

ROSELI MIEKO YAMAMOTO NOMURA<sup>1</sup>

ANA MARIA KONDO IGAI<sup>2</sup>

KARINE TOSTA<sup>3</sup>

GUILHERME HENRIQUE HENCKLAIN DA FONSECA<sup>4</sup>

SANDRA FÁTIMA MENOSI GUALANDRO<sup>5</sup>

MARCELO ZUGAIB<sup>6</sup>

# Resultados maternos e perinatais em gestações complicadas por doenças falciformes

*Maternal and perinatal outcomes in pregnancies complicated by sickle cell diseases*

## Artigo original

### Palavras-chave

Gravidez  
Feto  
Anemia falciforme  
Assistência perinatal  
Traço falciforme

### Keywords

Pregnancy  
Fetus  
Sickle cell anemia  
Perinatal care  
Sickle cell trait

## Resumo

**OBJETIVO:** avaliar os resultados maternos e perinatais de gestações complicadas por doenças falciformes, comparando-as com portadoras de traço falciforme. **MÉTODOS:** este estudo é uma coorte retrospectiva, abrangendo o período de Março de 2001 a Abril de 2008, tendo sido incluídas todas as gestantes portadoras de doença falciforme (n=42) acompanhadas em hospital universitário da região sudeste do Brasil. Os resultados maternos e perinatais foram comparados com os de gestantes portadoras de traço falciforme (n=56) acompanhadas no mesmo serviço. **RESULTADOS:** a hemoglobinopatia SS foi diagnosticada em 42 gestantes (82,4%) e a SC em nove (17,6%). A idade materna foi significativamente menor no grupo com doença falciforme (média=26,0; SD=4,3) quando comparadas às com traço falciforme (média=28,7, DP=7,1; p=0,018). As seguintes complicações maternas foram significativamente mais frequentes no grupo com doença falciforme em comparação ao grupo com traço falciforme: infecção do trato urinário (25,5 versus 8,9%; p=0,04), pneumonia (23,5 versus 1,8%; p=0,002), hipertensão pulmonar (15,7 versus 0%; p=0,002), e transfusão no parto/pós-parto (33,3 versus 5,4%; p=0,001). Resultados perinatais adversos foram significativamente mais frequentes no grupo com doença falciforme quando comparados ao grupo com traço falciforme: prematuridade (49 versus 25%; p=0,01), média da idade gestacional no parto (35,2 versus 37,9 semanas; p<0,001), diagnóstico de sofrimento fetal (56,9 versus 28,6%; p=0,006), peso do recém-nascido <2.500g (62,7 versus 17,9%; p<0,001), média do peso do recém-nascido (2.183 versus 2.923 g; p<0,001) e recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (29,4 versus 10,7%; p=0,02). Duas mortes maternas (3,9%) ocorreram no grupo com doença falciforme. **CONCLUSÕES:** gestantes portadoras de doença falciforme apresentam maior risco para morbidade materna e resultados perinatais adversos quando comparadas às portadoras de traço falciforme.

## Abstract

**PURPOSE:** the aim of this study was to describe perinatal and maternal outcomes of pregnancies complicated by sickle cell disease (SCD), comparing to pregnancies of women with sickle cell trait (SCT). **METHODS:** this was a retrospective cohort study, covering the period from March 2001 to April 2008, which included all pregnant women with SCD (n=42) followed up at a university hospital in the Southeast region of Brazil. The maternal and perinatal outcomes were compared to those of pregnant women with SCT (n=56) who were followed up at the same service. **RESULTS:** SCD-SS was diagnosed in 42 (82.4%) pregnant women and SC in 9 (17.6%). Mean ( $\pm$ SD) maternal age was significantly lower in the SCD group (26.0 years) compared to SCT women (28.7 $\pm$ 7.1 years; p=0.018). The following maternal complications were more common among women with SCD in comparison to SCT: urinary tract infection (25.5 versus 8.9%; p=0.04), pneumonia (23.5 versus 1.8%; p=0.002), pulmonary hypertension (15.7 versus 0%; p=0.002), and blood transfusion during delivery or postpartum (33.3 versus 5.4%; p=0.001). Adverse perinatal outcome was more frequent in the SCD group compared to the SCT group: prematurity (49 versus 25%; p=0.01); mean gestational age at delivery (35.2 versus 37.9 weeks, p<0.001); fetal distress (56.9 versus 28.6%,

### Correspondência:

Roseli Mieko Yamamoto Nomura  
Departamento de Obstetria e Ginecologia, Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo  
Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, 10º andar, sala 10.037  
CEP 05403-000 – São Paulo (SP), Brasil  
Tel. (11) 3069-6209  
Fax (11) 3069-8183  
E-mail: roseli.nomura@terra.com.br

### Recebido

19/7/10

### Aceito com modificações

16/8/10

Disciplina de Obstetria do Departamento de Obstetria e Ginecologia e Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>1</sup>Professora da Disciplina de Obstetria do Departamento de Obstetria e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup>Médica Assistente da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>3</sup>Médica pesquisadora da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>4</sup>Médico do Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>5</sup>Professora da Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil; Chefe do Ambulatório de Hemoglobinopatias do Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>6</sup>Professor Titular do Departamento de Obstetria e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.

$p=0.006$ ); birth weight  $<2,500$  g (62.7 versus 17.9%,  $p<0.001$ ); mean birth weight (2,183 versus 2,923 g,  $p<0.001$ ), and small for gestational age infants (29.4 versus 10.7%,  $p=0.029$ ). Two maternal deaths (3.9%) occurred in the group with SCD. **CONCLUSION:** Pregnant women with SCD are at greater risk for maternal morbidity and for adverse perinatal outcomes than women with SCT.

## Introdução

As doenças falciformes podem acometer múltiplos órgãos e têm importância na gestação pelos efeitos adversos sobre a mãe e o feto. No passado, as gestantes com doença falciforme apresentavam altos índices de mortalidade materna e perinatal. Hendrickse et al.<sup>1</sup>, em 1972, relatam mortalidade materna elevada de 11,5%. Frente a relatos com resultados materno-fetais tão adversos, mulheres com doença falciforme eram aconselhadas a evitarem a gestação, a se submeterem à esterilização primária, a abortos eletivos ou à esterilização pós-parto. Na década de 1980, o avanço na assistência clínica, obstétrica e perinatal melhorou de forma significativa os resultados da gestação<sup>2</sup>, favorecendo o prognóstico dessas mulheres.

Atualmente, o panorama dessas doenças, principalmente da anemia falciforme, apresenta outro perfil. Apesar de a gravidez trazer riscos maternos e fetais, o avanço na medicina tem proporcionado melhores resultados gestacionais em mulheres portadoras de anemia falciforme. A mortalidade materna nos Estados Unidos, no período de 2000 a 2003, foi de 72,4/100.000 nascimentos. Entretanto, a taxa de morbidade materna permanece elevada, com elevada prevalência de complicações, como: pielonefrite, pneumonia, septicemia, pré-eclâmpsia e eclâmpsia, eventos tromboembólicos, síndrome torácica aguda, sangramento anteparto, descolamento prematuro da placenta, prematuridade, endometrite e infecções pós-parto, cesárea, necessidade de transfusões sanguíneas, hipertensão pulmonar, entre outras<sup>3-7</sup>. A morbidade fetal também é significativa, incluindo: aborto, restrição de crescimento, óbito fetal, prematuridade e recém-nascido de baixo peso<sup>8-10</sup>.

No Brasil, a anemia falciforme é uma doença hematólogica hereditária de alta prevalência. É predominante entre negros e pardos, também ocorrendo entre brancos. Estimam-se mais de 2 milhões de portadores do gene da HbS no Brasil, e mais de 8.000 afetados com a forma homozigótica HbSS<sup>11</sup>. A doença que ocorre nos indivíduos homozigotos SS é denominada anemia falciforme. Além disso, o gene da HbS pode se combinar com outras anormalidades da hemoglobina, como hemoglobina C HbC, beta-talassemia, entre outros, gerando combinações que também são sintomáticas, denominadas, respectivamente, hemoglobinopatia SC e S/beta-talassemia. Todas as formas sintomáticas do gene da HbS, em homozigose ou em combinação, são conhecidas como doenças falciformes<sup>11</sup>.

O presente trabalho tem como objetivo analisar as complicações maternas e os resultados perinatais nas pacientes portadoras de doenças falciformes, comparando-

as com as gestantes portadoras de traço falciforme que foram acompanhadas no pré-natal e no parto em hospital universitário.

## Métodos

Este trabalho foi realizado em um Hospital Universitário da região sudeste do Brasil, de nível terciário, que atende a gestações de alto risco. Os sujeitos incluídos nesta pesquisa abrangem gestantes com diagnóstico de doença falciforme que foram acompanhadas por equipes de pré-natal especializadas em hemopatias e hematologia de um hospital universitário no período de Abril de 2001 a Março de 2008. O estudo é do tipo retrospectivo e comparativo. O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da instituição sob o número 008/06.

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: gestante com diagnóstico de doença falciforme; gestação única; normalidade fetal à ultrassonografia morfológica, pré-natal e parto realizados na instituição, parto ocorrido em idade gestacional superior a 20 semanas. As pacientes foram selecionadas por meio de consulta ao banco de dados do Serviço, em funcionamento desde Abril de 2001. Os dados foram coletados por meio de consulta aos prontuários médicos e livros de registro de partos arquivados na Seção de Arquivo Médico da instituição.

As gestantes foram acompanhadas no pré-natal especializado até o final da gravidez. 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 com cesárea anterior ou comprometimento fetal, a cesárea é a via de parto de escolha. No dia do parto, conforme a conduta assistencial, foi programada a reserva de sangue para reposição caso fosse clinicamente necessário.

Foram investigadas as complicações da gestação: hipertensão arterial pré-eclâmpsia, hipertensão arterial crônica, toxemia superajuntada, hipertensão pulmonar diagnosticada por ecocardiografia materna, infecção urinária, pneumonia, síndrome torácica aguda, trabalho de parto prematuro, diabetes gestacional, necessidade de internação durante a gravidez, tipo de parto (vaginal ou cesárea), complicações no parto, necessidade de transfusão no parto e/ou pós-parto e morte materna. Foram investigadas as seguintes variáveis referentes aos resultados perinatais: idade gestacional no nascimento, ocorrência de sofrimento fetal, peso do recém-nascido, adequação do peso do recém-nascido, mortalidade fetal, índices de Apgar de 1° e 5° minutos.

Todas as pacientes apresentavam o diagnóstico prévio de doença falciforme e habitualmente iniciaram o pré-natal no primeiro trimestre da gravidez. Foram acompanhadas de acordo com a rotina assistencial estabelecida para as pacientes com este tipo de hemopatia. O crescimento fetal foi avaliado por ultrassonografias seriadas, bem como pela aferição da altura uterina. A idade gestacional foi calculada a partir da data da última menstruação (DUM), quando era compatível com a idade gestacional estimada pela ultrassonografia realizada no máximo até a 20ª semana de gestação. Nos casos em que não foi observada tal concordância, a idade gestacional foi calculada pelos dados da primeira ultrassonografia. O peso do recém-nascido (g) aferido na sala de parto foi comparado à curva nacional de medidas antropométricas do recém-nascido de Ramos<sup>12</sup>. Foram classificados como pequenos para a idade gestacional aqueles com peso inferior ao 10º percentil da faixa correspondente. Durante o pré-natal, as transfusões sanguíneas profiláticas não são habitualmente preconizadas na rotina assistencial adotada, sendo reservadas para as situações em que são clinicamente indicadas.

Foram avaliadas 42 gestações complicadas por doença falciforme que foram comparadas com 56 gestações em mulheres portadoras do traço falciforme. Entre as portadoras de doença falciforme, a hemoglobinopatia SS foi diagnosticada em 42 (82,4%) gestantes e a SC, em 9 (17,6%). As características maternas dos dois grupos estão apresentadas na Tabela 1. A média da idade materna foi significativamente menor no grupo com anemia falciforme quando comparada ao grupo com traço falciforme. O grupo

com doença falciforme apresentou níveis de hemoglobina, leucócitos e plaquetas significativamente inferiores às do grupo com traço falciforme no terceiro trimestre.

Os resultados foram analisados por meio do programa Statistica for Windows versão 4.3, Statsoft, Inc., 1993. As variáveis foram analisadas descritivamente, calculando-se frequências absolutas e relativas. Para comparação da distribuição das variáveis contínuas, foi utilizado o teste *t* de Student, com resultados expressos em média e desvio padrão. Quanto às variáveis categóricas, utilizou-se teste de proporção teste do  $\chi^2$  ou exato de Fisher com dados expressos em valores absolutos e porcentagem. O nível de significância utilizado para os testes foi 5%.

## Resultados

As complicações maternas verificadas durante o acompanhamento pré-natal e o tipo de parto são apresentadas na Tabela 2. A internação antes do parto, a ocorrência de infecção urinária, pneumonia, hipertensão pulmonar e a restrição de crescimento fetal foram significativamente mais frequentes no grupo com doença falciforme. A proporção de cesáreas é elevada em ambos os grupos, sem diferença significativa entre eles. No entanto, a necessidade de transfusão sanguínea no parto ou no pós-parto foi significativamente mais frequente nas gestantes com doença falciforme quando comparadas àquelas com traço falciforme. Não foi verificada diferença significativa na ocorrência de hipertensão arterial ou diabetes gestacional como complicação da gestação na comparação entre os grupos. A ocorrência

**Tabela 1** - Características das gestações de portadoras da doença falciforme e traço falciforme

Característica	Doença falciforme (n=51)	Traço falciforme (n=56)	Valor de p
Idade materna anos – média (DP)	26,0 (4,3)	28,7 (7,1)	0,01
Paridade – n (%)			
Nulipara	30 (58,9)	26 (46,4)	0,2
≥1	21 (41,2)	30 (53,6)	
Aborto anterior – n (%)			
Não	38 (74,5)	42 (75,0)	0,8
Sim	13 (25,5)	14 (25,0)	
Cesárea anterior – n (%)			
Não	37 (72,5)	35 (62,5)	0,3
Sim	14 (27,5)	21 (37,5)	
Início do pré-natal – n (%)			
1º trimestre	26 (51,0)	24 (42,9)	0,1
2º trimestre	18 (33,3)	29 (51,8)	
3º trimestre	7 (13,7)	3 (5,4)	
Tabagismo – n (%)			
Não	44 (86,3)	51 (91,1)	0,6
Sim	7 (13,7)	5 (8,9)	
Hemograma no 3º trimestre			
Hemoglobina (g/dL) – média (SD)	7,9 (1,3)	11,4 (1,4)	<0,001
Leucócitos ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ ) – média (SD)	15,7 (5,8)	9,5 (3,3)	<0,001
Plaquetas ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ ) – média (SD)	386,8 (172,1)	238,4 (102,0)	<0,001

**Tabela 2 - Complicações da gestação de portadoras da doença falciforme e traço falciforme**

Complicações	Doença falciforme (n=51)	Traço falciforme (n=56)	Valor de p
	n (%)	n (%)	
<b>Internação antes do parto</b>			
Sim	27 (52,9)	12 (21,4)	0,002
Não	24 (47,1)	44 (78,6)	
<b>Infecção urinária</b>			
Sim	13 (25,5)	5 (8,9)	0,04
Não	38 (74,5)	51 (91,1)	
<b>Pneumonia</b>			
Sim	12 (23,5)	1 (1,8)	0,002
Não	39 (76,5)	55 (98,2)	
<b>Hipertensão arterial</b>			
Pré-eclâmpsia	11 (21,6)	8 (14,3)	0,8
Hipertensão arterial crônica	1 (2,0)	4 (7,1)	
Toxemia superajuntada	2 (3,9)	3 (5,4)	
Pressão arterial normal	37 (72,5)	41 (73,2)	
<b>Hipertensão pulmonar</b>			
Sim	8 (15,7)	0 (0)	0,002
Não	43 (84,3)	56 (100)	
<b>Diabetes gestacional</b>			
Sim	1 (2,0)	7 (12,5)	0,06
Não	50 (98,0)	49 (87,5)	
<b>Trabalho de parto prematuro</b>			
Sim	1 (2,0)	5 (8,9)	0,2
Não	50 (98,0)	13 (91,1)	
<b>Tipo de parto</b>			
Cesárea	42 (84,3)	40 (73,2)	0,2
Vaginal	3 (15,7)	15 (26,8)	
<b>Transfusão no parto/pós-parto</b>			
Sim	17 (33,3)	3 (5,4)	0,001
Não	34 (66,7)	53 (94,6)	

**Tabela 3 - Complicações no parto das gestantes portadoras da doença falciforme (n=51)**

Complicações no parto	n	%
Síndrome torácica aguda	4	7,8
Pneumonia	4	7,8
Tromboembolismo pulmonar	2	3,9
Insuficiência renal aguda	2	3,9
Infecção urinária	1	2,0
Artrite séptica	1	2,0
Crise algica	1	2,0
Histerectomia	1	2,0
Óbito materno	2	3,9

de trabalho de parto prematuro também foi semelhante entre os grupos.

No grupo de gestantes com doença falciforme, 25 (49,0%) apresentaram pelo menos uma crise algica durante o pré-natal, levando à internação para tratamento hospitalar. A transfusão sanguínea durante o pré-natal foi realizada em 14 (27,5%) gestações, e foram indicadas para melhora da crise algica ou para melhora dos índices hematimétricos quando a gestante apresentava anemia grave.

As complicações associadas à cesárea das gestantes com doença falciforme estão apresentadas na Tabela 3. A síndrome torácica aguda ocorreu em quatro casos, dois deles culminando em óbito materno. Esses dois casos de óbito materno foram os únicos observados na presente casuística, perfazendo uma taxa de mortalidade materna de 4,8% nas gestações complicadas pela doença falciforme. Outras complicações graves associadas incluíram o tromboembolismo pulmonar e a insuficiência renal aguda. A histerectomia foi realizada em um caso de síndrome torácica aguda que apresentou descolamento prematuro da placenta e óbito materno. Nas gestantes portadoras de traço falciforme, as complicações associadas ao parto incluíram um caso de placenta prévia acreta, com histerectomia, e um caso de infecção de parede.

Os resultados perinatais estão apresentados na Tabela 4. O sofrimento fetal e o óbito fetal foram significativamente mais frequentes nas portadoras de doença falciforme. A idade gestacional no parto e o peso do recém-nascido foram significativamente inferiores no grupo com doença falciforme, quando comparado às gestantes com traço

**Tabela 4 - Resultados perinatais das gestantes portadoras da doença falciforme e traço falciforme**

Resultado	Doença falciforme (n=51)	Traço falciforme (n=56)	Valor de p
IG no nascimento, (sem), média SD	35,2 (4,3)	37,9 (2,7)	<0,001
Óbito fetal – n (%)			
Sim	6 (11,8)	1 (1,82)	0,05
Não	45 (88,2)	55 (98,2)	
Sofrimento fetal – n (%)			
Sim	29 (56,9)	16 (28,6)	0,006
Não	22 (43,1)	40 (71,4)	
Peso do RN (g)			
Média (SD)	2183,0 (832,4)	2922,7 (747,0)	<0,001
<2.500 g – n (%)	32 (62,7)	10 (17,9)	<0,001
≥2.500 g – n (%)	19 (37,3)	46 (82,1)	
Adequação do peso do RN – n (%)			
Pequeno para a IG	15 (29,4)	6 (10,7)	0,02**
Adequado para a IG	36 (70,6)	47 (83,9)	
Grande para a IG	0 (0)	3 (5,4)	
Apgar de 1º minuto* – n (%)			
<7	10 (22,2)	5 (9,1)	0,12
≥7	35 (77,7)	50 (90,9)	
Apgar de 5º minuto* – n (%)			
<7	3 (6,6)	0 (0)	0,08
≥7	42 (93,3)	55 (100)	

IG: idade gestacional; RN: recém-nascido. \*Excluídos casos de óbito fetal; \*\*pequeno para a IG versus adequado/grande para a IG.

falciforme. A proporção de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional foi significativamente maior no grupo com doença falciforme. Não foi constatada diferença estatisticamente significativa na análise dos índices de Apgar de 1º e de 5º minutos.

## Discussão

A gestação em mulheres portadoras de doenças falciformes é uma situação de potencial gravidade tanto para o organismo materno quanto para o feto. Resultados maternos e perinatais demonstram maior morbidade associada a esta condição quando comparadas às gestantes portadoras de traço falciforme, que foram consideradas como Grupo Controle. Apesar de ter sido constatada maior média de idade do grupo de gestantes com traço falciforme, as complicações da gestação foram significativamente mais frequentes naquelas com doença falciforme.

O presente estudo demonstrou que as complicações maternas são frequentes, principalmente as infecciosas, trazendo considerável morbidade à gestação. A infecção urinária foi a mais frequente na casuística de portadoras de doença falciforme, diagnosticada em praticamente um quarto dos casos. A maior estase urinária é fator que contribui para a ocorrência desta infecção na gestação. Em estudo realizado no Bahrain<sup>10</sup>, a infecção urinária foi observada em 13%. Em estudo populacional realizado nos Estados Unidos<sup>6</sup>, a chance de pielonefrite foi 30% maior em gestantes com doença falciforme. No presente

estudo, a pneumonia foi a segunda infecção mais frequente, ocorrendo em 23,5% dos casos com doença falciforme. Outras casuísticas apresentam variadas taxas de infecção pulmonar: em estudo realizado na Arábia Saudita<sup>7</sup>, as infecções pulmonares acometeram 11% das gestantes com doença falciforme e, em estudo realizado no Bahrain<sup>10</sup>, a pneumonia foi relatada em 2,1% dos casos.

A internação antes do parto é frequentemente indicada para tratamento da crise algica ou de quadro infeccioso. Cerca de metade das gestantes com doença falciforme apresentaram crise algica na gestação. Essa proporção é semelhante à casuística do Bahrain<sup>10</sup>, que relata crise vaso-oclusiva em 42% das gestantes e, na casuística da Arábia Saudita<sup>7</sup>, em 44%. Frequentemente, o fator desencadeante da crise é a infecção materna, sendo, portanto, obrigatória a sua investigação.

A proporção de casos com síndromes hipertensivas foi semelhante entre os grupos. Entretanto, na literatura, os resultados são controversos. Em alguns estudos, a doença falciforme está associada à ocorrência de pré-eclâmpsia, ocorrendo em 10,6% dos casos na Arábia Saudita<sup>7</sup> e em 7,5% em gestantes afrodescendentes em Massachussets, Estados Unidos<sup>13</sup>. No entanto, em outras pesquisas, não foi constatada associação significativa entre a pré-eclâmpsia e a doença falciforme<sup>8,14</sup>.

A restrição de crescimento fetal e o baixo peso do recém-nascido são fenômenos esperados na doença falciforme. Na presente casuística, a proporção de recém-nascidos com baixo peso <2.500 g é superior à observada



em outras: 42% em coorte jamaicana<sup>8</sup>, 38% em estudo colaborativo nos Estados Unidos<sup>15</sup> e 16% nas gestantes da Arábia Saudita<sup>7</sup>. Fatores associados ao baixo peso incluem a prematuridade, a menor idade materna, a própria anemia, e as complicações associadas à gestação. No entanto, recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (PIG) eram 29% dos casos do presente estudo, 21% no estudo colaborativo dos Estados Unidos<sup>15</sup>, e 12% das gestantes afrodescendentes de Massachussets, Estados Unidos<sup>13</sup>. Isso se justifica pela condição crônica da doença, em que se espera observar a restrição de crescimento fetal do tipo simétrico<sup>16</sup>. Além disso, estudos revelam que o peso da placenta é significativamente inferior nas gestações com doença falciforme<sup>17</sup>, com alterações atribuídas geralmente aos infartos placentários, que podem prejudicar o ganho de peso do produto conceptual. A ocorrência de alterações placentárias em gestações de portadoras de doença falciforme também se deve ao aumento significativo na prevalência de retenção placentária<sup>18</sup>. Essa complicação não foi observada na presente casuística, em parte devido à elevada frequência de partos operatórios.

Quanto ao tipo de parto, a proporção de cesáreas verificada no presente estudo é notadamente superior à observada nos demais países, acompanhando a elevada taxa de cesáreas no Brasil. Neste hospital universitário que atende gestantes de alto risco, a taxa de cesáreas é de 57%<sup>19</sup>. A doença falciforme na gestação associou-se a complicações no parto, com elevada ocorrência de sofrimento fetal devido à própria restrição de crescimento que ocorreu nessas gestações. O feto é mais vulnerável aos eventos do intraparto e, quando acompanhado de oligohidrânio, é frequente a hipoxia fetal no anteparto ou no intraparto, culminando em indicação da cesárea.

Dentre as complicações verificadas por ocasião do parto nas portadoras de doença falciforme, destaca-se a síndrome torácica aguda. A síndrome torácica aguda é uma complicação pulmonar grave em gestantes com doença falciforme, cujas manifestações clínicas mais comuns são dor torácica, febre, tosse e hiperventilação. Estertores pulmonares e macicez à percussão podem ser encontrados no exame físico, podendo progredir para falência respiratória. O tratamento transfusional agressivo é indicado para prevenir a morte materna. As duas mortes maternas desta casuística ocorreram em casos de síndrome torácica aguda. No Bahrain<sup>10</sup>, a síndrome torácica aguda é descrita em 4 (1,2%) de 286 mulheres grávidas com doença falciforme, e foi associada a 2 mortes maternas. Na presente casuística, foi constatado resultado semelhante: quatro casos de síndrome torácica aguda, com dois óbitos maternos, uma paciente portadora de hemoglobinopatia SC e outra de hemoglobinopatia SS. A dor torácica e a insuficiência respiratória em gestante portadora de doença falciforme devem alertar para a ocorrência da síndrome

torácica aguda, que requer tratamento intensivo para propiciar melhor resultado materno-fetal. Nessas situações, os obstetras devem trabalhar em estreita colaboração com os hematologistas para prevenir a morte materna<sup>20</sup>.

No presente estudo, o óbito fetal ocorreu em seis casos de portadoras de doença falciforme (12%), proporção superior à observada em outros estudos. Os casos de óbito fetal acompanhavam-se de outros diagnósticos que revelam a gravidade desses casos: duas gestantes apresentavam hipertensão pulmonar e comprometimento cardíaco, e o óbito fetal ocorreu com 28 e 30 semanas; duas gestantes apresentaram diagnóstico de insuficiência placentária grave com diástole zero ou reversa na dopplervelocimetria da artéria umbilical, e evoluíram com óbito fetal com 24 e 25 semanas; uma gestante apresentava perdas fetais de repetição e evoluiu com óbito fetal na 22ª semana; outra gestante apresentou óbito fetal por descolamento prematuro de placenta, desenvolvendo síndrome torácica aguda e morte materna na 33ª semana. A associação com a perda fetal é relatada em outras casuísticas com gestantes portadoras de doença falciforme em 4,9% dos casos na Arábia Saudita<sup>7</sup>, 1,7% no Bahrain<sup>10</sup>, e em 2,1% de gestantes afrodescendentes em Massachussets, Estados Unidos<sup>13</sup>. A gravidade do acometimento fetal do presente estudo também se reflete na maior proporção de fetos pequenos para a idade gestacional e recém-nascidos com baixos índices de Apgar de 1º minuto. A gravidade da presente casuística reflete na elevada proporção de gestantes com hipertensão pulmonar, demonstrando grave comprometimento do organismo materno. Esse fator pode ter influenciado negativamente os resultados perinatais observados. Além disso, diferentes haplótipos associados ao gene da HbS podem contribuir para maior ou menor gravidade dos casos nas diversas regiões geográficas em que a doença é estudada.

O pré-natal da gestante portadora de doença falciforme deve ser voltado para a identificação precoce dos processos infecciosos, bem como para fatores específicos que influenciam a gravidez, tais quais as necessidades nutricionais e a suplementação com vitaminas<sup>21</sup>. A suplementação de ferro elementar é desnecessária. O ácido fólico é recomendado na dose de 5 mg/dia durante toda a gravidez. Deve também ser recomendada a manutenção de uma ingestão diária de líquidos para evitar desidratação. No pós-parto, os cuidados incluem evitar tromboembolismo pela deambulação precoce, evitar anemia grave por perda de sangue, e manter hidratação adequada. O exame neonatal para detecção de hemoglobinopatias deve ser oferecido a todos os recém-nascidos<sup>21</sup>.

Mulheres portadoras de doença falciforme apresentam maior risco para morbidade materna e resultados perinatais adversos quando comparadas às portadoras de traço falciforme. O cuidado adequado do binômio materno-fetal do início da gravidez até o puerpério é essencial para a assistência dessas gestações.

## Referências

- Hendrickse JP, Watson-Williams EJ, Luzzatto L, Ajobor LN. Pregnancy in homozygous sickle-cell anaemia. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1972;79(5):396-409.
- Powars DR, Sandhu M, Niland-Weiss J, Johnson C, Bruce S, Manning PR. Pregnancy in sickle cell disease. *Obstet Gynecol.* 1986;67(2):217-28.
- 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(6):1127-30.
- Thurman AR, Steed LL, Hulsey T, Soper DE. Bacteriuria in pregnant women with sickle cell trait. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(5):1366-70.
- Bencaiova G, Krafft A, Breymann Ch. Sickle cell trait and urinary tract infection in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;92(2):128-9.
- Villers MS, Jamison MG, De Castro LM, James AH. Morbidity associated with sickle cell disease in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(2):125.e1-5.
- Al Jama FE, 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(5):793-7.
- Serjeant GR, Loy LL, Crowther M, Hambleton IR, Thame M. Outcome of pregnancy in homozygous sickle cell disease. *Obstet Gynecol.* 2004;103(6):1278-85.
- Serjeant GR, Hambleton I, Thame M. Fecundity and pregnancy outcome in a cohort with sickle cell-haemoglobin C disease followed from birth. *BJOG.* 2005;112(9):1308-14
10. Rajab KE, Issa AA, Mohammed AM, Ajami AA. Sickle cell disease and pregnancy in Bahrain. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;93(2):171-5.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes. Brasília (DF): ANVISA; 2002.
- 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.
- Barfield WD, Barradas DT, Manning SE, Kotelchuck M, Shapiro-Mendoza CK. Sickle cell disease and pregnancy outcomes: women of African descent. *Am J Prev Med.* 2010;38(4 Suppl):S542-9.
- 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.
- 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(2):199-204.
- Thame M, Lewis J, Trotman H, Hambleton I, Serjeant G. The mechanisms of low birth weight in infants of mothers with homozygous sickle cell disease. *Pediatrics.* 2007;120(3):e686-93.
- Tramont P, Roudier M, Andrea AM, Nomal N, Mignot TM, Leborgne-Samuel Y, et al. The placental-umbilical unit in sickle cell disease pregnancy: a model for studying in vivo functional adjustments to hypoxia in humans. *Hum Pathol.* 2004;35(11):1353-9.
- Simms-Stewart D, Thame M, Hemans-Keen A, Hambleton I, Serjeant GR. Retained placenta in homozygous sickle cell disease. *Obstet Gynecol.* 2009;114(4):825-8.
- Nomura RM, Alves EA, Zugaib M. Complicações maternas associadas ao tipo de parto em hospital universitário. *Rev Saúde Pública.* 2004;38(1):9-15.
- Nomura RM, Igai AM, Tosta K, Fonseca GH, Gualandro SF, Zugaib M. Acute chest syndrome in pregnant women with hemoglobin SC disease: letter to the editor. *Clinics.* 2009;64(9):927-8.
- Gualandro SFM. Gravidez e contracepção. In: Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes. Brasília (DF): ANVISA; 2002. p. 135-42.