

Gravidez na adolescência e sua interação com a anemia falciforme

Pregnancy in adolescence and its relation with sickle cell anemia

Cecília Gomes Barbosa¹, Laís Rodrigues Queiroz Dias¹, Maria Theresa Cerávolo Laguna Abreu²

RESUMO

Introdução: no Brasil, a anemia falciforme e a gravidez na adolescência constituem questões de saúde pública. A gravidez em portadora de doença falciforme frequentemente conduz à morbidade materno-fetal significativa. Poucos são os estudos que evidenciam a ocorrência de alterações em adolescentes falcêmicas durante a gravidez. Este trabalho objetiva relatar as complicações maternas ocorridas na gravidez de adolescente com anemia falciforme. **Discussão:** a anemia e a leucocitose estiveram presentes durante toda a gravidez. A anemia observada permite correlacionar o impacto da hemólise causada pela anemia falciforme. Foram observadas também hiperbilirrubinemia e reticulocitose. O aumento de ferritina sérica pode ser correlacionado com os episódios de transfusão sanguínea. O recém-nascido veio a termo com 34 semanas de gestação e saudável. **Conclusão:** a gravidez constitui fator de interveniência em relação a risco de complicações em paciente com drepanocitose. A drepanocitose, entretanto, não representa impedimento à gestação nem constitui fator de risco desmesurado que a impeça. **Palavras-chave:** Gravidez na adolescência; Anemia falciforme; Cuidado Pré-Natal.

¹ Acadêmica do Curso de Biomedicina da Universidade de Uberaba. Uberaba, MG – Brasil.
² Biomédica, Hematologista Laboratorial, Professora Pesquisadora. Universidade de Uberaba. Uberaba, MG – Brasil.

ABSTRACT

Introduction: Sickle cell anemia and pregnancy in adolescence are a public health issue in Brazil. Pregnancy among patients with sickle cell disease usually leads to significant morbidity of both mother and fetus. Few are the studies that investigate changes experienced by pregnant adolescents with sickle cell disease. This paper aims to describe the complications faced by a pregnant adolescent with sickle cell disease. **Discussion:** Sickle cell disease and leukocytosis were found throughout the whole pregnancy period. The anemia observed can be correlated with the impact of the hemolysis caused by sickle cell anemia. Hyperbilirubinemia and reticulocytosis were also found. Increased serum ferritin can be correlated with events of blood transfusion. The baby was born healthy after 34 weeks of pregnancy. **Conclusion:** Pregnancy is a factor prompting intervention to minimize the complication risks faced by patients with drepanocytosis. The disorder, however, does not impede pregnancy and neither does it represent a factor of excessive risk that requires its avoidance.

Key words: Pregnancy in adolescence; Sickle cell anemia; Prenatal care.

Recebido em: 01/08/2011
Aprovado em: 08/09/2011

Instituição
Laboratório de Biopatologia e Biologia Molecular,
Universidade de Uberaba
Uberaba, MG – Brasil

Endereço para correspondência:
Maria Theresa Cerávolo Laguna Abreu
Av. Nené Sabino, 1801
Uberaba, MG, Brasil
CEP 38055-500
E-mail: maria.laguna@uniube.br

INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é a doença genética mais prevalente no mundo e tem sido identificada como questão de saúde pública devido à sua morbidade e alto índice de mortalidade.¹ Essa hemoglobinopatia autossômica recessiva atribuída à homozigose da hemo-

globina S está presente em 5% da população mundial na forma heterozigota (AS) e há 300.000 novos nascimentos a cada ano em todo o mundo da sua forma mais grave (homozigota, SS).²

A gravidez na doença falciforme frequentemente conduz a significativa morbidade materno-fetal, entretanto, esta evolução pode ser evitada pelo cuidado pré-natal adequado. O planejamento familiar adequado constitui fator importante no cuidado à saúde de mulheres com a drepanocitose, uma vez que mais de um terço das gestações associadas à anemia falciforme, resulta em aborto espontâneo, morte fetal ou morte neonatal.³

A gravidez na adolescência constitui-se em problema de saúde pública que atingiu expressivas proporções nos últimos anos. No Brasil há um milhão de nascidos vivos a cada ano que têm mães com idades entre 10 e 19 anos, o que corresponde a 20% do total de nascidos vivos no país.⁴ A associação de gravidez na adolescência e drepanocitose materna reveste-se de cuidados especiais devido às suas complicações como anemia hemolítica crônica, susceptibilidade aumentada às infecções e episódios vaso-oclusivos repetidos, em paciente já com lesões orgânicas crônicas e crises dolorosas agudas.^{1,5}

O afoijamento dos eritrócitos, que é característica clínica da drepanocitose, pode ocorrer na placenta, reduzindo a transferência de oxigênio e nutrientes para o concepto. A conseqüência natural constitui-se em perdas fetais por abortamento, natimortos e morte neonatal em portadoras de anemia falciforme quando comparadas com outras anemias.^{5,6}

O parto prematuro é comum em gestantes falcêmicas, sendo que a idade gestacional média dessas mulheres é de 34 semanas.⁶ Na gravidez pode ocorrer aumento exacerbado das crises dolorosas, principalmente no terceiro trimestre de gravidez e no puerpério. As crises ocorridas no último trimestre podem ser extremamente prolongadas e não terem resolução até a ocorrência do parto.⁶

São escassos os estudos evidenciando alterações ocorridas em adolescentes falcêmicas durante a gravidez. O presente trabalho objetiva relatar as complicações maternas ocorridas na gravidez de adolescente de 16 anos com anemia falciforme.

METODOLOGIA

Estudo retrospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana da Universidade de Uberaba sob protocolo número CAAE nº 0033.0.227.000-09, que analisou o prontuário arquivado no Sistema de

Arquivo Médico (SAME) do Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) de uma adolescente no período de janeiro a setembro de 2008. Os exames que foram realizados para acompanhamento da paciente foram: hemograma, bilirrubina total e frações, desidrogenase lática (DHL), ferritina, ureia e creatinina e estão apresentados na tabela separados por trimestres de gestação. Os resultados estão registrados em menor e maior valor quando foram realizados mais de um exame por trimestre, para comparação com o valor de referência.

DESCRIÇÃO

PGC, 16 anos de idade, portadora da doença falciforme (Hb SS), relatou em uma de suas consultas periódicas no Hemocentro Regional de Uberaba em janeiro de 2008 a presença de amenorreia. Foi solicitada exame laboratorial para confirmação da gravidez, que se mostrou positivo e idade gestacional de cinco semanas. O pai da gestante possuía traço falcêmico (Hb AS) e a mãe doença falciforme (Hb SS). A paciente sempre apresentou alterações clínicas e laboratoriais características da doença falciforme e estava fazendo uso regular de anticoagulante oral e ácido fólico. Ela foi encaminhada para o setor de ginecologia do Hospital Escola da UFTM para que fosse realizado o acompanhamento pré-natal.

É acompanhada desde a infância pela equipe multidisciplinar da Organização dos Amigos Solidários à Infância e à Saúde (OASIS), de Uberaba (MG). Essa instituição oferece apoio pedagógico, psicológico e social a crianças portadoras de doenças onco-hematológicas. Além disso, são realizadas, nesse local, atividades de promoção da saúde em parceria com a Secretaria de Ação Social. O acompanhamento medicamentoso foi realizado no Hemocentro Regional de Uberaba.

Dados do primeiro trimestre de gravidez

Em 10/01/08 foi constatada a gravidez da adolescente, que estava na quinta semana de gestação. Nos exames laboratoriais (Tabela 1) observou-se anemia normocítica normocrômica. Nesse momento, foi suspenso o anticoagulante oral em uso – warfarin (Marevan[®]) - e prescrita a heparina sódica (Liquimini[®]). Depois de cinco dias (15/02/08) a paciente foi encaminhada para transfusão sanguínea de concentrado de hemácias. Na décima segunda semana da gravidez (dia 27/02/08) ela apresentou

PA 120x60 mmHg e icterícia (+/++++), confirmada pelo aumento de bilirrubinas. Ocorreu piora da anemia, com reticulócitos, anisocitose e leucocitose, além de megatrombócitos na circulação. Os exames ureia e creatinina exibiram valores diminuídos, ferritina sérica elevada e glicemia normal (Tabela 1). Sintomas clínicos relatados pela paciente foram a dor torácica e dispneia leve. Foi novamente submetida à transfusão sanguínea de concentrado de hemácias, entretanto, ocorreu piora da anemia. O feto se manteve em condições saudáveis.

Dados do segundo trimestre de gravidez

No segundo trimestre de gravidez, em consulta no dia 17/03/08 com 15 semanas de gestação, a adolescente manifestou dor torácica, dispneia, icterícia ++/++++, pressão arterial 80x40 mm/Hg. Os exames laboratoriais revelaram anemia macrocítica com reticulocitose, macrocitose e leucocitose (Tabela 1). O aumento de bilirrubinas esteve presente durante esse período, com variações. E apurou-se também aumento de DHL. Foram realizados quatro exames de ferritina sérica nas datas de 17/03/08, 31/03/08, 28/04/08 e 19/05/08, que tiveram valores aumentados. Foi submetida a três transfusões sanguíneas com 300 mL de concentrado de hemácias e duas sangrias terapêuticas de 300 mL de sangue durante esse período. Houve piora da anemia e aumento de sua sintomatologia durante esse período e o feto se manteve saudável.

Dados do terceiro trimestre de gravidez

No início do terceiro trimestre de gravidez, dia 10/07/08, a adolescente apresentou icterícia (+/++++). No hemograma foram encontradas anemia macrocítica e leucocitose (Tabela 1). Os exames bioquímicos mostraram valores aumentados de bilirrubinas. Durante as duas semanas seguintes, a paciente esteve internada e continuou com as alterações já descritas. Na trigésima quarta semana de gestação, em 06/08/08, apresentou artralgia, dores ósseas, icterícia (++/++++), dispneia, infecção urinária, dor torácica, pneumonia e pré-eclâmpsia. Queixava-se de dor e enrijecimento abdominal, colo de útero apagado em 70% e 1 cm de dilatação, sendo encaminhada à Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Escola da UFTM para a realização do parto tipo cesáreo. O conceito nasceu pesando 2.835 kg, com estatura de 46 cm, índice de Apgar no 1º minuto 09 e no 5º minuto 10. Foi realizada eletroforese de hemoglobina a qual evidenciou que ele era traço falciforme (Hb AS). O recém-nascido se manteve saudável, assintomático e sem alterações clínicas significativas.

No puerpério ocorreram episódios seguidos de dispneia, relatados em 08/09/08, aumento das crises dolorosas, insuficiência cardíaca congestiva grave e trombose, o que ocasionou a continuidade da terapia intensiva até 29/09/08. O neonato recebeu alta hospitalar, pois estava saudável, enquanto sua mãe permaneceu internada.

Tabela 1 - Evolução laboratorial por trimestre

Resultados da paciente	1 trimestre	2 trimestre	3 trimestre	Valores de Referência
Hemácias, x10 ⁶ /mm ³	2,6 – 3,0	2,6 – 2,7	2,3 – 3,0	4,6 – 6,0
Hemoglobina, g/dL	8,8 – 9,9	8,9 – 9,5	7,7 – 9,4	14 – 18
Hematócrito, %	26,4 – 30	25,6 – 28,4	22,6 – 28,4	42 – 52
VCM, fL	99,3 – 105	97 – 104,4	92,6 – 100	80 – 100
HCM, pg	32,8 – 34,8	33,7 – 34,9	30,5 – 34,1	25 – 35
Leucócitos,/mm ³	15.580 – 15.740	13.820 – 14.460	14.000 – 23.500	4000 – 11000
Plaquetas,/mm ³	399.000 – 418.000	284.000 – 441.000	278.000 – 345.000	150000 – 400000
Bilirrubina Total, mg/dL	2,2	1,5 – 1,9	1,36 – 1,7	Até 1,2
Bilirrubina Direta, mg/dL	0,55	0,48 – 0,49	0,49 – 0,71	Até 0,4
bilirrubina indireta, mg/dL	1,64	1,0- 1,4	0,84 - 1,1	Até 0,8
DHL, U/L	–	382	597	135 – 214
Ferritina, ng/mL	1760	870 – 2237	–	15 – 150
Ureia, mg/dL	13	–	15,2 – 22,0	16 – 45
Creatinina, mg/dL	0,28	–	–	0,51 - 0,95

Os resultados estão apresentados em menor e maior valor.

DISCUSSÃO

Questões relacionadas ao enfrentamento da situação de adolescente com anemia falciforme e gestante são importantes e devem ser exploradas para que a adolescente e a sua família possam compreender e serem compreendidas em suas reais necessidades, possibilitando a redução na morbimortalidade feto-maternas.⁶ A gravidez na doença falciforme está associada ao aumento das complicações clínicas materno-fetais, devido à piora da anemia e do aumento das crises dolorosas e infecções, o que pode resultar em complicações no pré e pós-parto.⁷

A anemia que acompanhou a evolução da adolescente grávida aqui descrita decorreu da hemólise ocasionada pela alteração eritrocitária, própria da drepanocitose¹. Durante toda a gestação a contagem de reticulócitos esteve aumentada e a taxa de hemoglobina baixa. Portadores de anemia falciforme com redução na taxa de hemoglobina associada à acentuada reticulocitose apresentam piora da hemólise.¹ No segundo trimestre houve aumento de VCM pela excessiva reticulocitose que ocorreu devido à tentativa de resposta medular frente à anemia apresentada. A leucocitose manifestada pela paciente pode ter ocorrido pelo próprio estado inflamatório da doença⁸, mas também pode se associar com infecções de repetição, como a urinária e a pneumonia, o que é fator de risco em crises vaso-oclusivas.⁹ As infecções mais frequentes são as respiratórias (superior, pneumonia) urinárias e, nos casos mais graves, sepse.⁵

Um importante e ainda não bem estabelecido aspecto dos cuidados às pacientes grávidas com doença falciforme é a indicação de transfusão de sangue. Apesar de controvérsias, a transfusão é indicada em casos de anemia grave, como na crise hemolítica da anemia falciforme.⁹ As transfusões realizadas na paciente durante o período gestacional ocorreram visando melhorar a anemia, entretanto, o acúmulo de ferro no organismo elevou os resultados de ferritina e ferro sérico.

A anticoagulação durante a gravidez é situação que suscita dilema na prática médica. Múltiplos estudos têm sido conduzidos para determinar os efeitos de medicamentos antiplaquetários e anticoagulantes nas complicações vaso-oclusivas e trombóticas na anemia falciforme.¹⁰ O anticoagulante oral de escolha em mulheres não gestantes é a varfarina. Esse medicamento consegue atravessar a barreira placentária e causar aborto, teratogenicidade e sangramento fetal. Com a descoberta da gravidez a varfarina foi substituída por heparina sódica, que não atravessa a barreira placentária.

O aumento das crises dolorosas verifica-se geralmente no terceiro trimestre de gravidez, podendo ser prolongadas e não terem resolução até o parto¹, conforme ocorreu com a paciente. O neonato veio a termo com 34 semanas de gestação e, embora prematuro, não exibiu alterações clínicas.

Apesar do prognóstico de falência em múltiplos órgãos ser criticamente pior em gestantes falcêmicas adolescentes quando comparadas a gestantes falcêmicas adultas⁷, no caso descrito a gestante apresentou alterações clínicas e laboratoriais condizentes com a doença falciforme, sem agravo por ser adolescente. O acompanhamento médico e interdisciplinar durante o pré-natal pode detectar as alterações clínicas e adotar medidas terapêuticas específicas o que pode evitar muitas complicações da doença falciforme para a gestante bem como ao neonato.

REFERÊNCIAS

1. Silva MC, Shimauti ELT. Eficácia e toxicidade da hidroxiuréia em crianças com anemia falciforme. *Rev Bras Hematol. Hemoter.* 2006; 28(2):144-8.
2. Dormandy E, Gulliford M, Bryan S, *et al.* Effectiveness of earlier antenatal screening for sickle cell disease and thalassaemia in primary care: cluster randomised trial. *Br Med J.* 2010; 5(341):5132-42.
3. Nomura RMY, Igai AMK, Tosta K, Fonseca GHH, Gualandro SFM, Zugaib M. Resultados maternos e perinatais em gestações complicadas por doenças falciformes. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010; 32(8):405-11.
4. Moreira TMM, Viana RS, Queiroz MVO, Jorge MSB. Conflitos vivenciados pelas adolescentes com a descoberta da gravidez. *Rev Esc Enferm USP.* 2008; 42(2):312-20.
5. Santos SN, Surita FGC, Pereira BG. Resultados maternos e perinatais em portadoras de Anemia Falciforme. *Rev Ciênc Méd.* 2005; 14(5):415-9.
6. Zanette AMD. Gravidez e contracepção na doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007; 29(3):309-12.
7. Pérez A, Acevedo O, Tamayo Fdel C, Oviedo R. Characterization of obstetric patients with multiple organ failure in the intensive care unit of a Havana teaching hospital, 1998 to 2006. *MEDICC Rev.* 2010; 12(2):27-32.
8. Brittain JE, Hulkower B, Jones SK, *et al.* Placenta growth factor in sickle cell disease: association with hemolysis and inflammation. *Blood.* 2010; 115(10):2014-20.
9. Sharma S, Sharma P, Tyler LN. Transfusion of blood and blood products: indications and complications. *Am Fam Physician.* 2011; 83(6):719-24.
10. Charneski L, Congdon HB. Effects of antiplatelet and anticoagulant medications on the vasoocclusive and thrombotic complications of sickle cell disease. *Am J Health Syst Pharm.* 2010; 67(11):895-900.