

## Avaliação de gestantes com doença falciforme no Ceará: um estudo de caso

### *Evaluation of pregnant women with sickle cell disease in Ceará: a case study*

Mateus Monteiro Maciel<sup>1\*</sup>, Antonio Vinícius Barros de Araújo<sup>1</sup>, Paulo Henrique Silva Rodrigues<sup>2</sup>, Anna Karen Soares Lucas Sobreira<sup>3</sup>, Cybelle Façanha Barreto Medeiros Linard<sup>4</sup>, Maria Denise Fernandes Carvalho de Andrade<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Acadêmico do Curso de Medicina, Universidade Estadual do Ceará (UECE); <sup>2</sup>Mestrando do Programa de Pós-graduação Gestão em Saúde, Hematologista, Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), Universidade Estadual do Ceará (UECE); <sup>3</sup>Enfermeira assistencial, Ambulatório de Hemoglobinopatias, Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará, Especialista em Hematologia e Hemoterapia, UECE; <sup>4</sup>Pós-doutora em Saúde Coletiva, UECE, Doutora em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Docente do Mestrado Profissional Gestão em Saúde, Universidade Estadual do Ceará (UECE); <sup>5</sup>Professora Adjunta, Universidade Estadual do Ceará (UECE), Especialista em Genética Médica, Associação Médica Brasileira, Mestre em Ciências Fisiológicas, Doutora em Genética, Universidade de São Paulo (USP)

#### Resumo

**Introdução:** a doença falciforme (DF) está associada a um aumento do risco de eventos adversos na gestação, como crises vaso-oclusivas, infecções do trato urinário e mortalidades materna e fetal. No entanto, existem poucos dados representativos acerca dessas complicações. No Brasil, tais dados são imprecisos e pouco significativos. Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi avaliar a taxa de mortalidade materna e fetal durante a gravidez, além das complicações gestacionais, fetais e da doença de base nas gestantes com doença falciforme, acompanhadas por um serviço terciário de hematologia no Brasil. **Metodologia:** trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, fundamentado na análise de prontuários de pacientes com AF e histórico de gravidez nos últimos 10 anos, acompanhadas no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará. **Resultados:** participaram deste estudo 26 pacientes com doença falciforme. Na última gestação, a média de complicações maternas foi de 32% e a de complicações fetais foi de 48%. Houve três óbitos de pacientes, sendo dois por acidente vascular cerebral e um por choque hemorrágico não especificado. Apenas um óbito ocorreu durante a gestação. Dentre as complicações maternas, as crises algícas foram o evento adverso mais frequente, correspondendo a 42,3%, seguidas de infecção de trato urinário (ITU) (23%), pré-eclâmpsia (19,2%) e síndrome torácica aguda (19,2%). **Conclusão:** foi evidenciado que a taxa de complicações da gestação, na doença falciforme, está acima do esperado para a população em geral. **Palavras-chave:** Doença falciforme; gestação; gestação de alto risco.

#### Abstract

**Introduction:** Sickle cell disease (SCD) is associated with an increased risk of adverse events during pregnancy, such as vaso-occlusive crisis, urinary tract infections, and maternal and fetal mortality. However, there are few representative data on these complications. In Brazil, such data are imprecise and insignificant. Therefore, the objective of this study was to evaluate the rate of maternal and fetal mortality during pregnancy, in addition to gestational, fetal, and underlying disease complications in pregnant women with sickle cell disease, followed by a tertiary haematology service in Brazil. **Methodology:** this is a retrospective cohort study, based on the analysis of medical records of patients with SCA and a history of pregnancy in the last 10 years, followed by the Haematology and Hemotherapy Centre of Ceará. **Results:** Twenty-six patients with sickle cell disease participated in this study. During the last pregnancy, the average maternal complications were 32%, and the foetal complications were 48%. There were three patient deaths, two due to stroke and one due to unspecified haemorrhagic shock. Only one death occurred during pregnancy. Among maternal complications, pain crises were the most frequent adverse event, corresponding to 42.3%, followed by urinary tract infection (UTI) (23%), preeclampsia (19.2%) and acute chest syndrome (19.2%). **Conclusion:** it was shown that the rate of pregnancy complications in sickle cell disease is higher than expected for the general population.

**Keywords:** Sickle cell disease; pregnancy; high-risk pregnancy.

#### INTRODUÇÃO

Doença falciforme (DF) é um termo amplo, que se refere a um conjunto de doenças hereditárias cuja característica comum é a presença de mutações no gene que

codifica a subunidade  $\beta$  da hemoglobina A1, o principal subtipo de hemoglobina presente em adultos saudáveis. A depender do tipo de mutação, algumas hemoglobinas anormais podem ser formadas, como a HbSC, HbSE, HbS $\beta$ 0, HbSD e a HbSS, chamada de hemoglobina S, o subtipo que causa um impacto clínico maior e que resulta na anemia falciforme (AF)<sup>1,2</sup>.

**Correspondente, corresponding:** \*Mateus Monteiro Maciel – End: Av. Dr. Sílas Munguba, 1700 – Itaperi, Fortaleza (CE). CEP: 60714-903. – E-mail: mateusm.maciell@aluno.uece.br

A fisiopatologia da DF está ligada à polimerização da hemoglobina S, que resulta na formação de fibras insolúveis e induzem os eritrócitos a adquirirem um formato de foice. Tal conformação é rígida e frágil e, por isso, quando essas células passam por pequenos vasos, provocam vaso-oclusão, hemólise e dano endotelial, desencadeando as inúmeras manifestações clínicas da doença<sup>3</sup>.

Estudos mostram que a associação da doença com a gravidez ocasiona alta morbidade, devido ao aumento do risco de inúmeras complicações. As principais complicações que surgem, nesse contexto, são crises vaso-oclusivas, infecções do trato urinário, restrição do crescimento intrauterino (RCIU), prematuridade, descolamento prematuro de placenta e eventos tromboembólicos. No entanto, existem poucos dados representativos, na literatura, acerca dessas complicações, principalmente sobre as taxas de mortalidade materna e fetal, pois a evolução da doença é bastante variável nas pacientes, e a assistência em saúde é diferente em cada país<sup>1,4-7</sup>. Nesse sentido, os dados brasileiros sobre mortalidade materna são imprecisos, não havendo registro de óbito materno para a categoria transtornos falciformes (CID-10 D57) entre 1996 e 2023, mas com apontamento de 3360 óbitos de mulheres em idade fértil nessa categoria<sup>8</sup>.

Além disso, os problemas relacionados à DF são agravados pela necessidade de restringir seu tratamento durante a gestação, uma vez que a hidroxureia (HU), a principal droga utilizada no Brasil e no mundo para o controle da doença, não é segura na gestação, devido ao aumento do risco de má formação fetal. Dessa forma, seu uso, na gravidez, não é recomendado em bula regulamentada no Brasil<sup>9</sup>.

Diante disso, o objetivo deste trabalho foi avaliar a taxa de mortalidade materna e fetal durante a gravidez, além das complicações gestacionais, fetais e da doença de base nas gestantes com DF acompanhadas por um serviço terciário de hematologia no Brasil.

## METODOLOGIA

Este trabalho se configura como uma coorte retrospectiva, realizada conforme o protocolo *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE), que auxilia a construção estudos observacionais. Foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Estadual do Ceará, sob parecer número 5.527.642. Assim, realizou-se a identificação retrospectiva dos prontuários das pacientes acompanhadas com DF e que tiveram gravidez acompanhada no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), no período de 10 anos antes do início desta pesquisa. Por meio dessa análise retrospectiva documental, foram levantados 26 prontuários de pacientes com DF que foram acompanhadas durante a gestação.

Para a inclusão no estudo, as pacientes deveriam ser do sexo feminino, ter diagnóstico de DF comprovado por

eletroforese de hemoglobina, apresentar histórico de gravidez nos últimos 10 anos e ter prontuário e acompanhamento no HEMOCE durante a gestação. Os critérios de exclusão foram: recusa da paciente, não acompanhamento no HEMOCE durante o período da gravidez e falta de condições técnicas de leitura dos prontuários físicos.

Os dados foram coletados nos anos 2022 e 2023, por meio do preenchimento de fichas de coleta, realizado a partir da leitura dos prontuários. Em seguida, os dados foram tabulados por meio do *software* Excel e analisados de forma quantitativa e qualitativa.

## RESULTADOS

As 26 pacientes apresentaram os seguintes tipos de hemoglobina: 12 HbSS (46,1%), 8 HbSβ0 (30,7%) e 6 HbSC (23,0%). Quanto à procedência das gestantes, 14 eram de Fortaleza, 6 de outras cidades dentro da região metropolitana de Fortaleza e 6 de cidades do interior do Ceará. Quanto ao histórico geral de gestações, foram relatadas 45 gestações, com uma média 1,73 gestações por mulher, com um máximo de 7 gestações e um mínimo de 1 gestação. Dessas gestações, resultaram 38 partos, com uma média de 1,46 partos por mulher, sendo o máximo de 4 e o mínimo de 1, além de 7 abortos espontâneos, resultando em uma média de 0,15 abortos por gestação, com um máximo de 3 abortos por paciente e mínimo de 0. Não foi observada gestação gemelar. Considerando apenas a última gestação de cada paciente, foram registradas 26 gestações, sendo 1 gestação por paciente, resultando em 25 partos e 1 aborto.

A mediana da idade das pacientes foi de 32 anos (máximo de 40 e mínimo de 23), sendo 8 (30,7%) maiores de 35 anos. Todas as 26 pacientes foram acompanhadas em pré-natal de alto risco em serviço especializado. A Tabela 1 expõe o perfil das pacientes deste estudo.

**Tabela 1** – Características básicas das gestantes deste trabalho, com doença falciforme.

Variáveis	Número de gestantes	
	Absoluto	Relativo (%)
<b>Total</b>	26	100%
<b>Idade materna</b>		
< 30 anos	10	38,5%
≥ 30 < 35 anos	8	30,7%
≥ 35 anos	8	30,7%
<b>Fenótipo</b>		
HbSS	12	46,1%
HbSβ0	8	30,7%
HbSC	6	23,1%
<b>Procedência</b>		
Fortaleza	14	53,8%
Região metropolitana	6	23,1%
Interior do Ceará	6	23,1%

Fonte: os autores (2024).

Durante a última gestação, 20 (76,9%) pacientes realizaram transfusões, enquanto 6 (23%) não realizaram. Dentre as 20 pacientes transfundidas, 12 eram HbSS (60%), 7 HbSβ0 (35%) e 1 HbSC (5%). Dentre as 6 não transfundidas, 5 eram HbSC (83,3%) e 1 HbSβ0 (16,6%). Nas 20 pacientes, houve uma média de 4,8 transfusões (Máximo 11 e mínimo 1).

Das 20 pacientes com genótipo severo (HbSS e HbSβ0), 14 (70%) usavam HU antes da última gestação, enquanto 6 (30%) não usavam. De 6 pacientes HbSC, 2 (33,3%) usavam HU antes da última gestação, enquanto 4 (66,6%) não usavam HU. Das 16 (16/26; 61,5%) pacientes que usavam HU, todas interromperam a medicação antes da primeira consulta. Entretanto, não foi possível precisar o momento exato da interrupção por falta de registro da data nos prontuários.

A assiduidade das pacientes nas consultas do serviço de hematologia durante o período gestacional foi mensurada. Foi evidenciado que 17 (65,3%) pacientes compareceram a todas as consultas, 6 (23,0%) faltaram apenas uma vez e 3 (11,5%) faltaram 2 ou mais vezes.

Quanto à avaliação de sintomas prévios da DF um ano antes da última gestação, 10 (38,4%) pacientes não referiram sintomas, 13 (50,0%) relataram pelo menos 1 episódio de crise algica nesse período e 3 (11,5%) estavam sem registro no prontuário, como está demonstrado na Tabela 2. Dessas 13 pacientes com crises algicas, 8 (61,5%) necessitaram ir à emergência para a resolução das dores, enquanto 5 (38,4%) não necessitaram ir à emergência. Das 8 que necessitaram ir à emergência, 7 (87,5%) possuíam HbSS e HbSβ0 e 1 (12,5%) possuía HbSC.

**Tabela 2** – Sintomas relacionados à doença falciforme em um ano anterior à última gravidez de cada paciente (N=26) e sua divisão por fenótipo.

Sintomas relacionados à DF	Número de gestantes				
	Absoluto	Relativo (%)	Divididas por fenótipo		
			HbSS	HbSβ0	HbSC
Ausência de crises algicas	10	38,4	4	2	4
Vários relatos de idas à emergência por crise de dor	4	15,3	2	2	0
< 3 Relatos de crise de dor com necessidade de ida à emergência	4	15,3	2	1	1
< 3 Relatos de crise de dor sem necessidade de ida à emergência	2	7,6	1	1	0
Vários relatos de crise de dor sem necessidade de ida à emergência	3	11,5	1	1	1
Não consta	3	11,5	2	1	0

Fonte: autoria própria (2024).

**Tabela 3** – Comorbidades prévias à última gestação de cada paciente (N=26) e sua divisão por fenótipo.

Comorbidades	Número de gestantes				
	Absoluto	Relativo (%)	Divididas por fenótipo		
			HbSS	HbSβ0	HbSC
Colecistectomia (doença da via biliar)	7	26,9	4	2	1
AVCi	5	19,2	3	1	1
STA	4	15,4	2	1	1
Infecções de repetição	4	15,4	1	1	2
Úlceras de perna	3	11,5	1	2	0
TVP	2	7,7	0	1	1
Cardiopatía	2	7,7	1	1	0
Necrose asséptica da cabeça do fêmur	2	7,7	2	0	0

Legenda – AVCi: acidente vascular cerebral isquêmico; STA: síndrome torácica aguda; TVP: trombose venosa profunda.

Fonte: autoria própria (2024).

Em relação aos impactos da DF na saúde das pacientes, foram constatadas várias complicações, princi-

palmente nas pacientes HbSS, como está detalhado na Tabela 3. Na última gestação, a média de complicações

maternas, durante o acompanhamento, foi de 32% (IC95%: 13% a 51%) e a de complicações fetais foi de 48% (IC95%: 27% a 69%). Entre as 12 pacientes HbSS, ocorreram 24 complicações; entre as 8 HbSβ0, ocorreram 14 complicações; entre as 6 HBSC, ocorreram 12. As com-

plicações mais frequentes foram: crises álgicas, infecções do trato urinário (ITU), pré-eclâmpsia (PE) e síndrome torácica aguda (STA). A Tabela 4 detalha o perfil de complicações maternas e fetais encontradas neste estudo.

**Tabela 4** – Perfil de complicações maternas e fetais na última gestação de cada paciente (N=26) e sua divisão por fenótipo.

Complicações na última gestação	Número de gestantes				
	Absoluto	Relativo (%)	Divididas por fenótipo		
			HBSS	HBSB0	HBSC
<b>Maternas</b>					
Crises álgicas	11	42,31%	5	2	4
ITU	6	23,08%	2	3	1
Pré-eclâmpsia	5	19,23%	3	1	1
STA	5	19,23%	3	2	0
Síndrome HELLP	3	11,54%	1	1	1
DMG	2	7,69%	0	1	1
Eventos tromboembólicos	1	3,85%	1	0	0
Alterações hepáticas	1	3,85%	1	0	0
DPP	1	3,85%	0	1	0
Anemia ferropriva	1	3,85%	0	0	1
<b>Fetais</b>					
Prematuridade	18	69,23%	8	6	4
Aborto	1	3,85%	1	0	0
RCIU	4	15,38%	3	1	0
Natimorto	2	7,69%	1	1	0

Legenda – ITU: infecção de trato urinário; STA: síndrome torácica aguda; HELLP: hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets; DMG: diabetes mellitus gestacional; DPP: descolamento prematuro de placenta; RCIU: restrição de crescimento intrauterino.

Fonte: autoria própria (2024).

Houve três óbitos de pacientes. Duas pacientes morreram devido a acidente vascular cerebral (AVC) e a outra por choque hemorrágico. Um dos óbitos causados por AVC ocorreu durante a gestação, tendo como resultado

também o óbito fetal. As outras duas pacientes morreram fora da gestação. Houve também dois casos de natimortos devido à insuficiência placentária. Os óbitos estão detalhados na Tabela 5.

**Tabela 5** – Detalhamento das causas dos óbitos maternos e fetais, segundo o número de gestantes (N=26) e seu fenótipo.

Causas dos óbitos	Número de gestantes				
	Absoluto	Relativo (%)	Divididas por fenótipo		
			HBSS	HBSB0	HBSC
<b>Maternos</b>					
AVC	2	7,7	1	0	1
Choque hemorrágico	1	3,8	0	1	0
<b>Fetais</b>					
Insuficiência placentária	2	7,7	1	1	0
Óbito materno	1	3,8	1	0	0

Legenda – AVC: acidente vascular cerebral.

Fonte: autoria própria (2024).

Das 26 últimas gestações, 18 (69,2%) fetos foram considerados pré-termos, 7 (26,9%) foram a termo e 1 (3,9%) foi aborto. Dos 18 prematuros, 4 nasceram com menos de 30 semanas, 6 nasceram entre 30 e 33 semanas e 6 dias, e 8 com 34 semanas ou mais. A ocorrência

do aborto foi devida ao óbito materno. Dos 18 casos de prematuridade, 8 estavam relacionados com pacientes HbSS, 6 com pacientes HbSβ0 e 4 com HbSC. A Tabela 6 resume os dados da idade gestacional da última gestação de cada paciente.

**Tabela 6** – Classificação dos recém-nascidos conforme a idade gestacional relativa à última gestação de cada paciente (N=26) e sua divisão por fenótipo.

Classificação	Número de gestantes				
	Absoluto	Relativo (%)	Divididas por fenótipo		
			HBSS	HBSB0	HBSC
<b>Prematuros</b>	18	69,23	8	6	4
Prematuros tardios	8	30,77	2	4	2
Muito prematuros	6	23,08	4	1	1
Extremamente prematuros	4	15,38	2	1	1
<b>A termo</b>	7	26,92	3	2	2
<b>Aborto</b>	1	3,84	1	0	0

*Legenda* – prematuros: nascidos vivos com idade gestacional menor que 37 semanas; prematuros tardios: nascidos vivos com idade gestacional no intervalo de 34 semanas a 36 semanas e 6 dias; muito prematuros: nascidos vivos com idade gestacional no intervalo de 30 a 33 semanas e 6 dias; extremamente prematuros: nascidos vivos com idade gestacional menor que 30 semanas; a termo: nascidos vivos com idade gestacional a partir de 37 semanas; aborto: fetos sem sinais de vida, com idade gestacional de 20 semanas ou menos.

Fonte: autoria própria (2024).

## DISCUSSÃO

A DF é uma desordem multissistêmica que pode impactar negativamente a gestação devido ao aumento da incidência de eventos adversos na gravidez, os quais podem levar ao aumento da mortalidade materna e fetal. As complicações podem acontecer durante o período gestacional e no pós-parto, afetando principalmente pacientes com HbSS, quando comparadas com pacientes com HbSC ou sem DF. Por isso, é importante um acompanhamento interdisciplinar dessas pacientes em centros de referência<sup>5,10,11</sup>.

Na presente pesquisa, foi observado que, dentre as complicações maternas da última gravidez, as crises algicas foram o evento adverso mais frequente, correspondendo a 42,3% de todas as gestações. Fashakin et al.<sup>12</sup> (2022) descrevem, em sua coorte retrospectiva, 66 gestações em mulheres com DF, encontrando prevalência de crises vaso-oclusivas em torno de 30,7%. Já outra pesquisa, feita por Babah et al.<sup>13</sup> (2019, p. 5), foram verificadas 32% de crises vaso-oclusivas. Outros estudos têm demonstrado uma maior prevalência das crises algicas em relação às outras complicações ocorridas na gestação de pacientes com DF<sup>11,14-16</sup>. Esse quadro algico decorre do maior estresse psicológico nesse período, da desidratação, principalmente no início da gestação, da redução dos níveis de hemoglobina, frequente na gestação, e do *status* pró-coagulante, o qual predispõe a gestante a crises vaso-oclusivas<sup>17</sup>.

As pacientes com HbSS ou HbSβ0 representaram a maioria dos casos de crises algicas (n=7, 64%), em comparação com as HbSC (n=4, 36%). Isso revela uma problemática, pois, segundo Oteng-Ntim et al.<sup>17</sup> (2021, p. 3), mulheres que apresentam crises falciformes frequentes são propensas a partos prematuros (<37 semanas). Tal consequência poderia ser explicada pela ocorrência de insuficiência placentária durante a gestação.

Ao se comparar o histórico de crises algicas das pacientes no ano anterior à última gestação com a ocorrência desses eventos durante a gravidez, não foi possível determinar se o período gestacional é um fator desencadeante das crises, devido ao tamanho insuficiente da amostra. No entanto, observou-se que a maioria das pacientes relatou pelo menos uma crise algica antes da gravidez e continuou a sofrer com elas durante a gestação.

Em relação à ITU, estudos confirmam uma maior incidência em mulheres com DF. Em uma coorte retrospectiva nacional, que comparou 1022 gestações em mulheres com DF a 5,75 milhões sem DF, foram constatadas, respectivamente, infecções do trato urinário em 8,4% *versus* 5,0%<sup>18</sup>. No estudo de Babah et al.<sup>13</sup> (2019, p.5), 13% de ITU foram verificados em gestantes com DF. Já o presente estudo detectou essa complicação em 23% das gestantes com DF, um valor considerado alto, quando comparado com sua incidência na população geral, que é de aproximadamente 8%<sup>19</sup>.

Pesquisas realizadas nos Estados Unidos encontraram uma incidência de PE em 4% na população geral, havendo discrepância com o resultado deste estudo, o qual identificou PE em 19,2% das pacientes com DF<sup>20</sup>. Em uma coorte que compara gestantes com DF e sem DF, foram verificadas, respectivamente, pré-eclâmpsia em 9,6% *versus* 1,7% (p<0,001)<sup>18</sup>. Já, Fashakin et al.<sup>12</sup> (2022) encontraram uma prevalência de pré-eclâmpsia de 10,7% em gestantes com DF. Outra pesquisa retrospectiva revelou 11% de PE nas pacientes<sup>21</sup>. Esses dados apontam que a DF pode aumentar a incidência de complicações importantes durante a gestação, implicando maior risco para gestante<sup>21</sup>.

A DF, na gestação, aumenta o risco de mortalidade materna em 6 vezes, como é mostrado por Oteng-Ntim et al.<sup>17</sup> (2021, p. 3318). Tal evento adverso é percebido

como maior em países em desenvolvimento, em comparação com países desenvolvidos, alcançando 9,2% em uma pesquisa realizada na Nigéria<sup>1</sup>. Mundialmente, há uma enorme variação na taxa de mortalidade materna, conforme a literatura: 0,1%<sup>18</sup>; 0,3%<sup>21</sup>; 3,3%<sup>14</sup>; e 6,3%<sup>16</sup>. Apesar das limitações do presente estudo, foi relatada uma morte materna durante a gestação, correspondendo a 3,8 % do total de gestantes. Esses achados podem estar relacionados com os riscos inerentes da doença na gestação e com as condições socioeconômicas do Ceará.

A prematuridade foi a principal complicação fetal encontrada no presente estudo, representando 69,23% dos casos. Esse valor é maior que os observados em outros trabalhos: 16,3%<sup>21</sup>; 27,6%<sup>16</sup>; 28%<sup>13</sup>; 28,5%<sup>18</sup>; 35%<sup>11</sup>; 39,4%<sup>12</sup>; e 45%<sup>22</sup>. Nesse sentido, as taxas de trabalho de parto prematuro são elevadas nas pacientes com DF, quando comparadas à taxa de prematuridade mundial, que chega, em média, a 10% de incidência na população geral de gestantes, variando de 5%, em alguns locais da Europa, a 18%, em algumas regiões da África<sup>22-24</sup>.

Durante a avaliação das complicações fetais na última gestação, foram observados 4 casos de restrição de crescimento intrauterino (RCIU), que corresponderam a 15,38%. Esses achados são consistentes com o estudo de Babah *et al.*<sup>13</sup> (2019, p. 5), que relataram 16% de restrição de crescimento intrauterino em gestações de pacientes com DF. Outros trabalhos também encontraram uma alta taxa dessa complicação<sup>13,18,25</sup>. Dessa forma, a DF, com suas complicações, é associada a um alto risco de internação neonatal. Isso foi observado em uma série retrospectiva nigeriana, que concluiu: entre os 92,5% de nascidos vivos de mães com DF, 15,2% necessitaram de internação em UTI neonatal<sup>16</sup>.

Ademais, nas gestações deste estudo, foram observados um aborto (3,85%) e dois (7,69%) natimortos, registrados em pacientes com HbSS e HbSB0. Os dados de abortamento são divergentes em relação aos de um estudo retrospectivo realizado na Índia, que revelou uma taxa de abortamento espontâneo de 8,27%, e de uma pesquisa realizada na Califórnia, que evidenciou uma taxa de 7% de abortos espontâneos<sup>21,22</sup>. É importante ressaltar, ainda, que o aborto documentado neste estudo ocorreu devido ao óbito materno durante a gestação. Quando se trata de natimortalidade, os dados são semelhantes aos do trabalho indiano, o qual encontrou uma taxa de 9,9%<sup>22</sup>. Porém é necessário considerar que a natimortalidade varia conforme os índices socioeconômicos de cada região analisada<sup>5,21</sup>, sendo encontradas, na literatura, taxas de: 0,5%<sup>18</sup>; 2%<sup>13</sup>; 2,5%<sup>21</sup>; 2,7%<sup>24</sup>; 2,9%<sup>25</sup>; 7,5%<sup>16</sup>.

Assim como em outros estudos, a necessidade de transfusão entre as gestantes com HbSS ou HbSB0 foi predominante em relação ao grupo de outros fenótipos<sup>10,11,14,26</sup>. Além disso, Desai *et al.*<sup>22</sup> (2017, p. 3) e Rajauria *et al.*<sup>27</sup> (2023, p. 3) mostraram, em seus estudos com gestantes HbSS, que mais da metade das pacientes receberam transfusão. Esses achados podem ser explicados por meio do conhecimento de que a DF, na gravidez, é asso-

ciada a um risco aumentado de sintomas e complicações relacionados aos fenótipos HbSS e HbSB0. Dessa forma, esses fenótipos podem acarretar uma maior necessidade transfusional durante a gestação<sup>10,16,25</sup>.

O uso das transfusões de sangue em pacientes gestantes com DF tem sido alvo de muitos estudos nos últimos anos, uma vez que a hidroxiureia não é segura no contexto da gravidez<sup>9</sup>. Em uma revisão sistemática, Cochrane destacou que faltam evidências para a indicação de transfusão de troca profilática, apesar de ter encontrado uma redução no risco de crises algicas. Neste estudo, entretanto, não foi observada queda na mortalidade materna, na morbidade grave e na mortalidade perinatal<sup>28</sup>. Por outro lado, Yilmaz *et al.*<sup>29</sup> (2021, p. 4) encontraram uma maior incidência de crises algicas intensas, pré-eclâmpsia, prematuridade e baixo peso ao nascer em pacientes que não receberam transfusão de troca profilática, em comparação com os pacientes que a receberam. Além disso, uma paciente foi a óbito devido a tromboembolismo e três natimortos foram relatados no grupo que não recebeu transfusão de troca profilática.

De um modo geral, foi possível evidenciar que as pacientes que receberam transfusão durante a gestação tiveram mais complicações relacionadas à DF (65% *versus* 50%) e um número maior de complicações fetais (35% *versus* 16,6%). Porém apresentaram menos complicações gestacionais (50% *versus* 83,3%). Além disso, o grupo que recebeu transfusão de sangue durante a gestação apresentou menor incidência de crises algicas (35% *versus* 50%), infecções do trato urinário (15% *versus* 33%) e síndrome HELLP (10% *versus* 16,6%). No entanto, um óbito materno foi relatado no grupo que realizou transfusões sanguíneas, assim como um natimorto.

Quando se comparou o uso prévio de hidroxiureia com a incidência de complicações na gestação, na DF e complicações fetais, observou-se que, das 16 pacientes que usavam hidroxiureia, 50% (n=8) tiveram complicações relacionadas à gestação, 75% (n=12) tiveram complicações relacionadas à DF e 50% (n=8) tiveram complicações fetais. Em contraste, das 10 pacientes que não usavam a medicação, 70% (n=7) tiveram complicações relacionadas à gestação, 40% (n=4) tiveram complicações relacionadas à DF e nenhuma complicação fetal foi identificada. Em função desses dados, percebe-se que o uso da hidroxiureia antes da gestação pode ser um fator preditor de complicações da DF e fetais, provavelmente pela maior gravidade da DF nos pacientes que necessitam da medicação.

## CONCLUSÃO

Em suma, o estudo evidencia taxas de mortalidade materna e fetal condizentes com as complicações da DF e com a conjuntura socioeconômica do Ceará. Apesar de essas taxas variarem mundialmente, os valores encontrados, neste trabalho, são parecidos com os de alguns da literatura. Em se tratando das complicações gestacionais,

fetais e da doença falciforme avaliadas neste estudo, algumas prevalências foram maiores que as encontradas na literatura, a exemplo das crises algicas, da prematuridade, da ITU e da PE. Esses resultados podem ter sido influenciados pelas limitações do trabalho, porém eles confirmam que a população de gestantes com DF do Ceará necessita de um forte acompanhamento em saúde. No entanto, tal acompanhamento é complexo e é influenciado pelas condições financeiras da região. Além disso, apesar de algumas pacientes transfundidas possuírem menos complicações, como crises algicas, ITU e síndrome HELLP, não se pode afirmar que tais benefícios vieram dessa terapêutica. Em relação, à hidroxúria, sua utilização, no período gestacional, permanece controversa, porém o seu uso prévio à gravidez poderá indicar aquelas pacientes que necessitarão de cuidados mais diligentes. Com isso, torna-se necessária a realização de estudos prospectivos e controlados para melhor compreender os fatores que influenciam a ocorrência de complicações em gestantes com doença falciforme, bem como para avaliar a eficácia das intervenções terapêuticas.

## LIMITAÇÕES

As limitações do presente estudo incluem o seu formato retrospectivo, impossibilitando o acompanhamento das pacientes e, conseqüentemente, dificultando o detalhamento das informações; o acompanhamento pré-natal em uma unidade distinta, impossibilitando o acesso ao prontuário das pacientes; a ausência de justificativas detalhadas das transfusões sanguíneas, assim como das reações transfusionais; a falta de registro do dia exato da interrupção de hidroxúria ou do deferasirox, e a irregularidade dos pedidos de eletroforese de hemoglobina para as pacientes. Além disso, o tamanho reduzido da amostra limitou a capacidade de identificar diferenças estatísticas significativas entre algumas variáveis. Outro desafio foi a dependência de prontuários escritos à mão, o que pode ter comprometido a precisão dos dados coletados.

## REFERÊNCIAS

1. Boga C, Ozdogu H. Pregnancy and sickle cell disease: A review of the current literature. *Crit Rev Oncol/Hematol*. 2016; 98:364-74. doi: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.11.018>
2. Kaushansky K. *Williams Hematology*. 10a ed. Mc Graw Hill; 2021. p. 759-88.
3. Kato GJ, Piel FB, Reid CD, Gaston MH, Ohene-Frempong K, Krishnamurti L, et al. Sickle cell disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18010. doi: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.10>
4. McCaw-Binns A, Campbell L, Harris A, James LA, Asnani M. Maternal mortality among women with sickle cell disease in Jamaica over two decades (1998–2017). *EClinicalMedicine*. 2021;43:101238. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101238>
5. Oteng-Ntim E, Meeks D, Seed PT, Webster L, Howard J, Doyle P, et al. Adverse maternal and perinatal outcomes in pregnant women with sickle cell disease: systematic review and meta-anal-

ysis. *Blood*. 2015;125(21):3316-25. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-11-607317>

6. Seaman CD, Yabes J, Li J, Moore CG, Ragni MV. Venous thromboembolism in pregnant women with sickle cell disease: a retrospective database analysis. *Thromb Res*. 2014 [citado em 11 set 2024];134(6):1249-52. doi: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.09.037>
7. Ministério da Saúde (BR). DATASUS. TabNet [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2022 [citado 2025 maio 18]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defectohtm.exe?sim/cnv/mat10uf.def>
8. 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. doi: <https://doi.org/10.1067/mob.2001.115477>
9. EMS S/A. TEPEV [Internet]. São Paulo: EMS S/A; 2023 [citado 2025 maio 18]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/registro/1023512140027>
10. Elenga N, Adeline A, Balcaen J, Vaz T, Calvez M, Terraz A, et al. Pregnancy in Sickle Cell Disease Is a Very High-Risk Situation: An Observational Study. *Obstet Gynecol Int*. 2016;2016:1-5. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/9069054>
11. Proske P, Distelmaier L, Aramayo-Singelmann C, Koliastas N, Iannaccone A, Papathanasiou M, et al. Pregnancies and Neonatal Outcomes in Patients with Sickle Cell Disease (SCD): Still a (High-) Risk Constellation? *J Pers Med*. 2021; 11(9):870. doi: <https://doi.org/10.3390/jpm11090870>
12. Fashakin V, Weber JM, Truong T, Craig A, Wheeler SM, James AH. Sickle cell disease and the incidence and etiology of preterm birth. *Am J Obstet Amp Gynecol MFM*. 2022;4(6):100723. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100723>
13. Babah O, Aderolu M, Oluwole A, Afolabi B. Towards zero mortality in sickle cell pregnancy: A prospective study comparing haemoglobin SS and AA women in Lagos, Nigeria. *Nigerian Postgrad Med J*. 2019;26(1):1-7. doi: [https://doi.org/10.4103/npmj.npmj\\_177\\_18](https://doi.org/10.4103/npmj.npmj_177_18)
14. Costa VM, Viana MB, Aguiar RA. Pregnancy in patients with sickle cell disease: maternal and perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(6):685-9. doi: <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.928855>
15. Habibi A, Cannas G, Bartolucci P, Voskaridou E, Joseph L, Bernit E, et al. Outcomes of pregnancy in sickle cell disease patients: Results from the prospective ESCORT-HU cohort study. *Biomedicine*. 2023;11(2):597. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicine11020597>
16. Olukunle TA, Ogunbode OO, Abdus-Salam RA. Pregnancy outcomes in women with sickle cell disease at a tertiary hospital in Nigeria: a five-year retrospective study. *Ann Ib Postgrad Med*. 2024;22(2):18-25. doi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40007714/>
17. Oteng-Ntim E, Pavord S, Howard R, Robinson S, Oakley L, Mackillop L, et al. Management of sickle cell disease in pregnancy. *A British Society for Haematology Guideline*. *Br J Haematol*. 2021;194(6):980-95. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.17671>
18. Corsia A, Joseph L, Beeker N, Manceau S, Driessen M, Meunier B, et al. Maternal and perinatal outcomes of sickle cell disease in pregnancy: A nationwide study in France. *Br J Haematol*. 2025;206(4):1218-27. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.20009>
19. Urinary Tract Infections in Pregnant Individuals. *Obstet Amp Gynecol*. 2023; 142(2):435-45. doi: <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000005269>

20. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Barry MJ, Davidson KW, Doubeni CA, et al. Screening for Preeclampsia. *JAMA*. 2017;317(16):1661-7. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.3439>
21. Adesina OO, Brunson A, Fisch SC, Yu B, Mahajan A, Willen SM, et al. Pregnancy outcomes in women with sickle cell disease in California. *Am J Hematol*. 2023; 98(3):440-8. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.26818>
22. Desai G, Anand A, Shah P, Shah S, Dave K, Bhatt H, et al. Sickle cell disease and pregnancy outcomes: a study of the community-based hospital in a tribal block of Gujarat, India. *J Health Popul Nutr*. 2017;36(1):3. doi: <https://doi.org/10.1186/s41043-017-0079-z>
23. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162-72. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)60820-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60820-4)
24. Oteng-Ntim E, Ayensah B, Knight M, Howard J. Pregnancy outcome in patients with sickle cell disease in the UK - a national cohort study comparing sickle cell anaemia (HbSS) with HbSC disease. *Br J Haematol*. 2014;169(1):129-37. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.13270>
25. Al Harthi SSS, Arulappan J, Al Yazeedi B, Al Zaabi AS. Adverse pregnancy, fetal and neonatal outcomes in women with sickle cell disease in a Middle Eastern country. *Women's Health (Lond)*. 2024;20:17455057231220188. doi: <https://doi.org/10.1177/17455057231220188>
26. Sharif J, Byrd L, Stevenson K, Raddats J, Morsman E, Ryan K. Transfusion for sickle cell disease in pregnancy: a single-centre survey. *Transfus Med*. 2017; 28(3):231-5. doi: <https://doi.org/10.1111/tme.12447>
27. Rajauria S, Atreja CB, Mujalda A, Mujalda J, Yadav S, Kundal RK. The Effect of Sickle Cell Hemoglobinopathy on Pregnancy, Labor, Puerperium, and Fetal Outcome: A Retrospective Cohort Study From a Single Centre. *Cureus*. 2023; 15(1):e34318. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.34318>
28. Okusanya BO, Oladapo OT. Prophylactic versus selective blood transfusion for sickle cell disease in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12(12): CD010378. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010378.pub3>
29. Yılmaz BŞ, Kozanoğlu İ, Korur A, Doğan DG, Kalaycı H, Alemdaroğlu S, et al. Role of prophylactic and therapeutic red blood cell exchange in pregnancy with sickle cell disease: Maternal and perinatal outcomes. *J Clin Apher*. 2021;36(3):283-90. doi: <https://doi.org/10.1002/jca.21819>

SUBMISSÃO: 16/01/2025

ACEITE: 05/06/2025