissão
Função renal: creatinina, ácido úrico, proteinúria 24h, Clearance de creatinina ou relação proteína creatinina	Trimestral
Eletroforese de hemoglobina	Após cada transfusão
Fenotipagem eritrocitária	Após cada transfusão
Teste de Coombs indireto	Antes/após transfusão
Ecocardiograma	À admissão
Exame de fundo de olho	À admissão



Suplementação no pré-natal

- Ácido fólico: suplementação com ácido fólico deve ser continuada durante a gravidez, na dose de 5 mg/dia. **Isto é maior do que a dose encontrada nas vitaminas pré-natais (1 mg).**
- A deficiência de ferro não é comum em mulheres com DF, mesmo aquelas anêmicas, porque hemólises crônicas e transfusões de sangue repetidas muitas vezes resultam em estoques de ferro adequados ou excessivos. **Portanto, a suplementação de ferro é evitada**, a menos que a deficiência de ferro seja documentada por um baixo nível de ferritina sérica.
- O reforço para ingestão hídrica é especialmente importante para a gestante com doença falciforme, para evitar desidratação e reduzir o risco de infecção e episódios de dor aguda.



ATENÇÃO!

O USO DA HIDROXIURÉIA DEVE SER SUSPENSO ANTES DO INÍCIO DA GESTAÇÃO E A SUSPENSÃO DEVE SER MANTIDA ENQUANTO A AMAMENTAÇÃO ESTIVER ACONTECENDO.



Manejo da dor aguda

Os episódios de dor aguda são causados especialmente por **desidratação, hipóxia, acidose, infecção e frio**. A abordagem padrão para o tratamento consiste em:

- Avaliação imediata de fatores precipitantes e causas potenciais;
- Hidratação por via oral ou intravenosa;
- Controle agressivo da dor, semelhante ao usado para mulheres com DF que não estão grávidas.

Sugestão:

- Para dor leve: acetaminofeno
- Para dor moderada: hidrocodona com ou sem acetaminofeno
- Para dor intensa: opiáceos são a terapia de escolha, analgesia em alguns casos

Para dor leve e moderada, estratégias não farmacológicas (massagem, almofadas aquecidas, técnicas de controle mente-corpo) podem ser suficientes para controlar a dor ou acelerar a recuperação.



Manejo da dor aguda

O uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH) deve ser minimizado e **utilizado apenas em casos específicos**, na ausência de outras opções mais seguras, por **um período de tempo curto e após o término do primeiro trimestre**. A literatura não é clara sobre os riscos, mas há estudos associando seu uso no primeiro trimestre ao aumento de abortamentos, defeitos cardíacos e do sistema digestivo.

Os AINH são evitados acima de 32 semanas de gestação pelo maior risco de fechamento prematuro do canal arterial.



Eventos que ameaçam a vida

- Os eventos graves são quase sempre precedidos de **episódios de dor aguda**. É fundamental tratar efetivamente os episódios vaso-oclusivos e monitorar os primeiros sinais de eventos que ameaçam a vida: **função pulmonar, hepática, renal e as alterações do sistema nervoso central**.
- A maioria das mortes durante a gravidez são repentinas e principalmente relacionadas às **síndromes torácicas agudas, embolia pulmonar, isquemia cerebral (AVC), cardiomiopatias, hipertensão pulmonar, HELLP síndrome**. Em geral, essas pacientes têm falência aguda de múltiplos órgãos.
- O diagnóstico diferencial deve ser realizado em relação às doenças específicas da gestação, principalmente as síndromes hipertensivas, incluindo eclampsia e HELLP síndrome.



Transfusões sanguínea: quando fazer?

- As transfusões sanguíneas poderão ser necessárias nos casos não responsivos à hidratação, antibioticoterapia, oxigenioterapia e analgesia adequadas.
- As gestantes que apresentam esplenomegalia podem desenvolver sequestro esplênico. Os sinais mais comuns são queda súbita dos níveis de hemoglobina, choque hipovolêmico e aumento do tamanho basal do baço. Nessas situações, a transfusão sanguínea deve ser instituída precocemente.

Alguns países vem implementando transfusões sanguíneas profiláticas para os casos de mulheres com maior risco de complicações, com bons resultados



Transfusões sanguínea: quando fazer?

As indicações das transfusões devem ser compartilhadas com a equipe da hematologia, sendo consideradas indicações absolutas de transfusões as seguintes situações:

- Queda do nível basal de hemoglobina superior a 30%
- Hb < 6 g/dl ou hematócrito < 18%
- Pré-eclâmpsia grave
- Septicemia
- Insuficiência renal aguda
- Bacteremia
- Síndrome torácica aguda
- Hipoxemia
- Pré-operatório de cirurgias de médio e grande porte

As transfusões simples de concentrado de hemácias são as mais frequentes, mas, em algumas situações, como síndrome torácica aguda, a realização da exsanguineotransfusão pode ser preferível.



Conduta no trabalho de parto e parto



Não há contra-indicação para o parto vaginal. A indicação de via de parto é obstétrica, sendo vantajoso o aguardo do trabalho de parto espontâneo quando não há contra-indicação materna ou fetal. Cesarianas aumentam o risco de descompensação cardíaca, infecções, perda sanguínea e anemia posterior.



Cuidados no trabalho de parto e parto

- A dor pode ser controlada pelo uso liberal de analgésicos e de medidas não farmacológicas de alívio da dor.
- A reposição de **fluidos** deve ser feita durante todo o trabalho de parto e o parto, com o controle das funções pulmonares e cardíacas. Se boa tolerância, a via oral pode ser suficiente.
- A monitoração fetal deve ser contínua, já que a insuficiência placentária é comum. O parto vaginal é o desejável, a indicação de cesariana é obstétrica.
- Evitar o frio, controlando a temperatura do local de parto.
- Manter a saturação de oxigênio maior ou igual à 95%.
- Em caso de cesariana, manter os cuidados com temperatura, saturação, hidratação, com cuidado ao equilíbrio hídrico para evitar retenção hídrica.



Conduta no pós-parto





Cuidados pós parto

- A vigilância materna no pós parto deve ser mais intensa após cesariana, especialmente em relação à anorexia, náusea, desidratação, infecção do trato urinário, infecção de ferida, endometrite e trombose venosa.
- Deve ser realizada profilaxia com antibiótico de acordo com o protocolo institucional.
- Atenção à ingestão adequada de líquidos ou administração de líquidos intravenosos e terapia anti-emética até que a ingestão oral seja adequada.
- Oxigenação adequada – manter a saturação de O₂ ≥95. Considerar pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) se sinais e/ou sintomas torácicos se desenvolverem, ou se a saturação de oxigênio cair abaixo de 92%.
- Profilaxia pós-parto de TEV com deambulação precoce e profilaxia de tromboembolismo.



Cuidados com o recém-nascido

- O recém-nascido de mãe falcêmica poderá nascer com traço ou doença. Em ambos os casos, não necessitará de cuidados específicos na sala de parto, pois nascerá com alto nível de hemoglobina fetal (HbF) que o protegerá das manifestações das doenças.
- A partir do terceiro ou quarto mês, quando os níveis de HbF começarem a cair, é que poderá começar a surgir a manifestação da doença.
- Como todos os recém-nascidos, deverão fazer o teste do pezinho; o nascido com traço não precisará de atenção especializada, pois não possui a doença. O recém-nato com a doença deverá ser encaminhado para o serviço de referência para iniciar os cuidados de atenção integral.



Referências

- Villers MS, Jamison MG, De Castro LM, James AH. Morbidity associated with sickle cell disease in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Aug;199(2):125.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2008.04.016. Epub 2008 Jun 4. PMID: 18533123.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação da Política Nacional de Sangue e Hemoderivados/DAE/SAS/MS. *Gestação em Mulheres com Doença Falciforme*. 2016.
- 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 Sep 1;96(5):1685-9. PMID: 10961864.
- Abudu OO, Macaulay K, Oluboyede OA. Serial evaluation of iron stores in pregnant Nigerians with hemoglobin SS or SC. *J Natl Med Assoc*. 1990 Jan;82(1):41-8. PMID: 2304096; PMCID: PMC2625931.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Manual de Gestação de Alto Risco [recurso eletrônico] / High-risk pregnancy manual*. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- Ribeil JA, Labopin M, Stanislas A, Deloison B, Lemercier D, Habibi A, Albinni S, Charlier C, Lortholary O, Lefrere F, De Montalembert M, Blanche S, Galactéros F, Tréluyer JM, Gluckman E, Ville Y, Joseph L, Delville M, Benachi A, Cavazzana M. Transfusion-related adverse events are decreased in pregnant women with sickle cell disease by a change in policy from systematic transfusion to prophylactic oxygen therapy at home: A retrospective survey by the international sickle cell disease observatory. *Am J Hematol*. 2018 Jun;93(6):794-802. doi: 10.1002/ajh.25097. Epub 2018 Apr 17. PMID: 29603363; PMCID: PMC6001537.
- Winder AD, Johnson S, Murphy J, Ehsanipoor RM. Epidural analgesia for treatment of a sickle cell crisis during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2011 Aug;118(2 Pt 2):495-497. doi: 10.1097/AOG.0b013e31822267e58. PMID: 21768865.
- Asare EV, Olayemi E, Boafor T, Dei-Adomakoh Y, Mensah Dip E, Benjamin CH, Covert B, Kassim AA, James A, Rodeghier M, DeBaun MR, Oppong SA. Third trimester and early postpartum period of pregnancy have the greatest risk for ACS in women with SCD. *Am J Hematol*. 2019 Dec;94(12):E328-E331. doi: 10.1002/ajh.25643. Epub 2019 Oct 15. PMID: 31571271.
- Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, Field JJ, Hendrickson JE, Howard J, Kameka M, Kwiatkowski JL, Pirenne F, Shi PA, Stowell SR, Thein SL, Westhoff CM, Wong TE, Akl EA. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. *Blood Adv*. 2020 Jan 28;4(2):327-355. doi: 10.1182/bloodadvances.2019001143. PMID: 31985807; PMCID: PMC6988392.
- Voskaridou E, Christoulas D, Terpos E. Sickle-cell disease and the heart: review of the current literature. *Br J Haematol*. 2012 Jun;157(6):664-73. doi: 10.1111/j.1365-2141.2012.09143.x. Epub 2012 Apr 25. PMID: 22530942.

Portal de Boas Práticas em
Saúde da Mulher, da Criança
e do Adolescente



ATENÇÃO ÀS
MULHERES



GESTAÇÃO NA DOENÇA FALCIFORME

Material de 18 de agosto de 2022

Disponível em: portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br

Eixo: Atenção às Mulheres



Aprofunde seus conhecimentos acessando artigos disponíveis na biblioteca do Portal.