

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01
PROTOCOLO DOENÇA FALCIFORME NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		Data de emissão: 05/2017 Atualização 09/2020

DOENÇA FALCIFORME NA GRAVIDEZ
Protocolo conjunto Obstetrícia/Hematologia

A doença falciforme é uma doença estrutural da hemoglobina na qual ocorre a substituição de um ácido glutâmico por uma valina no sexto resíduo da cadeia β da hemoglobina, resultando na formação de um tetrâmero de hemoglobina pouco solúvel (α_2/β_2), ou hemoglobina S (HbS). A forma homozigótica desta alteração molecular, a anemia falciforme, é uma das hemoglobinopatias hereditárias mais freqüentes no país. Aproximadamente 1 em cada 350 afro-americanos nascem com o gene da HbS, o que a torna a doença hereditária mais prevalente dos Estados Unidos. Na Inglaterra, estima-se que de 140 a 175 crianças nasçam anualmente com a doença falciforme 2. Na região Sudeste do Brasil, há 1 heterozigoto para o gene da HbS a cada 31 nascimentos e cerca de 1 bebê a cada 1500 nascimentos apresenta doença falciforme.

A gestação na anemia falciforme está associada à significativa morbidade e mortalidade. Até 1970, relatos sobre a mortalidade materna apontavam índices de 30-40%, com perda fetal de até 80% 87. Atualmente a mortalidade materna é estimada em menos de 1%. Entretanto, a morbidade ainda permanece alta e está associada a crises de vaso-oclusão durante a gravidez, relacionadas ao aumento da demanda metabólica, ao estado de hipercoagulabilidade, ao aumento da estase vascular e à exacerbação da suscetibilidade à infecção.

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01
PROTOCOLO DOENÇA FALCIFORME NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		Data de emissão: 05/2017 Atualização 09/2020

I. DADOS IMPORTANTES NA ANAMNESE DAS GESTANTES PORTADORAS DE HEMOGLOBINOPATIA

a) Diagnóstico da hemoglobinopatia (SS, SC, SB⁺, SB⁰)

Não é preciso repetir este exame!

b) Tempo de diagnóstico

c) Complicações prévias e antecedente obstétrico

d) Onde realiza acompanhamento médico até o momento (Boldrini, Hemocentro e outros)

II. SEGUIMENTO PRÉ-NATAL - (PNE-4aFeira)

1. Exames laboratoriais (primeira consulta e 28 semanas)

-Perfil obstétrico de rotina

-Hemograma com reticulócitos (sigla: HMG e RETC);

-Eletroforese de hemoglobina e dosagens de Hb fetal e HbS;

(como rotina: sempre checar se há algum resultado de eletroforese disponível no sistema)

- Caso não haja exame coletado, solicitar EFHb - as quantificações de HbS, HbF são realizadas neste exame;
- Pacientes que já tem resultado de EFHb no sistema precisam coletar HbS e HbF, estes exames podem ser solicitados na rotina da solicitação de exames para o HC;

-Dosagem de ferro sérico, ferritina e TIBC;

-Creatinina, albumina, bilirrubinas, AST, ALT, LDH, fosfatase alcalina, ácido úrico – trimestrais;

-Proteinúria de 24 horas;

- Pesquisa de anticorpos irregulares (PAI);

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01
PROTOCOLO DOENÇA FALCIFORME NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		Data de emissão: 05/2017 Atualização 09/2020

-Sorologias: hepatite B e C, anti-HIV, VDRL, toxoplasmose, rubéola, Chagas, citomegalovírus e anti-HTLVI.

Na 1ª consulta incluir:

Encaminhamento para hematologia – isto é MUITO importante e deve ser realizado o quanto antes. Preencher um pedido de Interconsulta/Encaminhamento (formulário padrão HC), com dados relevantes sobre o diagnóstico, seguimento prévio, exames solicitados, idade gestacional e orientar que a paciente procure o ambulatório de hematologia na terça-feira (manhã ou tarde) ou sexta-feira pela manhã- para agendamento de caso novo.

Para as pacientes que já estão em acompanhamento com hematologia-Unicamp, manter retorno agendado (se a data for próxima) ou entregar carta em receituário para que a paciente procure o ambulatório de hematologia às terças feiras à tarde para encaixe.

Obs: a Hematologia já dispõe de protocolos assistenciais e na primeira consulta realizará todos os exames relevantes para diagnóstico, avaliação de gravidade e também discussão de procedimento hemoterápico. Além disso, como rotina, é feito encaminhamento para ambulatório de aconselhamento genético. Os dados da avaliação hematológica serão anotados no cartão de pré-natal.

Existem muitas controvérsias sobre a indicação de transfusões profiláticas durante a gravidez, sendo que estudos randomizados demonstram resultados conflitantes. As indicações formais de transfusão sangüínea incluem septicemia, pré-eclâmpsia, insuficiência renal aguda, gestações múltiplas, antecedente de perda fetal recorrente, queda da Hb abaixo de 30% do nível basal, síndrome torácica aguda, hipoxemia e trabalho de parto prematuro.

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01
PROTOCOLO DOENÇA FALCIFORME NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		Data de emissão: 05/2017 Atualização 09/2020

Entretanto devido ao número de complicações materno-fetais tanto no período pré-natal como no periparto é necessário avaliar cada caso e o hematologista em conjunto com o hemoterapeuta e com a equipe da obstetrícia devem decidir individualmente a conduta transfusional, que poderá incluir:

- 1- Eritrocitafereze às 28 semanas de gestação;
- 2- Transfusão de troca manual a partir de 28 semanas até a data do parto;
- 3- Transfusão simples pré parto para elevar a Hb para 10 g/dL;

Em qualquer situação, caso a equipe de obstetrícia detecte retardo do crescimento fetal, sofrimento fetal ou outra complicação obstétrica, a conduta transfusional deverá ser revista e uma conduta transfusional para a situação de urgência deve ser instituída.

2. Recomendações:

- Ácido fólico 1-5 mg por dia;
- Sulfato ferroso apenas se comprovada ferropenia
- Profilaxia para PE (AAS e Cálcio)
- Encaminhamento para avaliação odontológica
- Utilizar repelente (não sabemos ainda os efeitos da infecção ZIKA nos doentes falciformes)
- Imunização: encaminhar para a imunização caso não estejam com esquema atualizado (encaminhar para CRIE)
 - Vacina antitetânica ou DT - caso tenha última dose realizada há mais de 5 anos;
 - Vacina contra Hepatite B – se susceptível;
 - Vacina Pneumocócica 23 – 1 dose de reforço após 5 anos da primeira dose;
 - Vacina conjugada meningocócica C – dose única;
 - Vacina Influenza.

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01
PROTOCOLO DOENÇA FALCIFORME NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		Data de emissão: 05/2017 Atualização 09/2020

3. Retornos:

A cada 2 semanas a partir da 24ª semana se a paciente estiver clinicamente bem e com exames laboratoriais normais.

A cada semana a partir da 36ª semana como na rotina pré-natal.

Obs: o seguimento deve ser individualizado nos casos de intercorrências clínicas.

4. Avaliação do crescimento e vitalidade fetal

- * ecografia precoce;
- * ecografia seriada (se possível mensal);
- * dopplerfluxometria a partir da 26ª semana;
 - se normal - repetir a cada 2-4 semanas
 - se alterado - repetir semanalmente ou a depender do resultado;
- * mobilograma diário e cardiotocografia fetal semanal a partir da 28ª semana.

III. COMPLICAÇÕES DURANTE A GESTAÇÃO

○ Crises dolorosas vaso-oclusivas

Os episódios dolorosos agudos representam as manifestações clínicas mais comuns e características das doenças falciformes. A frequência, a gravidade e também os fatores desencadeantes podem variar de paciente para paciente e até mesmo em um mesmo paciente, incluindo: infecção, desidratação e tensão emocional de qualquer natureza. As crises dolorosas típicas atingem principalmente ossos longos, articulações e região lombar. Uma crise dolorosa grave é definida como aquela que exige tratamento hospitalar com analgésico parenteral por mais de 4 horas.

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01
PROTOCOLO DOENÇA FALCIFORME NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		Data de emissão: 05/2017 Atualização 09/2020

○ **Infecções**

Infecção é a principal causa de morbidade e mortalidade na anemia falciforme. As infecções mais freqüentes são: infecção urinária pneumonia, septicemia e osteomielite, geralmente por bactérias que possuem envoltório de polissacarídeos, como: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp*, *Klebsiella sp* e *Staphylococcus aureus*, além de *Mycoplasma sp*. É importante ressaltar que intervenções diagnósticas e terapêuticas rápidas em casos com suspeita de infecção bacteriana são fundamentais para salvar a vida do paciente.

○ **Acidente vascular cerebral**

Acidente vascular cerebral é uma das mais graves complicações da doença falciforme. A incidência estimada de acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes portadores de doença falciforme varia entre 5 e 17% com taxa de recorrência de 66 a 90%. Acidentes vasculares cerebrais e oclusão de artéria retiniana são causados por arteriopatia intracraniana resultante de lesão do endotélio vascular. O acidente vascular pode ser isquêmico com infarto a montante (mais comum em crianças a partir dos 7 anos) ou hemorrágico devido à ruptura de artérias mais frágeis, sendo esse último mais freqüente em adultos jovens entre 20 e 29 anos e com taxa de mortalidade de 26% nas duas primeiras semanas após sua instalação. Na presença de qualquer sintoma neurológico agudo em pacientes com anemia falciforme a transfusão torna-se uma importante intervenção terapêutica. Exsanguíneo transfusão manual ou automatizada na fase aguda é o procedimento de escolha, especialmente para pacientes com nível de hemoglobina maior que 10g/dl, devendo ser iniciada entre 6 e 12 horas após o início do quadro . Transfusões simples podem ser administradas em pacientes com níveis mais baixos de hemoglobina com o objetivo de se restaurar a oxigenação cerebral e prevenir danos cerebrais adicionais, mas devem ser seguidas por exsanguineotransfusão assim que possível, de modo a reduzir a concentração de HbS para níveis inferiores a 30%.

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01
PROTOCOLO DOENÇA FALCIFORME NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		Data de emissão: 05/2017 Atualização 09/2020

○ **Síndrome torácica aguda**

Síndrome torácica aguda é uma denominação dada a um grupo heterogêneo de patologias pulmonares agudas que podem ocorrer isoladamente ou como complicações de outros eventos relacionados à anemia falciforme. Clinicamente caracteriza-se por dor torácica, febre e infiltrado pulmonar no raio-X de tórax, freqüentemente acompanhada por hipoxemia e leucocitose, em pacientes com doença falciforme. Essa síndrome ocorre em 15-43% dos indivíduos com essa doença sendo causa de alta morbidade e mortalidade. Sua etiologia varia entre os pacientes. Pneumonia, infecções virais, vaso-oclusão da vasculatura pulmonar por células falcêmicas, tromboembolismo, embolia gordurosa secundária à isquemia ou necrose da medula óssea e o pós-operatório são alguns dos possíveis fatores desencadeantes descritos para a síndrome torácica aguda. Pode ocorrer em todas as idades, mas tende a ser mais grave e fatal em adultos.

Além do tratamento de suporte com hidratação, oferta de oxigênio suplementar, antibioticoterapia e analgésicos, a transfusão de sangue está indicada nos casos de piora clínica, infiltrado multilobular ou hipoxemia arterial progressiva. Transfusão simples, com o objetivo de elevar a hemoglobina para níveis próximos de 10g/dL e deste modo melhorar a oxigenação do tecido pulmonar, é geralmente indicada quando o paciente demonstra níveis de hemoglobina muito baixos, que inviabilizem a exsanguíneo transfusão imediata ou discreta piora da anemia e hipoxemia moderada (PaO₂ entre 90 e 70mmHg). Entre os critérios de indicação de exsanguíneo transfusão incluem-se a progressão do infiltrado pulmonar, principalmente se mais de um lobo é acometido, hipoxemia moderada a grave (PaO₂ <70 mmHg ou redução de 25% dos níveis basais em indivíduos com hipoxemia crônica), não corrigida pela oferta de oxigênio suplementar e sinais de desconforto respiratório acentuado. O objetivo da exsanguíneo transfusão é a diminuição da HbS para menos de 30% da hemoglobina total, sem elevação excessiva concomitante do hematócrito. Essa abordagem parece ser a única estratégia que limita a

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01
PROTOCOLO DOENÇA FALCIFORME NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		Data de emissão: 05/2017 Atualização 09/2020

progressão da falência respiratória e reverte o quadro pulmonar independente da etiologia da síndrome.

○ **Agravamento da anemia/ Anemia Aguda**

A exacerbação do quadro anêmico de base pode ocorrer por vários fatores como sangramento, seqüestro e hemólise. Entretanto, a principal causa para o desenvolvimento de anemia aguda é a diminuição na produção de hemácias, que pode estar relacionada à infecção, em particular pelo parvovírus B19. Este vírus infecta precursores eritróides com conseqüente diminuição da eritropoese e da contagem de reticulócitos, com achados característicos na medula óssea. A diminuição na taxa de eritropoese, em conjunto com a hemólise crônica presentes em pacientes com anemia falciforme, levam ao desenvolvimento rápido de anemia severa, a chamada crise aplástica.

Transfusão simples é suficiente para correção da anemia severa causada pela crise aplástica e deve ser mantida até a recuperação dos progenitores eritróides e elevação da contagem de reticulócitos, o que geralmente ocorre dentro de 4 a 14 dias.

○ **Sequestro esplênico e hepático**

O seqüestro visceral agudo ocorre tipicamente no baço e mais raramente no fígado. Ambas as condições ocorrem pela mesma base fisiopatológica com seqüestro de hemácias em capilares e sinusóides, resultando em aumento maciço e disfunção do órgão. Clinicamente, as duas entidades cursam com grau variável de anemia (muitas vezes severa) de instalações súbitas, associadas à febre, dor abdominal localizada e visceromegalia (hepato ou esplenomegalia). Elevação transitória entre 2 a 3 vezes dos níveis de transaminases e bilirrubinas pode ocorrer no seqüestro hepático. Podem cursar ainda com trombocitopenia, reticulocitose e, ocasionalmente, evoluir com instabilidade hemodinâmica severa (choque hipovolêmico), caracterizando-se como uma emergência médica.

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01
PROTOCOLO DOENÇA FALCIFORME NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		Data de emissão: 05/2017 Atualização 09/2020

Indica-se a transfusão de concentrado de hemácias de forma precoce, especialmente na presença de anemia grave e hipotensão, com o objetivo de se restabelecer o volume circulante adequado.

Em caso de internação por qualquer destas complicações clínicas ou por complicações obstétricas, o hematologista deverá ser informado imediatamente. Se horário comercial, ligar para o Residente responsável pela Interconsulta (na Enfermaria de Hematologia, ramal: 17826). Se o residente não for encontrado, ou for horário de plantão noturno e final de semana, ligar para o médico de plantão no Banco de Sangue (ramais: 17246 e 17137). De qualquer forma, sempre enviar o pedido formal de interconsulta.

Qualquer dificuldade de comunicação- favor informar Profa. Maria Laura Costa (mlaura@unicamp.br ou Ramal 19232)

IV. ASSISTÊNCIA AO PARTO

- Via de parto conforme indicação obstétrica

(lembrar que é importante avaliar o Hb pré-parto, para programar procedimento transfusional, caso esteja abaixo de 10g/dL).

-Encaminhar placenta para avaliação Anatomopatológica (AP).

V. PUERPÉRIO

1. Cuidados especiais: manter boa hidratação, prevenir tromboembolismo (deambulação precoce e uso de meias elásticas), manter analgesia, avaliar necessidade transfusional (se piora da anemia por perdas excessivas).

2. Retorno com 40 dias pós-parto no ambulatório de revisão puerperal do CAISM.

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS HOSPITAL DA MULHER PROF. DR. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI CAISM	 Doc. Nº 01
PROTOCOLO DOENÇA FALCIFORME NA GRAVIDEZ – CAISM/UNICAMP		Data de emissão: 05/2017 Atualização 09/2020

3. Opções de MAC

- * Barreira
- * Progestágenos (Depoprovera ou progestágenos orais): melhora dos parâmetros clínicos e hematológicos (por inibir a falcização intravascular) - Categoria 1 OMS
- * DIU - Categoria 1 OMS
- * ACO (com etinilestradiol abaixo de 35µg – Categoria 2 OMS)
- * Esterilização cirúrgica

Elaborado por: Maria Laura Costa/ Hematologia HC-UNICAMP	Revisado: 09/2020
Aprovação Direção: Helaine Milanez	Data: 10/09/2020