

**RESULTADOS FETAIS DAS GESTAÇÕES EM PORTADORAS DE ANEMIA  
FALCIFORME ACOMPANHADAS NO HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE BRASÍLIA**

FETAL OUTCOME IN SICKLE CELL ANEMIA PREGNANCIES FOLLOW-UP IN HOSPITAL  
MATERNO INFANTIL DE BRASÍLIA

**RESULTADOS FETAIS DAS GESTAÇÕES EM PORTADORAS DE ANEMIA FALCIFORME ACOMPANHADAS NO HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE BRASÍLIA**

FETAL OUTCOME IN SICKLE CELL ANEMIA PREGNANCIES FOLLOW-UP IN HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE BRASÍLIA

Juliana Martins de Melo      Médica Residente de Medicina Fetal do  
Hospital Materno Infantil de Brasília

Orientação:

Dra. Lucila Nagata      Chefia do Setor de Obstetricia e Ginecologia do  
Hospital Materno Infantil de Brasília

## **RESUMO**

**INTODUÇÃO:** A Anemia Falciforme (AF) foi previamente associada a mortalidade precoce, mas com a melhoria dos cuidados, a esperança de vida melhorou e a maioria das mulheres acometidas atingirá idade fértil. A gravidez pode agravar a doença. Além de complicações maternas, há também complicações fetais: partos pré-termo, restrição do crescimento fetal, sofrimento fetal no trabalho de parto e parto e elevação da taxa de mortalidade perinatal. A baixa média de peso de nascimento é achado constante nesses casos. Alguns fatores responsáveis são conhecidos, outros controversos.

**OBJETIVOS:** Pretendemos conhecer os resultados dessas gestações, principalmente os resultados fetais em nossa população de gestantes acometidas e compará-los com grandes estudos nacionais e internacionais.

**MÉTODO:** Será realizado um estudo descritivo dos resultados fetais desfavoráveis, mais especificadamente baixo peso e restrição de crescimento fetal, das gestantes portadoras de AF acompanhadas no ambulatório de pré-natal especializado do Hospital materno-infantil de Brasília com parto no período entre de fevereiro de 2011 e agosto de 2013, por meio da revisão de dados referentes ao pré-natal, resultados de exames, internações relacionadas ou não à anemia falciforme, dados relacionados ao parto e dados das primeiras avaliações fetais pela neonatologia. Esses dados serão obtidos por meio da análise de seus prontuários médicos digitais armazenados no trakcare.

**RESULTADO:** Obtivemos 10 gestantes das quais 8 apresentaram complicações clínicas na gestação (crises de dor, infecção urinária, sinusite, pneumonia). As complicações obstétricas foram 2 casos de pré-eclâmpsia e 1 morte neonatal. Houve 80% de cesarianas. Prematuridade foi observada em 40%, recém-nascidos pequenos para a idade gestacional em 40% e peso < 2500g em 60%.

**CONCLUSÃO:** A menor idade gestacional no parto aliada aos eventos ligados a anemia falciforme na gestação foram responsáveis pelo menor peso ao nascer.

Há necessidade de reavaliação nacional dos índices de cesariana nessas pacientes.

**Palavras-chave:** Anemia Falciforme, gestação, desfechos fetais

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** The Sickle Cell Anemia (SCA) has been previously associated with early mortality, but with the improvement of care, life expectancy has improved and the majority of affected women reach childbearing age. Pregnancy can worsen the disease. In addition to maternal complications, there are fetal complications such as preterm birth, fetal growth restriction, fetal distress during labor and delivery and increased perinatal mortality rate.

The average low birth weight is found constant in these cases. Some factors are known, others are controversial.

**OBJECTIVE:** We intended to get to know the outcome of these pregnancies, especially the fetal outcome in our population of affected pregnant women and compare them with major national and international studies.

**METHOD:** A descriptive study of adverse fetal outcomes was held, more specifically low birth weight and fetal growth restriction, of pregnant women with SCA followed up at the outpatient specialized prenatal at Hospital Materno Infantil de Brasília with delivery in the period between February 2011 and August 2013, through a review of prenatal test results, admissions related or unrelated to sickle cell anemia, and data related to the delivery of the first fetal screening made by the neonatology team. These data was obtained through analysis of their digital database in TrakCare system.

**RESULTS:** We found 8 pregnant women out of 10 who had clinical complications during pregnancy (pain crises, urinary tract infection, sinusitis, pneumonia). The obstetric complications were two cases of preeclampsia and one fetal death. There were 80% of cesarean sections. Prematurity was observed in 40% of the cases, 40% of low-birth weight newborns and 60% of birth weight <2500g.

**CONCLUSION:** The lower gestational age at birth, together with events related to sickle cell anemia during pregnancy were responsible for lower birth weight. The reassessment of national cesarean rates in these patients is required.

**Key words:** Sickle Cell Anemia, gestation, fetal outcome.

# **RESULTADOS FETAIS DAS GESTAÇÕES EM PORTADORAS DE ANEMIA FALCIFORME ACOMPANHADAS NO HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE BRASÍLIA**

## **FETAL OUTCOME IN SICKLE CELL ANEMIA PREGNANCIES FOLLOW-UP IN HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE BRASÍLIA**

### **INTRODUÇÃO**

#### **Anemia Falciforme**

A hemoglobina S (HbS) resulta de uma substituição (Ácido glutâmico por valina) dentro da cadeia beta do gene Beta-globina. As hemácias que contêm a HbS sofrem falcização nas situações de baixa oxigenação. O processo de constante falcização e desfalcização provoca danos à membrana, e a célula pode tornar-se irreversivelmente em forma de foice, o que causa isquemia e infarto em diversos órgãos de forma periódica produzindo quadros dolorosos agudos (crises de falcização ou crises falcêmicas)<sup>1</sup>.

É denominada anemia falciforme (AF) a doença que ocorre nos indivíduos homozigotos SS. O grupo formado por todas as formas sintomáticas, homozigotas ou heterozigotas do gene da HbS é conhecido como doenças falciformes (DF)<sup>2</sup>, sendo esta a doença hereditária mais comum no mundo.

Condições heterozigotas ocorrem quando HbS é co-herdado com outra hemoglobina anormal, mais comumente HbC ou beta-talassemia, dando origem a HbSC ou HbS-beta-talassemia. Co-heranças ocorrem menos comumente com HbD-Los Angeles (HbSD), HbE (HbSE), HBO-árabe (HbSO), e persistência hereditária da Hb fetal (Hb S/PHHF). Todos os genótipos são sintomáticos e tem um quadro clínico semelhante, embora com gravidade variável e, no geral, mais brandos que HbSS. O diagnóstico laboratorial é feito pela eletroforese de hemoglobina ou pela cromatografia líquida de alta performance (HPLC)<sup>3,4</sup>.

Estimam-se mais de 2 milhões de portadores de DF no Brasil, porém apenas cerca de 8.000 afetados com a forma homozigótica (AF)<sup>2</sup>. Os estados de maior prevalência de AF são Bahia, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Maranhão e Pernambuco<sup>4</sup>.

As complicações da AF incluem um aumento do risco de acidente vascular cerebral,

insuficiência renal, hipertensão pulmonar, doenças da retina, as úlceras de perna, colelitíase e necrose avascular. Em relação a gestação em mulheres acometidas, estas condições podem pré-existir ou podem ser diagnosticada pela durante a gravidez<sup>3</sup>.

### **Anemia Falciforme e Gestação**

A DF foi previamente associada a uma mortalidade precoce, mas com a melhoria dos cuidados médicos a esperança média de vida está melhorando e a maioria das mulheres acometidas atingirá idade fértil<sup>5,6</sup>.

A gravidez pode agravar a doença. Há aumento da incidência de episódios dolorosos, mesmo em mulheres que estão moderadamente afetados fora a gravidez<sup>7,8,9,10</sup>. As infecções mais frequentes são do trato urinário baixo, podendo ocorrer bacteriúria e pielonefrite ocultas e pneumonia principalmente por *Streptococcus pneumoniae*<sup>1</sup>. Há um aumento na hospitalização pré-natal em mulheres grávidas com AF<sup>7,11</sup> e isso se deve a piora da anemia, aumento da frequência e gravidade das crises álgicas, infecções, complicações pulmonares<sup>4,8,12,13</sup>, eventos tromboembólicos no pré e pós-parto, sangramentos<sup>14,15</sup> e pré-eclâmpsia, podendo interferir na evolução normal da gestação e até óbito.

Um aumento do risco de pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional tem sido demonstrado em grandes estudos retrospectivos, e pequenos estudos de observação<sup>7,9,11,15,16,17</sup>. A presença da DF já é considerada aumento do risco de pré-eclâmpsia. Estas complicações maternas e fetais estão associados com um aumento da taxa de cesariana<sup>18</sup>.

Cerca de um terço das gestações com AF terminam em abortamento, morbimortalidade materna ou morte neonatal. A mortalidade materna fica entre 1 a 2%<sup>19</sup>.

Além das complicações maternas acima citadas, há também complicações fetais incluindo partos pré-termo, restrição do crescimento fetal (RCF) devido à vaso-oclusão placentária, sofrimento fetal durante o trabalho de parto e no parto, além de elevação da taxa de mortalidade perinatal<sup>4</sup>.

## **Anemia Falciforme e Restrição de Crescimento Fetal**

Embora todos os tipos de anemia possam comprometer o crescimento fetal, as hemoglobinopatias e, principalmente, a anemia falciforme, são as mais importantes<sup>20</sup>. Esta última está associada a maior número de perda fetal por abortamento, natimortos ou morte neonatal<sup>21, 22</sup> pois a AF, além de diminuir acentuadamente a oxigenação fetal, eleva a viscosidade do sangue e permite a formação de trombos a nível placentário<sup>20</sup>.

Ao se observar a placenta, há uma maior incidência de placenta prévia e de descolamento prematuro de placenta, cujas causas são ainda pouco conhecidas. O estudo histopatológico das placentas de pacientes com doença falciforme revela maior incidência de fibrose das vilosidades, infartos e calcificações. Essas alterações, por si só, seriam suficientes para explicar as complicações típicas da gestante falciforme<sup>4</sup>.

A microcirculação placentária é um ambiente com alto grau de desoxigenação da hemoglobina, o que facilita a falcização, estase e infartos placentários, reduzindo seu volume acarretando menor aporte de nutrientes ao feto e anormalidades na integridade da membrana placentária, causando prejuízos tanto ao feto como à gestante. Há também uma piora da anemia pela soma da hemodiluição própria da gravidez com a hemólise das hemácias anômalas. A lesão da microvasculatura placentária pelas hemácias falcizadas pode ser uma das causas da maior incidência de abortamento espontâneo e de restrição do crescimento intra-uterino<sup>4</sup>.

O uso freqüente de narcóticos pelo quadro doloroso pode ter efeitos vasoconstritores no leito placentário, contribuindo para a má perfusão placentária<sup>21, 22</sup>.

A idade gestacional média dos fetos nascidos de mães com doença falciforme é menor do que a dos grupos controles. Os motivos exatos não estão bem elucidados, mas vários eventos associados já citados, tais como, anemia, restrição do crescimento intra-uterino, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta e síndromes hipertensivas, contribuem para essa maior incidência de parto pré-termo<sup>4</sup>.

Os primeiros relatórios sobre o resultado da gravidez em homozigotos SS representavam um

resultado adverso quase universal para a mãe e a criança. Este resultado tem melhorado muito, mas ainda há muitos vieses, e os dados mais representativos disponíveis são do estudo cooperativo, nos Estados Unidos<sup>17</sup> em 19 centros, com o qual outros estudos tem feito comparações<sup>23,24</sup>.

Estudos recentes<sup>25</sup> concluíram que existe associação independente entre anemia materna e baixo peso ao nascer e o desenvolvimento placentário pobre levando a suprimento inadequado de oxigênio foi sugerido como um mecanismo que deve ser investigado. Já outro estudo<sup>26</sup> sugere que o estado hematológico materno tem pouca influência sobre o resultado fetal, com a ressalva de que mães com altos níveis de HbF são menos propensas a mortes perinatais e que mais estudos são necessários para investigar alterações hematológicas agudas associadas com a gravidez.

O ganho de peso materno entre 25-30 semanas de gestação correlaciona-se positivamente com o peso ao nascer em crianças de mães normais mas essa relação pode ser adiada para além de 30 semanas, em mães com AF. Os mecanismos para essa diferença são importantes e necessitam de uma investigação mais aprofundada<sup>27</sup>.

A baixa média de peso de nascimento é um achado constante em gestações de mulheres com AF. Alguns dos fatores responsáveis são conhecidos e outros controversos e com este estudo pretendemos descrevê-los em nossa população de gestantes com AF, assim como os resultados fetais das gestações em questão e compará-los com grandes estudos nacionais e internacionais.



## MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo dos resultados fetais desfavoráveis, mais especificadamente baixo peso e restrição de crescimento fetal, das gestantes portadoras de anemia falciforme acompanhadas no ambulatório de pré-natal especializado do Hospital materno-infantil de Brasília com parto no período entre de fevereiro de 2011 e agosto de 2013.

Foi realizada revisão de dados referentes ao pré-natal, resultados de exames, internações relacionadas ou não à anemia falciforme, dados relacionados ao parto e dados das primeiras avaliações fetais pela neonatologia. Os dados foram obtidos por meio da análise de seus prontuários médicos digitais armazenados no Trakcare.

Os dados obtidos serão comparados aos resultados de estudos semelhantes tanto nacionais, como São Paulo<sup>28</sup> e Campinas<sup>29</sup>, quanto grandes centros internacionais, a saber, Jamaica<sup>23,24</sup>, Israel<sup>25</sup>, Estados Unidos<sup>17</sup> e Arábia Saudita<sup>9</sup>.

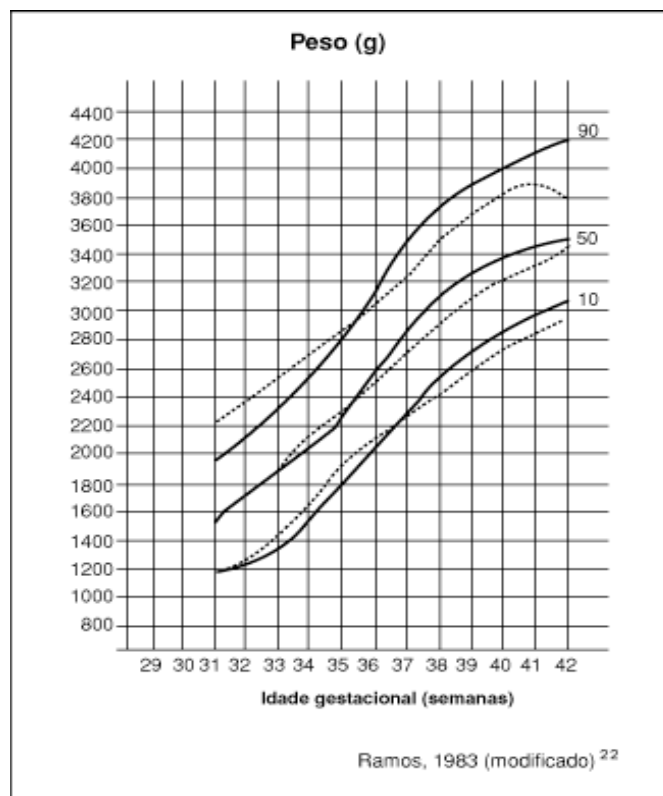
Todas as pacientes apresentavam o diagnóstico prévio de AF. A idade gestacional foi calculada a partir da data da última menstruação (DUM), quando era compatível com a ultrassonografia realizada no máximo até 20 semanas de gestação. Nos casos em que não foi observada tal concordância, foi calculada pelos dados da primeira ultrassonografia.

De acordo com a rotina assistencial, o parto é evento geralmente programado, no qual é permitido o parto vaginal na ausência de contraindicações obstétricas. Nos casos de maior gravidade ou comprometimento fetal, a cesárea é a via de parto de escolha.

Foram investigadas as complicações da gestação: pré-eclâmpsia, hipertensão arterial crônica (HAC), pré-eclâmpsia superajuntada, infecção do trato urinário (ITU), pneumonia (PNM), síndrome torácica aguda, trabalho de parto prematuro (TPP), necessidade de internação durante a gravidez, tipo de parto (vaginal ou cesárea), complicações no parto, necessidade de transfusão e morte materna. Foram investigadas as seguintes variáveis referentes aos resultados perinatais: idade gestacional no nascimento, ocorrência de sofrimento fetal, peso do recém-nascido, classificação do

recém-nascido e mortalidade fetal.

O recém-nascido teve a idade confirmada pelo método de Capurro e o peso (g) aferido na sala de parto foi comparado à curva nacional de medidas antropométricas do recém-nascido de Ramos<sup>30</sup> (Gráfico 1).



Ramos J, Cruz A, Falcão M. Análise Crítica Do Uso De Curvas De Crescimento Intra-Uterino No Período Neonatal.

**Gráfico 1:** Gráfico de crescimento intra-uterino.

Foram classificados como pequenos para a idade gestacional (PIG) aqueles com peso inferior ao 10o percentil da faixa correspondente, em baixo peso (BP) aqueles cujo peso foi < 2.500g, muito baixo peso (MBP) quando < 2.000g e muito muito baixo peso (MMBP) os recém-nascidos com peso < 1.500g.

No período proposto, foram atendidas 14 pacientes gestantes portadoras de AF, porém 4 foram excluídas por dados insuficientes no sistema, resultando em 10 pacientes neste estudo.

Dados importantes relacionados a ganho de peso materno e peso placentário não estavam presentes nos registros de todas as pacientes, motivo pelo qual não foram usados.

## RESULTADOS

Entre fevereiro de 2011 e agosto de 2013 obtivemos 10 gestantes portadoras de AF que puderam ser incluídas neste estudo. A média de idade das mulheres atendidas foi de 24.9 anos. Todas as mulheres tiveram apenas uma gestação no período. A média de consultas de pré-natal foi de 5.8 avaliações.

Entre as complicações apresentadas por esse grupo de gestantes destacam-se: crises de dor em 7 pacientes (70%), infecção urinária em 3 das mulheres (30%); sinusite em 1 gestante (10%) e pneumonia em 1 das participantes do estudo (10%). Quanto às complicações obstétricas ocorreram 2 casos de pré-eclâmpsia (20%) (Tabela 1).

**Tabela 1:** Complicações durante a gestação e parto das pacientes portadoras de anemia falciforme

| Complicação      | %   |
|------------------|-----|
| Crises dolorosas | 70% |
| ITU              | 30% |
| PE               | 20% |
| PNM              | 10% |
| UTI materna      | 10% |

ITU: infecção do trato urinário  
PE: pré-eclâmpsia

PNM: pneumonia  
UTI: unidade de tratamento intensivo

Em relação à via de parto foi realizada cesariana em 8 mulheres (80%) e em duas ocorreu parto vaginal (20%). As indicações foram: sofrimento fetal, falha de indução, iteratividade, RCF associado a oligodramnia, pré-eclâmpsia grave. A média da idade gestacional no momento do parto foi de 35.8 semanas variando de 27 a 39 semanas. Em relação ao termo encontramos partos pré-termo em 4 casos (40%), sendo o motivo destes a pré-eclâmpsia isolada ou associada a SFC ou oligodramnia e risco materno.

Em relação aos recém-nascidos, o peso dos variou de 690g a 3840g com média de 2175g. Houve 4 (40%) PIGs e 6 (60%) de AIGs. Baixo peso (< 2.500g) foi encontrado em 2 bebês (20%),

muito baixo peso (<2.000g) em 3 (30%) e muito muito baixo peso (<1.500g) em 1 (10%), totalizando 6 de recém-nascidos com menos de 2.500g (60%). Em relação a morte perinatal, tivemos um caso de óbito com 20 dias de vida em um prematuro extremo nascido com 27 semanas e 3 dias por cesariana indicada por um quadro materno de pré-eclâmpsia grave associado a alterações na dopplerfluxometria (diástole reversa). Apenas uma mulher necessitou de cuidados na unidade de tratamento intensivo no pós-parto imediato. Não ocorreram mortes maternas. Os resultados detalhados estão expostos abaixo (Tabela 2).

**Tabela 2:** Dados detalhados das gestações em portadoras de AF do Hospital Materno Infantil de Brasília.

| N  | Gestantes |                                                        | Consulta  | Parto |     |                         | Recém-nascido |                |                 |
|----|-----------|--------------------------------------------------------|-----------|-------|-----|-------------------------|---------------|----------------|-----------------|
|    | Id        | Complicações                                           | pré-natal | IG    | Via | Indicação               | Peso          | Classificação  | Observações     |
| 1  | 16        | Crise de dor + ITU + PE                                | 5         | 36+1  | PN* | -                       | 2666g         | RNPT + AIG     | S. Genética a/e |
| 2  | 19        | Exsanguineotransfusão mensal + 2 ITU + Sinusite        | 6         | 38+2  | PC  | RCF + AVC Prévio        | 2260g         | RNT + PIG + BP |                 |
| 3  | 21        | -                                                      | 9         | 37+4  | PC  | Indução com SF          | 2690g         | RNT + AIG      |                 |
| 4  | 21        | Crise de dor                                           | 4         | 37+5  | PC  | Iteratividade           | 2660g         | RNT + AIG      |                 |
| 5  | 25        | Crise de dor                                           | 10        | 38    | PC  | RCF                     | 1975g         | RNT + PIG+ MBP |                 |
| 6  | 27        | Crise de dor                                           | 4         | 37+4  | PC  | SF                      | 2385g         | RNT + AIG - BP |                 |
| 7  | 28        | -                                                      | 6         | 39    | PN  | -                       | 3840g         | RNT + AIG      |                 |
| 8  | 30        | Crises de dor + ITU + anti-c e anti-e (politransfusão) | 3         | 34    | PC  | Risco Materno           | 1660g         | PT + AIG + MBP |                 |
| 9  | 31        | Crise de dor + PE                                      | 4         | 27+3  | PC  | PE + SFC + Oligodramnia | 690g          | PT+ PIG + MMBP |                 |
| 10 | 31        | PNM atípica                                            | 7         | 32+1  | PC  | RCF + Oligodramnia      | 1326g         | PT + PIG + MBP | Óbito c/ 20 ddv |

\* Indução por PE  
a/e a esclarecer  
AIG: adequado para idade gestacional  
AVC: acidente vascular cerebral  
BP: baixo peso  
ddv: dias de vida  
IG: idade gestacional

ITU: infecção do trato urinário  
MBP: muito baixo peso  
MMBP: muito muito baixo peso  
PE: pré-eclâmpsia  
PC: parto cesáreo  
PIG: pequeno para idade gestacional  
PN: parto normal

PNM: pneumonia  
PT: pré-termo  
RCF: restrição de crescimento fetal  
RNT: recém-nascido de termo  
SF: sofrimento fetal  
SFC: sofrimento fetal crônico

## DISCUSSÃO

Apesar de os dados de literatura apontarem para resultados desfavoráveis tanto para a gestante como para os recém-nascidos de mulheres com anemia falciforme<sup>21,13</sup>, a casuística apresentada neste estudo mostrou resultados razoáveis a satisfatórios nessa população. Deve ser ressaltado que nem todas essas gestantes eram acompanhadas pré-gestação pelo Setor de Hematologia do HMIB, e dessa forma não tínhamos garantias de bom controle pré-gestacional.

Crises de dor foram muito frequentes (70%) e ITU acometeu (30%) das gestantes o que corrobora o encontrado em revisão sistemática<sup>31</sup>. Apenas 10% apresentou registro de pneumonia atípica.

Do total, 20% das gestantes apresentou pré-eclâmpsia, sendo o caso mais grave complicado por sofrimento e RCF evoluindo a cesariana precoce e óbito do neonato com 20 dias de vida, sendo o único caso de morte neonatal (10%). A literatura cita 33% de toxemia gravídica<sup>13,31</sup>. Pelo pequeno número de casos, não podemos discutir a incidência de pré-eclâmpsia na nossa população.

Rocha<sup>32</sup> em uma análise retrospectiva incluindo 33 gestantes portadoras de anemia falciforme demonstrou que 30% tiveram perdas fetais: natimorto, abortamento espontâneo ou morte logo após o nascimento. Nosso estudo apenas avaliou perda perinatal, com apenas 1 neomorto (10%).

Bebês de mães com AF têm menor idade gestacional e menor peso ao nascer. Fatores associados ao baixo peso incluem a prematuridade e as complicações associadas à gestação<sup>23,28</sup>.

Nosso estudo apresentou peso médio dos recém-nascidos de 2175g. O peso médio dos recém-nascidos nos estudos nacionais, São Paulo<sup>28</sup> e Campinas<sup>29</sup> foi de 2183g e 2647g respectivamente, e nos estudos internacionais na Arabia Saudita 2012<sup>34</sup> e 2009<sup>9</sup>, estudo cooperativo nos Estados Unidos<sup>17</sup> e na Jamaica 2006<sup>24</sup>, foram 2850g, 2750g, 2650g e 2500g respectivamente.

Em relação a prematuridade, Campinas<sup>29</sup> obteve 33.3% de prematuridade, e estudos internacionais na Arabia Saudita 2012<sup>34</sup> e 2009<sup>9</sup>, o estudo cooperativo nos Estados Unidos<sup>17</sup> e a coorte Jamaicana 2004<sup>23</sup> obtiveram respectivamente 15%, 13%, 25% e 44% de prematuridade, sendo o estudo Jamaicano o único com o índice de prematuridade maior que em nosso estudo. Dados

comparativos entre nosso estudo e de outros centros são demonstrados abaixo (Tabela 3).

**Tabela 3:** comparativo de resultados entre estudos semelhantes realizados em centros nacionais e internacionais.

| Local do Estudo<br>Ano do Estudo | NACIONAIS |                         |                        | INTERNACIONAIS               |                             |                       |                       |                              |
|----------------------------------|-----------|-------------------------|------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------------|
|                                  | Brasília  | São Paulo <sup>28</sup> | Campinas <sup>29</sup> | Arábia Saudita <sup>34</sup> | Arábia Saudita <sup>9</sup> | Jamaica <sup>24</sup> | Jamaica <sup>23</sup> | Estados Unidos <sup>17</sup> |
|                                  | 2014      | 2010                    | 2005                   | 2012                         | 2009                        | 2006                  | 2004                  | 1996                         |
| <b>Duração</b>                   | 2,5 anos  | 9 anos                  | 2,5 anos               | 10 anos                      | 8 anos                      | 11 anos               | -                     | 2 anos                       |
| <b>Nº pacientes</b>              | 10        | 51                      | 6                      | 392                          | 155                         | 126                   | -                     | 174                          |
| <b>Idade (média)</b>             | 24,9 anos | 26 anos                 | 26,8 anos              | 23,7 anos                    | -                           | 26,2 anos             | -                     | 24.4                         |
| <b>IG no parto</b>               | 35,8      | 35,2                    | 36,8                   | -                            | -                           | 37,30%                | 37                    | 37,5                         |
| <b>Pré-termo (%)</b>             | 40%       | -                       | 33,30%                 | 15,30%                       | 12,60%                      | -                     | 44%                   | 27%                          |
| <b>PN / PC (%)</b>               | 20% / 80% | 15% / 84%               | 17% / 83%              | 83% / 17%                    | 82% / 18%                   | -                     | -                     | -                            |
| <b>Óbito materno (%)</b>         | 0         | 3,90%                   | 0                      | 0,50%                        | 0.4%                        | -                     | -                     | 2                            |
| <b>Natimorto (%)</b>             | 0         | 1,80%                   | 0                      | 4.8%                         | 4.9%                        | -                     | -                     | 0,9% / 0                     |
| <b>Neomorto (%)</b>              | 10%       | -                       | -                      | 2.5%                         | 2.9%                        | -                     | -                     | -                            |
| <b>Peso fetal (média)</b>        | 2175g     | 2183g                   | 2647g                  | 2850g                        | 2750g                       | 2500g                 |                       | 2650g                        |
| <b>Baixo peso (%)</b>            | 60%       | 62,75                   | 50%                    | 18,60%                       | 16.5%                       | -                     | 42%                   | 38%                          |
| <b>PIG / AIG (%)</b>             | 40% / 60% | 29% / 71%               | 17% / 83%              | -                            | -                           | -                     | -                     | -                            |

AIG: adequado para idade gestacional  
IG: idade gestacional

PC: parto cesáreo  
PIG: pequeno para idade gestacional

PN: parto normal

O único fator consistente ligado ao baixo peso ao nascer, é menor idade gestacional, que pode ser influenciada por uma alta frequência de parto cirúrgico ou indução precoce, sendo que ambos são intervenções comuns na condução de gestações entre as mães com AF<sup>24</sup>. Metade dos recém-nascidos do nosso estudo com peso abaixo de 2500g nasceram no termo da gestação, motivo pelo qual não poderíamos justificar a baixa média de peso fetal encontrada apenas pela alta taxa de prematuridade em relação aos demais estudos. O pequeno número de casos nos impede a realização de avaliação significativa.

O estudo de coorte jamaicano 2004<sup>23</sup> encontrou uma contribuição significativa entre a presença de um evento ligado a AF, tal como crise dolorosa, síndrome torácica aguda ou ITU, diminuindo o peso ao nascer 350g e 2 eventos reduzindo 490g. Utilizando técnicas de regressão, descobriu que a idade gestacional, o peso materno, e eventos relacionados com a AF durante a gravidez foram responsáveis por 67% da variação no peso ao nascer. Esses dados são compatíveis

com nosso estudo, em que as pacientes sem intercorrências no pré-natal (20%) obtiveram 100% de recém-nascidos de termo e AIGs, sendo os 2 recém-nascidos com melhor peso ao nascer. Já as gestantes com mais episódios ou variedade de intercorrências (80%) evoluíram com recém-nascidos PIG em 50%, BP em 25%, MBP em 37%, e MMBP em 12%, sendo 50% destes, prematuros. Todos os prematuros, PIGs, BP, MBP e MMBP estão incluídos no grupos de gestantes com intercorrências relacionadas à AF na gestação.

O baixo peso ao nascer de recém-nascidos de mães com SS doença é um dos achados mais consistentes<sup>24</sup>.

A proporção de recém-nascidos com baixo peso <2.500 g, no nosso estudo correspondendo a 60% é bem superior à observada em outros centros: 50% em Campinas-SP<sup>29</sup>, 42% em coorte jamaicana 2004<sup>23</sup>, 38% em estudo colaborativo nos Estados Unidos<sup>17</sup>, 28% no outro estudo jamaicano em 1994<sup>26</sup> e 16% nas gestantes da Arábia Saudita<sup>9</sup>.

Os recém-nascidos PIG corresponderam a 40% neste estudo, comparados a 16.6% em Campinas<sup>29</sup>, 21% no estudo colaborativo dos Estados Unidos<sup>17</sup>, e 29% em São Paulo<sup>28</sup>. Isso se justifica pela condição crônica da doença, em que se espera observar a restrição de crescimento fetal do tipo simétrico<sup>24</sup>.

À paciente com AF Essa é acreditado uma maior taxa metabólica<sup>37</sup>, que não é compensada por uma maior ingestão nutricional<sup>38</sup>, porém balanceada por atividade física reduzida<sup>39,40</sup>. A Gravidez perturba este equilíbrio pelo fato do desenvolvimento do feto e da mãe competir para as limitadas proteínas e energia disponíveis. Além disso, a placenta pode ser comprometida pelo processo de vaso-oclusão da AF materna. Este é o ambiente em que o desenvolvimento fetal ocorre levando não só para os bebês pequenos, mas também aumentou a taxa de prematuridade, sofrimento fetal e consequentemente maiores taxas cesarianas, coincidindo com nosso estudo.

A nossa frequência de cesariana foi elevada (80%). São citados como indicação da cesariana nessa população: sofrimento fetal e apresentação anômala<sup>13,33</sup>. Nosso estudo encontrou sofrimento fetal (isolado ou acrescido de outra indicação) correspondendo a 62% das indicações de cesariana,

compatível com os dados da literatura. Ao observarmos nossa taxa de cesarianas (80%), notamos que coincidem com os estudos nacionais tais como Campinas<sup>29</sup> com 83% e São Paulo<sup>28</sup> com 84%, mas são altamente discrepantes dos estudos internacionais, a saber, Arabia Saudita em 2009<sup>9</sup> e em 2012<sup>34</sup> com 18% e 17% de cesarianas respectivamente. Esses dados trazem à tona nossos alarmantes índices nacionais de cesariana.

O ministério da Saúde, através do DATASUS<sup>35</sup>, revela índices Nacionais de cesariana de 53,8% e de 52,7% no Distrito Federal, quando o recomendado pela OMS seria de 15%<sup>36</sup>. É esperado um índice mais elevado de cesariana nas pacientes alvo do nosso estudo, mas o comparativo com estudos internacionais com pacientes acometidas pela mesma doença apresentando índices significativamente mais baixos comparados aos nossos estudos, todos em hospitais de rede pública, nos faz questionar as reais indicações de cesariana no nosso país. Ambos os estudos internacionais obtiveram resultados maternos e fetais satisfatórios e na maioria dos parâmetros alcançaram resultados até melhores.



## CONCLUSÃO

Bebês de mães com AF tem menor idade gestacional e menor peso ao nascer, sendo este último significativamente afetado por eventos relacionados com AF na gravidez .

Há necessidade de uma reavaliação nacional sobre os índices de cesariana tanto em gestações de baixo quanto de alto risco.

## REFERÊNCIAS

1. Zugaib M. Obstetrícia. Barueri: Manole, 2008.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes, Brasília, DF, 2002.
3. Howard J, Oteng-Ntim E, et al. Management of sickle cell disease in pregnancy. Royal College of Obstetricians And Gynaecologists, Jul. 2011; 61
4. Brasil. Centro de Educação de Apoio Para Hemoglobinopatias et al. Manual de Acompanhamento da Gestante com Doença Falciforme, Belo Horizonte, MG, 2009.
5. Telfer P, Coen P, et al. Clinical outcomes in children with sickle cell disease living in england: a neonatal cohort in East London. Haematologica. 2007; 92: 905–912.
6. Wierenga J, Hambleton I, et al. Survival estimates for patients with homozygous sickle-cell disease in Jamaica: a clinic based population study. Lancet. 2001; 357: 680-683.
7. Ngo C, Kayem G, Habibi A, et al. Pregnancy in sickle cell disease: maternal and fetal outcomes in a population receiving prophylactic partial exchange transfusions. Eur J Of Obstet And Gynae And Reprod Biol. 2010; 152: 138–142.
8. Powars, D.; Sandhu, M.; Niland-Weiss, J. Et Al. Pregnancy In Sickle Cell Disease. Obstet Gynecol, V. 67, P. 217-228, 1986.
9. Al Jama F, Gasem T, Burshaid S, et al. Pregnancy outcome in patients with homozygous sickle cell disease in a university hospital, Eastern Saudi Arabia. Arch Gynecol Obstet. 2009; 280: 793–797.
10. Rajab K, Issa A, Mohammed A, et al. Sickle cell disease and pregnancy in bahrain. Int J Gynecol Obstet. 2006; 93: 171– 175.
11. Telfer P, Coen P, Chakravorty S, et al. Clinical outcomes in children with sickle cell disease living in england: a neonatalcohort in east london. Haematologica. 2007; 92: 905-912.
12. Howard R, Tuck S, et al. Pregnancy in sickle cell disease in the uk: results of a multicentre survey of the effect of prophylactic blood transfusion on maternal and fetal outcome. B J Obstet Gynaecol. 1995; 102: 947–951.
13. Sun P, Wilburn W, et al. Sickle cell disease in pregnancy: twenty years of experience at Grady Memorial Hospital, Atlanta, Georgia. Am J Obstet Gynecol. 2001; 184: 1127–1139.
14. El Shafei A, Sandhu A & Dhaliwal J. Maternal mortality in bahrain with special reference to sickle cell disease. Aust Nz J Obstet Gynaecol. 1988; 28: 41-44.
15. Villers M, Jamison M, de Castro L, et al. Morbidity associated with sickle cell disease in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2008; 199: 125-127.
16. Tuck S, Studd J, et al. Pregnancy in sickle cell disease in the UK. Br J Obstet Gynaecol. 1983; 90: 112–115.
17. Smith J, Espeland M, et al. Pregnancy in sickle cell disease: experience of the cooperative study of sickle cell disease. Obstet Gynaecol. 1996; 87: 199–204.
18. Howard J & Oteng-Ntim E. The Obstetric management of sickle cell disease. Best Practice & Research Clinical Obstetrics And Gynaecology. 2012; 26: 25-36.

19. Powars D, Sandhu M, Niland-Weis J, et al. Pregnancy in sickle cell disease. *Obstet Gynecol.* 1986; 67: 217-228.
20. Zugaib M. *Medicina Fetal.* 3 ed. São Paulo: Atheneu; 2012.
21. Rocha H, Gravidez e anemia falciforme. *Ars Cvrand.* 200; 33: 31-33.
22. Samuel F, et al. Pregnancy in sickle cell women: review of 68 cases in Guadalupe. *J Gynecol Biol Reprod.* 2000; 29: 86-93.
23. Serjeant G, Look Loy L, et al. Outcome of pregnancy in homozygous sickle cell disease. *Obstet Gynecol.* 2004; 103: 1278-1285.
24. Thame M, et al. The Mechanisms of low birth weight in infants of mothers with homozygous sickle cell disease. *Pediatrics.* 2007; 120.
25. Levy A, et al. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. *European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology.* 2005; 122: 182-186.
26. Morris J, Dunn D, et al. Haematological risk factors for pregnancy outcome in Jamaican women with homozygous sickle cell disease. *J Obstet Gynaecol.* 1994; 101: 770-773.
27. Thame M, et al. Pattern of pregnancy weight gain in homozygous sickle cell disease and effect on birth size. *West Indian Med J.* 2010; 60: 37.
28. Nomura R, Kondo Igai A, Tosta K, Fonseca G, Gualandro S, Zugaib M. Resultados maternos e perinatais em gestações complicadas por doenças falciformes. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010; 32 (8): 405-411.
29. Santos S, Surita F, Pereira B. Resultados Maternos e perinatais em portadoras de anemia falciforme. *Rev. Cieñc. Méd.* 2005; 14 (5):415-419.
30. Cruz Acs, Falcão Mc, Ramos Jla. Análise Crítica Do Uso De Curvas De Crescimento Intra-Uterino No Período Neonatal. *Rev Bras Nutr Clin.* 2006;21(3):198-203).
31. Charache S, Scott J, Nubyl J, Bond D. Management Of Sickle Cell Disease In Pregnancy Patients. *Obstet Gynecol.* 1980; 55(4):407-410
32. Rocha Hhag. Gravidez E Anemia Falciforme. *Ars Cvrand.* 2000; 33(5):31-3
33. Silva H, Anemia falciforme e gravidez: prognóstico materno-fetal [mestrado]. São Paulo: Faculdade De Medicina, Universidade de São Paulo; 1983
34. Al Kahtani M, Alqahtani M, Alshebaily M, Elzaher M, Moawad A, Aljohani N. Morbidity and pregnancy outcomes associated with sickle cell anemia among saudi women. *International Journal Of Gynecology And Obstetrics.* 2012; 119: 224–226.
35. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [Internet]. Indicadores de cobertura. Prop. partos cesáreos segundo região e unidade da federação, Período: 2011. Brasília (DF): Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/f08.def>>
36. Organização Mundial de Saúde. Assistência Ao Parto Normal: Um Guia Prático. Organização Mundial de Saúde. Genebra: 1996
37. Singhal A, Davies P, Sahota A, Thomas P, Serjeant G. Resting metabolic rate in homozygous sickle cell disease. *Am J Clin Nutr.* 1993; 57:32–34.

38. Singhal A, Parker S, Linsell L, Serjeant G. Energy intake and resting metabolic rate in pre-school jamaican children with homozygous sickle cell disease. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75:1093–1097.
39. Singhal A, Wierenga K, Byford S, Adab N, Thomas P, Serjeant G. is there an energy deficiency in homozygous sickle cell disease. *Am J Clin Nutr.* 1997 ;66:386–90
40. Barden E, Zemel B, Kawchak D, Goran M, Ohene-Frempong K, Stallings V. Total and resting energy expenditure in children with sickle cell disease. *J Pediatr.* 2000; 136:73–9.