

ELINY APARECIDA VARGAS MACHADO SALAZAR

**COMPLICAÇÕES INTERCORRENTES NAS GESTAÇÕES E OS
RESULTADOS PERINATAIS DAS MULHERES COM
HEMOGLOBINOPATIAS ACOMPANHADAS NO SERVIÇO DE
GESTAÇÃO DE ALTO RISCO**

CAMPO GRANDE/MS

2012

ELINY APARECIDA VARGAS MACHADO SALAZAR

**COMPLICAÇÕES INTERCORRENTES NAS GESTAÇÕES E OS
RESULTADOS PERINATAIS DAS MULHERES COM
HEMOGLOBINOPATIAS ACOMPANHADAS NO SERVIÇO DE
GESTAÇÃO DE ALTO RISCO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para a obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Lúcia Ivo

Co-Orientador: Prof^o. Dr.^o Ernesto Antônio Figueiró Filho

CAMPO GRANDE/MS

2012

FOLHA DE APROVAÇÃO

ELINY APARECIDA VARGAS MACHADO SALAZAR

**COMPLICAÇÕES INTERCORRENTES NAS GESTAÇÕES E OS
RESULTADOS PERINATAIS DAS MULHERES COM
HEMOGLOBINOPATIAS ACOMPANHADAS NO SERVIÇO DE
GESTAÇÃO DE ALTO RISCO.**

Resultado _____

Campo Grande (MS), _____ de _____ de _____

Prof.^a Dr.^a Maria Lucia Ivo
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Prof.^o Dr.^o Marcos Antonio Ferreira Júnior
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof.^o Dr.^o Ernesto Antonio Figueró Filho
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Jair e Abigail, que mesmo sem nunca terem frequentado um curso superior despertaram em mim, desde a mais tenra idade o desejo de estudar e frequentar uma Universidade. Com saudosismo relembro de minha primeira redação escolar, ainda na primeira série do ensino fundamental, onde o tema era: O que você vai ser quando crescer? *E me recordo de haver escrito que iria para uma Universidade e lá estudaria até me tornar uma doutora!* Bom em parte o que fora por mim escrito já se realizou, graças ao incentivo e apoio daqueles que dentro da humildade de seu conhecimento me ensinaram e me motivaram a galgar meus desejos e sonhos.

AGRADECIMENTOS

- A minha orientadora, **Professora Doutora Maria Lúcia Ivo**, pelo carinho maternal que me fora dedicado, além do aprendizado e crescimento.
- Aos Professores Doutores **Elenir Rose Jardim Cury Pontes, Ernesto Antônio Figueró- Filho**, por seus ensinamentos e auxílio durante a análise dos dados estatísticos.
- Aos Professores Doutores **Cristina Brandt Nunes, Maria Auxiliadora Gerk**, por seus ensinamentos e auxílio durante a análise dos dados.
- Ao professor Doutor **Marcos Antonio Ferreira Júnior**, que muito contribuiu com a minha formação profissional.
- Ao **Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste**, agradeço, em nome do Professor Doutor **Ricardo Dutra Aydos**, os professores, funcionários técnico-administrativos e colaboradores, pela realização desse sonho. Em especial a secretária **Vera Nascimento da Silva**.

Agradecimento Especial

- Ao meu amado esposo, **Randolph**, pelo apoio, amor, carinho e dedicação nessa jornada.
- Aos meus filhos, **Randolph Miguel** e **Alejandro**, pela paciência e pela compreensão nos momentos de ausência.
- Aos meus amigos, em especial **Olinda Maria Rodrigues de Araújo** e **Débora Bonfim Carbone Cardozo**, pela paciência e compreensão em ouvir as angustias e anseios.

“Jamais considere seus estudos como uma obrigação, mas como uma oportunidade invejável para aprender a conhecer a influencia libertadora da beleza do reino do espírito, para seu próprio prazer pessoal e para proveito da comunidade à qual seu futuro trabalho pertencer”

(Albert Einstein)

SALAZAR, Eliny Aparecida Vargas Machado. Complicações intercorrentes nas gestações e os resultados perinatais das mulheres com hemoglobinopatias acompanhadas no serviço de gestação de alto risco. Campo Grande: Ufms, 2012. (Dissertação – Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul).

Objetivo: estudar as complicações intercorrentes nas gestações e os resultados perinatais das mulheres com hemoglobinopatias acompanhadas em um serviço de gestação de alto risco. Material e Método: Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal, retrospectivo, envolvendo gestantes atendidas no ambulatório para gestantes de risco do NHU/UFMS no período de novembro de 2010 a agosto de 2011. Resultados: Das 110 gestações relacionadas, não houve associações entre a presença ou não de hemoglobinopatias e as variáveis paridade, abortamento, dois ou mais abortos no passado obstétrico, natimorto, recém-nascido com peso menor que 2.500g, restrição de crescimento intrauterino e alteração de líquido amniótico, DMG, Apgar de quinto minuto < que 7, RN PIG e infecção puerperal. Houve associação entre a presença ou não de hemoglobinopatia e as variáveis obstétricas: trabalho de parto pré-termo, 17 vezes mais prevalente; tempo de bolsa rota, quatro vezes; pré- eclâmpsia 12 vezes. Houve associação entre todas as variáveis clínicas e a presença ou não de hemoglobinopatias nas seguintes prevalências: infecção do trato urinário duas vezes mais prevalente, síndrome torácica aguda/pneumonia 12% maior; crise de dor, 39 vezes; insuficiência cardíaca, 12 vezes; anemia grave, nove vezes mais prevalente nas gestantes com hemoglobinopatias do que nas que não possuíam. Houve associação entre a presença ou não de hemoglobinopatia e as variáveis no período perinatal, tipo de parto operatório, 62%; óbito fetal 12 vezes, natimortos, nove vezes, infecção neonatal 39 vezes mais; admissão dos recém-nascidos em unidades de terapia intensiva 12 vezes mais frequentes entre as mulheres com hemoglobinopatias do que para aquelas que não as apresentavam. Conclusão: As associações encontradas em variáveis clínicas, obstétricas e perinatais pesquisadas demonstraram que as mulheres e RNs com hemoglobinopatias apresentaram maior prevalência de complicações quando comparadas com as que não a possuíam.

Palavras-chave: Hemoglobinopatias, Complicações hematológicas na gravidez, Assistência perinatal.

ABSTRACT

SALAZAR, Eliny Aparecida Vargas Machado. Intercurrent complications during pregnancy and the perinatal outcome of patients with hemoglobinopathies assisted at the High Risk Pregnancy Center. Campo Grande, UFMS, 2012. (Dissertação – Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul).

Objective: To study the intercurrent complications during pregnancy and the perinatal outcome of patients with hemoglobinopathies. **Methodology:** a cross-sectional study involving pregnant women attending the clinic for pregnant women at risk of NHU / UFMS in the period March-July 2010. **Results:** of 110 pregnancies, there were no association between the presence or absence of hemoglobinopathies and the variables parity, abortion, Two or more miscarriages in the past obstetric, stillbirths past obstetric, newborn weighing less than 2.500g, fetal growth restriction and changes in oligohydramnios, the fifth minute Apgar score <7, DMG, RN PIG and puerperal infection. An association was seen between the presence or absence of hemoglobinopathy and obstetrical variables : preterm labor, 17 times more prevalent; premature ruptured of membranes, four times; pregnancy-induced hypertension, 12 times; and fetal death, 12 times. An association was also seen between all clinical variables and the presence or absence of hemoglobinopathies: urinary tract infection were two times more prevalent; acute chest syndrome / pneumonia was 12 % higher; painful crisis, 39 times; cardiac insufficiency, 12 times; severe anemia, 9 times more prevalent in women suffering from hemoglobinopatias than in those who did not. There was association between the presence or absence of hemoglobinopathy and variables in the perinatal period; operative delivery, 62%, fetal death 12, stillbirths, 9, Newborns of women with hemoglobinopathies were 12 times more frequently admitted to intensive care units; neonatal infection, 39 times; times more prevalent. **Conclusion:** The associations found in clinical, obstetrical and perinatal variables investigated in this study showed that women and newborns with hemoglobinopathies showed a higher prevalence of these complications when compared with those who lacked it.

Keywords: Hemoglobinopathies, hematological complications in pregnancy, perinatal care.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Número e porcentagem de gestações analisadas segundo tipos de hemoglobinas encontradas, NHU/UFMS-2010	36
Tabela 2 – Número e porcentagem de gestações analisadas segundo presença ou não de hemoglobinopatia e variáveis obstétricas, NHU/UFMS-2010 (n=110).....	37
Tabela 3 – Número e porcentagem de gestações analisadas segundo presença ou não de hemoglobinopatia e variáveis clínicas, Hospital Universitário/UFMS-2010 (n=110)	38
Tabela 4 - Número e porcentagem de gestações analisadas segundo presença ou não de hemoglobinopatia e variáveis perinatais, NHU/UFMS-2010 (n=110)	39

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Estrutura da molécula de hemoglobina, tridimensional e tetramérica	16
FIGURA 2: Perfil de produção das cadeias de globina durante as diferentes fases do desenvolvimento humano	17

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAG	Lisina
CIUR	Restrição do crescimento intra-uterino
DMG	Diabetes melitus gestacional
Fe ⁺⁺	Ferro em estado ferroso
GAT	Timina
GTT	Adenina
GAG	Ácido glutâmico
Hb	Hemoglobina
Hb AS	Traço Falciforme
HbS	Hemoglobina S
HbC	Hemoglobina C
HbS	Hemoglobina S
HbC	Hemoglobina C
HbSS	Anemia Falciforme
HU	Hospital Universitário
ITU	Infecção do trato Urinário
OMS	Organização Mundial de Saúde
O ₂	Oxigênio
PMN	Pneumonia
RNs	Recém-nascidos
RPPM	Rotura prematura pré-termo de membranas
SEGAR	Setor de gestação de alto risco
STA	Síndrome torácica aguda
TPP	Trabalho de parto pré-termo
UTINEO	Unidades de terapia intensiva neonatal
UFMS	Universidade Federal do Mato Grosso do Sul
VCM	Volume corpuscular médio
α ₂	Alfa 2
α ₁	Alfa 1
ζ ₂	Zeta 2
θ	Gene Teta
ε	Épsilon
γA, γG	Gama
δ	Delta
β	Beta
ψβ	Pseudogene
α ₂ γ ₂	Hemoglobina fetal

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO GERAL DE LITERATURA	15
2.1 Hemoglobina.....	15
2.2 Aspectos Epidemiológicos	18
2.3 Hemoglobinopatias	19
2.3.1 Doença falciforme	19
2.3.2 Hemoglobina C.....	21
2.2.3 Talassemias	21
2.3 Gestação	22
2.3.1 Alterações hematológicas durante a gestação	22
2.3.2 Gestação em Pacientes com Hemoglobinopatias e Intercorrências no Período Perinatal	23
3 OBJETIVOS.....	27
 GERAL.....	27
 ESPECÍFICOS	27
4. MATERIAL E MÉTODO	28
4.1 Tipo de Pesquisa	28
4.2 Local	28
4.3 População/Amostra.....	28
4.3.1 Critérios de inclusão para o grupo com Hemoglobinopatias.....	28
4.3.2 Critérios de inclusão para o grupo sem Hemoglobinopatias.....	29
4.3.3 Critério de exclusão para ambos os grupos	29
4.3.4 Variáveis pesquisadas para cada gestante adaptadas de ARMOND (2003)	29
4.3.5 Variáveis clínicas.....	29

4.3.6 Variáveis obstétricas	30
4.3.7 Variáveis perinatais	30
4.4 Instrumentos de coleta de dados	30
4.5 Análise Estatística.....	31
4.6 Aspectos Éticos	31
4.7 Definições das Variáveis.....	31
4.7.1 Variáveis clínicas.....	31
4.7.2 Variáveis Obstétricas	32
4.7.3 Variáveis Perinatais.....	34
5 RESULTADOS.....	36
6 DISCUSSÃO	41
7 CONCLUSÃO	47
REFERÊNCIAS.....	49
APÊNDICES	55
Apêndice A: Coleta do Material Realizada por SAKAMOTO, 2007.	56
Apêndice B: Adaptado de ARMOND (2003)	57
Apêndice C: ARTIGOS A SEREM PUBLICADOS	68
1 Complicações clínicas, obstétricas e perinatais ocorridas durante as gestações de uma paciente com Talassemia β intermediária.	68
2. Estudo dos agravos ocorridos durante a gestação de uma paciente com Anemia Falciforme	74
3 Artigo: Complicações intercorrentes no período gestacional e o resultado perinatal de pacientes com hemoglobinopatias: Revisão sistemática (submetido a REUOL).....	79
ANEXOS	90
ANEXO A – Certificado de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	91

1 INTRODUÇÃO

Dentre as doenças monogênicas as hemoglobinopatias são as encontradas com maior frequência na população. Estas caracterizam-se por mutações ou deleções que envolvem gens responsáveis pela síntese da hemoglobina (Hb) humana. Com maior frequência no continente Africano e parte da Europa, em muitos casos determinadas por distribuições étnicas e geográficas (VIANA et al., 2001).

No Brasil há uma prevalência de hemoglobinas variantes devido à intensa miscigenação. A doença falciforme, a hemoglobina C e as talassemias alfa e beta são as hemoglobinopatias mais comuns (NAOUM, 2004).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a cada ano nascem 2.500 crianças com doença falciforme, das quais cerca de 1.900 apresentam anemia falciforme. Esta tem variado de 0,1% a 0,3%, dependendo do grupo e da região estudados e da morbimortalidade. Quanto ao traço falciforme, a prevalência varia de 2,7% a 6% (BANDEIRA, 1999; WATANABE et al., 2004).

No Estado de Mato Grosso do Sul (MS), em um estudo epidemiológico realizado por Brum (2001), no intuito de verificar a presença de hemoglobinopatias em quatro comunidades afro-brasileiras sendo elas: Furnas do Dionísio, Furnas de Boa Sorte, Morro do Limão e São Benedito, 463 indivíduos foram avaliados no período de 1988 a 1999. Na comunidade São Benedito foram diagnosticados casos de Hemoglobinopatias com 3,85 % de Hb AS.

Holsbach (2007) desenvolveu em Campo Grande/MS, um estudo com dados secundários resultantes da triagem neonatal no Instituto de Pesquisa, Ensino e Diagnóstico da APAE de Campo Grande (IPED-APAE/MS), com obtenção de 3127 casos de traços falciformes e 28 destes com anemia falciforme.

Sakamoto (2007) desenvolveu um estudo com gestantes, no ambulatório de gestação de alto risco do Hospital Universitário da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (HU/UFMS) e detectou uma frequência de 12% de hemoglobinopatias em gestantes. Recomendou que a triagem para o diagnóstico em hemoglobinopatias faça parte do protocolo de rotinas dos exames de pré-natal. Descreveu que a orientação adequada a cada caso minimiza os problemas clínicos, psico-sociais e financeiros relacionados à doença.

Nesse sentido tem-se a experiência da Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (Hemominas) com o Projeto Mãe Aninha, iniciado em 2004, com a proposta de reduzir as dificuldades enfrentadas pelas gestantes com doença falciforme e segurança para o pré-natal. Possibilita o acesso das mães a uma equipe multiprofissional, com protocolos de atendimento obstétricos e hematológicos.

Considerando os aspectos mencionados e os resultados de Sakamoto (2007), que indicaram presença de hemoglobinopatias em gestantes e também pela lacuna existente na literatura sobre esse assunto, este estudo pretende estudar qual a prevalência dessas complicações nas gestações e os resultados perinatais de mulheres com hemoglobinopatias acompanhadas por um serviço de gestação de alto risco.

2 REVISÃO GERAL DE LITERATURA

2.1 Hemoglobina

A hemoglobina é a proteína respiratória presente no interior dos eritrócitos dos mamíferos cuja principal função é transportar o oxigênio (O_2) e parte do gás carbônico em todo o organismo. Seu peso molecular é de 67.000 daltons (NAOUM, 2004).

Quanto à estrutura, trata-se de uma molécula globular, tetramérica, dobrada sobre seu mesmo eixo quatro vezes, e composta por uma porção protéica, constituída por quatro cadeias de globina e por uma fração não protéica, o grupo heme (NAOUM, 1987; NAOUM, 2004; ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

Cada cadeia polipeptídica da globina é composta por uma sequência de aminoácidos, tendo as cadeias alfa 141 aminoácidos denominadas do tipo alfa (alfa e zeta); e as cadeias não-alfa, 146 conhecidas por tipo beta, delta, gama-glicina, gama-alanina e épsilon (NAOUM, 1997).

A fração não protéica denominada grupo heme é formado por um átomo de ferro central ligado por quatro núcleos pirrólicos. Cada cadeia globínica se fixa a um grupo heme. Esse grupo forma várias ligações químicas para a fixação, denominadas não covalentes e covalentes (NAOUM, 1997; ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

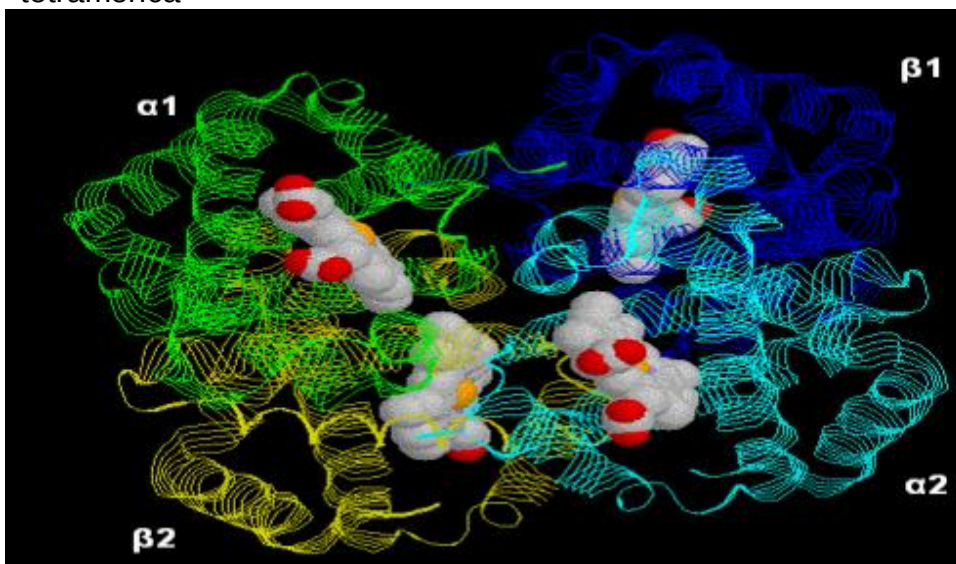
A sexta ligação de coordenação do átomo de ferro de cada heme está livre para se ligar à molécula de O_2 durante a oxigenação. Essa estrutura mantém o ferro em estado ferroso (Fe^{++}) e confere a cor vermelha da hemoglobina (NAOUM, 1997; ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

As cadeias globínicas humanas têm sua síntese regulada por duas famílias (*clusters*) de genes que são dos tipos alfa e beta. Os genes que codificam as cadeias do tipo alfa estão localizados no braço curto do cromossomo 16, que inclui três genes funcionais denominados zeta 2, alfa 2 e alfa 1 ($\zeta 2$, $\alpha 2$, $\alpha 1$) e três pseudogenes ($\psi\zeta$, $\psi\alpha 2$, $\psi\alpha 1$). Os pseudogenes são genes que possuem 19 sequências homólogas aos genes estruturais ativos, mas contêm mutações que inibem sua expressão. Este *cluster* inclui ainda um gene teta (θ) com função não bem definida (WEATHERALL; CLEGG, 2001; ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

Os genes para as cadeias do tipo beta estão localizados no braço curto do cromossomo 11 que compreende cinco genes funcionais: épsilon (ϵ), gama (γA , γG), delta (δ) e beta (β); e um pseudogene ($\psi\beta$) (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

Esses genes alfa e beta são regulados em períodos diferentes do desenvolvimento humano, tendo sua maior variabilidade durante o processo embrionário, estabilizando-se por volta dos seis meses após o nascimento (CHINELATO; DOMINGOS, 2005).

FIGURA 1: Estrutura da molécula de hemoglobina, tridimensional e tetramérica



Fonte: <<http://glogin.cse.psu.edu/>>

Nas quatro semanas iniciais do processo de desenvolvimento embrionário, é sintetizada a hemoglobina (Hb) Gower, a primeira hemoglobina embrionária, composta por pares de dímeros de cadeia zeta e épsilon ($\zeta 2\epsilon 2$) (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

Por volta da 12ª semana do desenvolvimento embrionário outras duas hemoglobinas são sintetizadas, a Hb Portland e Hb Gower 2 compostas por pares de cadeia zeta e gama ($\zeta 2\gamma 2$) e alfa e épsilon ($\alpha 2\epsilon 2$), respectivamente (NAOUM, 1987; ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

A síntese da Hb fetal ($\alpha 2\gamma 2$) tem início na quarta semana do desenvolvimento embrionário substituindo gradativamente as hemoglobinas embrionárias e atingindo sua plenitude na 12ª semana de gestação (WEATHERALL;

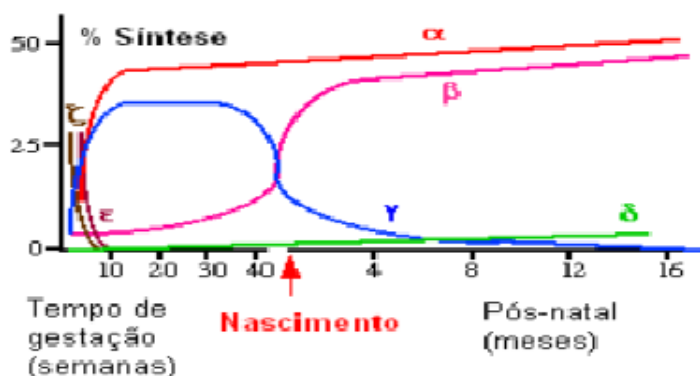
CLEGG, 2001). A partir da décima semana do desenvolvimento do embrião, inicia-se a síntese da hemoglobina A ($\alpha_2\beta_2$) mantendo-se em níveis próximos a 10% até o final do processo gestacional (WEATHERALL; CLEGG, 2001).

Na 25ª semana do desenvolvimento fetal ocorre síntese da hemoglobina HbA2 ($\alpha_2\delta_2$) (NAOUM, 1987).

Ao nascer, o indivíduo sintetiza em maior percentual as hemoglobinas fetais com concentrações próximas a 80% e as HbA a 20%, cujas sínteses se invertem rapidamente até se estabilizarem, em média, no sexto mês de vida pós-natal, quando atingem a conformação molecular presente nos indivíduos adultos onde a molécula predominante é a hemoglobina HbA (96% a 98%), além de HbA2 (2,0% a 3,5%) e HbF (0% a 1,0%) (NAOUM, 1997).

As combinações entre as diversas cadeias de proteínas dão origem às diferentes hemoglobinas presentes nos eritrócitos desde o período embrionário até a fase adulta, produzidas no decorrer das distintas etapas do desenvolvimento humano. A gênese das cadeias globínicas é regulada por agrupamentos (*clusters*) de genes nos cromossomos 11 e 16, na ordem cronológica em que são expressos (sentido 5' $\rightarrow$ 3') nos períodos embrionário, fetal e adulto, quando diferentes grupos de genes são ativados ou suprimidos e diferentes cadeias globínicas são sintetizadas independentemente (NAOUM, 2004).

FIGURA 2: Perfil de produção das cadeias de globina durante as diferentes fases do desenvolvimento humano



Fonte: <<http://glogin.cse.psu.edu/>>

2.2 Aspectos Epidemiológicos

Hemoglobinopatias estão incluídas entre as doenças genéticas mais frequentes na população. Em todo o mundo 270 milhões de pessoas portam genes que determinam a presença de hemoglobinas anormais, e 7% apresentam morbidade significativa (BANDEIRA, 1999; WEATHERALL; CLEBB, 2001).

A HbC é uma hemoglobinopatia frequente na África Ocidental, sendo 30% a prevalência para a heterozigose HbAC. No Brasil variação é de 0,3 a 1% (NAOUM, 1997).

Estudos desenvolvidos na Jamaica, revelaram frequências de 1:300 de anemia falciforme (HbSS) e 1:500 de traço C (HbSC) (SERJEANT; HAMBLETON; THAME, 2004).

No Brasil há aproximadamente 10 milhões de indivíduos heterozigotos para os genes da HbS. A prevalência de HbAC é significativa, com valores variando de 1% a 3% (RAMALHO; MAGNA; SILVA, 2003). Em outro estudo foram estimados 30.000 acometidos com as formas graves da doença, incluindo anemia falciforme (Hb SS), doença de HbSC e a interação entre talassemia beta e Hb S (HOLSBACH et al., 2010).

No Estado de Mato Grosso do Sul (MS), em um estudo epidemiológico em quatro comunidades quilombolas da região de Campo Grande/MS, realizado por Brum (2001), foram diagnosticados 3,85 % casos de Hemoglobinopatias Hb AS.

Holsbach (2007) desenvolveu em Campo Grande/MS, um estudo com dados secundários resultantes da triagem neonatal no Instituto de Pesquisa, Ensino e Diagnóstico da APAE de Campo Grande (IPED-APAE/MS), com obtenção de 3127 casos de traços falciformes e 28 destes com anemia falciforme.

Sakamoto (2007) desenvolveu um estudo com gestantes, no ambulatório de gestação de alto risco do Hospital Universitário da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (HU/UFMS) e detectou uma frequência de 12% de hemoglobinopatias em gestantes.

2.3 Hemoglobinopatias

As hemoglobinopatias são alterações hereditárias que envolvem genes responsáveis pela síntese da hemoglobina (Hb) humana. As mutações que as originam são específicas de algumas regiões e, em muitos casos determinadas por distribuições étnicas e geográficas (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

Huisman (2005) relata que, dentre as variantes de hemoglobina, 900 já foram descritas até o momento. A maior parte delas é originada por trocas de aminoácidos, nas bases nitrogenadas, que promove a formação de molécula de hemoglobina com características bioquímicas diferentes das hemoglobinas normais.

No Brasil, a miscigenação entre os povos colonizadores favoreceu a dispersão desses genes anormais, principalmente daqueles que originam a doença falciforme e as talassemias (NAOUM, 2004).

Trabalhos revelam que as Hemoglobinas S (HbS) e a C (HbC) são as variantes mais prevalentes na população brasileira (NAOUM, 2004).

As hemoglobinas variantes são decorrentes, fundamentalmente, de duas causas:

1) alteração na estrutura da molécula, onde a substituição de um simples aminoácido por outro diferente produz a formação de hemoglobinas variantes.

2) desequilíbrio quantitativo na produção de cadeias alfa, ou beta, ou gama, ou delta, o que origina as diferentes formas de talassemias, diferenciadas de acordo com a supressão parcial ou total da cadeia afetada (LORENZI et al., 2003; WEATHERALL; CREGG, 2001).

2.3.1 Doença falciforme

Doença falciforme é um termo usado para determinar um grupo de alterações genéticas caracterizadas pelo predomínio de Hb S (CHARACHE, 1995). Essas alterações incluem a anemia falciforme, que é a forma homozigota da Hb S (Hb SS), as interações de talassemias com Hb S e a associação de outras hemoglobinas variantes com a Hb S (BONINI, 1993).

A doença falciforme é condição hematológica hereditária mais comum no mundo, e surgiu nos países do centro-oeste africano, da Índia e do leste da Ásia

há cerca de 50 a 100 mil anos, entre os períodos paleolítico e mesolítico. O fato que motivou a mutação do gene da hemoglobina (HbA) para o gene da hemoglobina S (HbS) ainda permanece desconhecido, porém hipóteses sobre a prevalência dos genes são descritas, por exemplo a resistência do indivíduo traço falciforme à malária (NAOUM, 2004; BONINI, 1993). Foi introduzida no continente americano pelo comércio de escravos provenientes da África, a partir do século XVI (WATANABE et al., 2004).

O primeiro caso clínico de anemia falciforme foi descrito, em 1910 por Herrick (PITOMBEIRA; NETO, 2003). Emmel, (1917, apud Naoun, 1985), relatou a transformação da hemácia na sua forma original, bicôncava, para a forma de foice, in vitro. Manson, (1922 apud Naoun, 1987), descreveu o termo anemia falciforme.

A etiologia dessa doença decorre da troca pontual de uma base nitrogenada, timina por adenina ($GAT \rightarrow GTT$), no sexto códon do éxon 1 no DNA do cromossomo 11, ocasiona a formação de uma hemoglobina anormal. Essa troca nas bases nitrogenadas no DNA, ao invés de codificar a transcrição do aminoácido ácido glutâmico, irá, a partir daí, determinar a produção do aminoácido valina, que entrará na posição 6 da sequência de aminoácidos que compõe a cadeia da hemoglobina, com modificação sua estrutura molecular (PITOMBEIRA; NETO, 2003).

Essa alteração estrutural é responsável por modificações da estabilidade e solubilidade molecular e consequente falcização dos eritrócitos quando expostos à baixa tensão de oxigênio, acidose ou desidratação (PINHEIRO; GONÇALVES; TOMÉ, 2006).

O gene da HbS pode se apresentar na sua forma heterozigota HbAS, conhecida por traço falciforme, caracterizada por ser uma condição não patológica ou assintomática (MURAO; FERRAZ, 2007). No Brasil, a frequência do traço falciforme varia de 2% a 10% conforme a intensidade da população negra em cada região (CANÇADO; JESUS, 2007).

No entanto há relatos de estudos onde o traço falciforme pode estar associado ocasionalmente a condições clínicas graves, que incluem hipotermia, hematúria, aumento do risco às infecções do trato urinário, e, também durante a gravidez, trabalho de parto prematuro, abortamentos e natimortalidade [...] (NAOUM, 1997; NASCIMENTO, 2000; VIANA et al., 2001; SERJEANT et al., 2005).

2.3.2 Hemoglobina C

A HbC origina de uma alteração na primeira base nitrogenada da trinca GAG para AAG, substituindo o ácido glutâmico na hemoglobina normal por uma lisina na posição 6 da cadeia beta, o que resulta numa molécula com carga positiva, e altera sensivelmente a mobilidade eletroforética da hemoglobina. A homozigose da HbC é rara e caracterizada por anemia hemolítica de intensidade variável, com evidências clínicas de cansaço, fraqueza e, eventualmente, esplenomegalia (NAOUM, 2004).

Os heterozigotos HbAC não apresentam anemia ou evidências de diminuição no número de eritrócitos. Porém estudos descrevem complicações clínicas e obstétricas frequentes em gestantes com HbAC (MURPHY, 1968; HORGER, 1971; SERJEANT et al., 2005; NOMURA et al., 2009).

A desidratação das hemácias leva a anemia hemolítica que, como consequência, aumenta a viscosidade interna, levando ao sequestro esplênico (WAJCMAN, 2007).

Estudos relatam que as gestantes com HbCC, apresentam maior gravidade nas complicações clínicas durante o processo gestacional quando comparadas com as HbSS (SUN, 2001; SERJEANT et al., 2005).

2.2.3 Talassemias

As talassemias caracterizam-se por uma diminuição na produção de uma ou mais cadeias polipeptídicas que em geral resultam no desenvolvimento de uma anemia microcítica e hipocrômica. Essa redução da síntese pode ser parcial ou total dessa forma, as talassemias são classificadas segundo a cadeia globínica afetada em: alfa, beta, delta, delta-beta e gama-delta-beta (BONINI, 1993).

De acordo com o ponto de vista clínico, a doença pode ser classificada em talassemia maior (talassemia major), talassemia intermediária (talassemia intermedia) e talassemia menor (talassemia minor) (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

A primeira forma é a mais grave, sintomática e dependente de transfusão, enquanto a talassemia menor identifica os heterozigotos que são assintomáticos e somente podem ser detectados por testes laboratoriais. A

talassemia intermediária é uma apresentação mais rara, com manifestações clínicas como anemia e esplenomegalia, menos intensas e não dependentes de transfusão (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

2.3 Gestação

2.3.1 Alterações hematológicas durante a gestação

Durante o processo gestacional ocorrem mudanças anatômicas e fisiológicas resultantes da adaptação do organismo materno para a concepção de um novo indivíduo (CUNNINGHAN et al., 2000a).

As alterações hormonais ocorridas desde a fecundação até o processo de nidação e fixação do embrião já causam alterações no volume plasmático, devido à hipertrofia e dilatação, do útero, que requer um aumento da vascularização pela necessidade de maior perfusão sanguínea (KILPATRI et al., 1999).

Na placenta, devido ao aumento progressivo, há um incremento correlato do fluxo sanguíneo uteroplacentários com a evolução da gestação, o que demanda, também, um aumento do número de vasos sanguíneos (CUNNINGHAN et al., 2000b).

De acordo com Souza, Filho e Ferreira (2002), o aumento do volume plasmático e da massa dos eritrócitos, que ocorre a partir da 12^a semana de gestação, leva a uma hemodiluição fisiológica conhecida como pseudoanemia da gravidez. Esse aumento da volemia plasmática é proporcional ao tamanho do feto, podendo chegar até 60% em gemelares.

O processo de hemodiluição é fisiológico e ocorre para favorecer o transporte de oxigênio como decorrência do aumento tanto do volume plasmático quanto da massa total de eritrócitos e leucócitos na circulação (CUNNINGHAN et al., 2000a).

Além disso, o volume plasmático aumentado é necessário para suprir a demanda do sistema vascular hipertrofiado de um útero também aumentado. Esse mecanismo acontece para proteger mãe e feto dos efeitos deletérios da queda do débito cardíaco e ocorre quando a mulher está na posição supina, que é mais acentuado no último trimestre, e principalmente, para resguardar a mãe dos efeitos

adversos das perdas sanguíneas associadas ao parto e puerpério (KILPATRIC et al., 1999).

A demanda de oxigênio aumenta durante o processo gestacional, leva a um aumento na atividade da eritropoetina. Este aumento é fisiológico e representa o controle hormonal placentário do ambiente extra-uterino. Há, desse modo, uma moderada hiperplasia eritróide na medula óssea e discreta elevação dos reticulócitos (SOUZA; FILHO; FERREIRA, 2002).

Essas alterações (elevação do nível de eritropoetina e consequentemente dos eritrócitos) são observadas após a 20ª semana de gestação. Devido à produção eritrocitária aumentada, que supera a destruição, a duração média de vida dos eritrócitos - aproximadamente 120 dias - está reduzida na segunda metade da gestação, quando a produção é marcante (CUNNINGHAM et al., 2000b).

Além disso, o volume corpuscular médio (VCM) do eritrócito tende a aumentar pela diminuição do seu diâmetro longitudinal e aumento da espessura de sua camada, tornando-o, também, mais esférico (SOUZA; FILHO; FERREIRA, 2002).

2.3.2 Gestação em Pacientes com Hemoglobinopatias e Intercorrências no Período Perinatal

Ainda que a ocorrência de mortalidade materna e perinatal tenha diminuído significativamente nas últimas décadas (POWARS et al., 1986; SMITH, 1996) devido aos programas de saúde pública implantados, existe um alto risco de múltiplas complicações materno-fetais associadas às hemoglobinopatias, sobretudo as SS (HOWARD et al., 1995; SUN, 2001).

De acordo com Zanette (2007), as hemoglobinopatias podem ser agravadas com a gestação, sobretudo com a piora do quadro de anemia e aumento da frequência das crises algicas e dos processos infecciosos, além de influenciar desfavoravelmente na evolução da gestação.

Serjeant (1983) comparou gestantes com traço falciforme (HbAS) e gestantes com genótipo HbAA e encontrou o aumento da prevalência de infecções do trato urinário e hematúria nas gestantes com HbAS. Corrobora esses achados o

estudo de Horger (1971), nos Estados Unidos da América na cidade de Atlanta, que relata um aumento na incidência dos casos de infecção do trato urinário nas gestantes com heterozigose para o gene S (HbAS) quando comparadas com o genótipo HbAA.

Na Jamaica em um estudo de gestantes com anemia falciforme mostrou que apenas 57% das gestações tiveram boa evolução, com recém-nascidos vivos, quando comparados com 89% dos controles, sendo o abortamento espontâneo a maior causa de perda fetal no grupo estudado (SERJEANT; HAMBLETON; THAME, 2004).

Em outro estudo também na Jamaica, Serjeant et al. (2005), comparou as hemoglobinopatias, onde foram relatados 95 gestações de 43 pacientes SC, 94 gestações de 52 mulheres SS e 157 gestações de 68 controles. Observou um curso clínico mais benigno nas gestantes SC quando comparadas com as SS. Porém, a gestação em pacientes com hemoglobinopatia SC pode precipitar o aparecimento de complicações da doença, que até então cursava oligossintomática ou até mesmo assintomática.

Em um estudo realizado por Sun (2001) em vinte anos de experiência no Grady Memorial Hospital (Atlanta, Geórgia) verificou-se que as pacientes com as hemoglobinopatia SS e SC e os seus RNs, apresentaram as seguintes complicações gestacionais: pré-eclâmpsia (DHEG), prematuridade, rotura prematura pré-termo de membranas (RPPM), trabalho de parto pré-termo (TPP), restrição do crescimento intra-uterino (RCI), baixo-peso e risco aumentado para perdas fetais (abortamentos e natimortos).

Armond (2003) desenvolveu um estudo no estado de Minas Gerais, com 40 gestantes portadoras de hemoglobinopatias SS e SC atendidas no setor de gestação de alto risco (SEGAR) HU/UFMG. O objetivo foi determinar as complicações intercorrentes no período gestacional e o resultado perinatal dessas pacientes no período de 1992 a 2002. Foi encontrado 80,4% das gestações com intercorrências pré-natais secundárias à doença de base e 54,3% de intercorrências obstétricas. O puerpério foi complicado em 30,4% dos casos, sendo a infecção, a causa mais frequente. No resultado perinatal foram verificadas altas taxas de prematuridade e baixo-peso ao nascimento. Foram registrados um caso de abortamento e um caso de natimorto. Não ocorreram mortes maternas ou neonatais.

Conclui-se que no período gestacional, apesar das intercorrências, houve um resultado satisfatório tanto para a mãe quanto para o feto.

Um estudo desenvolvido por Viana et al. (2001), em São José do Rio Preto (SP) que analisou 696 gestantes com a frequência de 10,7% de hemoglobinopatias, relata que na população brasileira existe uma alta prevalência de hemoglobinopatias associadas a fatores étnicos e ambientais, sendo o diagnóstico precoce um fator de prevenção dos agravos durante a gestação.

Dentre as hemoglobinopatias, a doença falciforme, sobretudo o genótipo SS é o grupo com maior risco de complicações materno-fetais durante a gestação. Entre às complicações intercorrentes as crises dolorosas são as mais comuns, além de outras complicações como infecções pré e pós-parto, piora da anemia, restrição do crescimento fetal, natimortalidade, abortamentos espontâneos, agravamento das lesões ósseas e da retinopatia, baixo peso ao nascimento e pré-eclâmpsia. As complicações ocorrem com maior frequência quando não há diagnóstico precoce ou acompanhamento especializado durante a gestação (SANTOS; SURITA; PEREIRA, 2005; ZANETTE, 2007).

Em relação à morbidade das gestantes com hemoglobinopatias aquelas com doença falciforme, sobretudo as HbSS, apresentam um elevado risco para trombose venosa cerebral, pneumonia, pielonefrite, trombose venosa profunda, infecção pós-parto e sepse. Quando analisadas as complicações intercorrentes no período gestacional, observa-se uma frequência elevada dos casos de toxemia gravídica, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, descolamento prévio da placenta, abortamentos, trabalho de parto prematuro e restrição do crescimento fetal. As mulheres com doença falciforme têm maior risco de morbidade na gravidez do que o anteriormente estimado (VILLERS et al., 2008).

Sakamoto (2007) realizou um estudo com 233 gestantes do Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, de janeiro a agosto de 2007. Teve como objetivo detectar a frequência de hemoglobinopatias e de anemias e traçar o perfil sociodemográfico, quando obteve os seguintes resultados: 3% de Hb AS; 0,8% de HbAC e 0,4% de talassemia β . Concluiu que a frequência de hemoglobinopatias e de anemia evidencia a importância do diagnóstico precoce.

Observa-se a necessidade da inclusão da triagem neonatal e gestacional para hemoglobinopatias de forma universal e gratuita, além do aconselhamento genético para essa população (FERREIRA; CIPOLLOTTI; COUTINHO, 2009).

Nomura et al., (2010) avaliou e comparou os resultados maternos e perinatais de gestações complicadas em mulheres com doenças falciformes e nas com traço falciforme. Observou que as gestantes com doença falciforme apresentavam risco elevado para morbidade materna e resultados perinatais complicados quando comparadas com as de traço falciforme. Concluiu que a atenção adequada à gestante e ao seu conceito desde o início da gravidez até o puerpério é essencial para a diminuição dos riscos dessas gestações.

3 OBJETIVOS

GERAL

Estudar as complicações intercorrentes nas gestações e os resultados perinatais das mulheres com hemoglobinopatias acompanhadas por um serviço de gestação de alto risco.

ESPECÍFICOS

- Identificar as variáveis obstétricas, clínicas e perinatais e comparar as intercorrências ocorridas nas gestações das mulheres com hemoglobinopatias com aquelas sem hemoglobinopatias.
- Identificar as variáveis perinatais e comparar as intercorrências nos recém nascidos de gestações de mulheres com hemoglobinopatias com aqueles de gestações sem hemoglobinopatias.

4. MATERIAL E MÉTODO

4.1 Tipo de Pesquisa

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional transversal, retrospectivo e comparativo das gestações de mulheres atendidas no centro de referência para gestantes de alto risco em Campo Grande- MS, no período de novembro de 2010 a agosto de 2011.

4.2 Local

O estudo foi realizado no banco de dados de prontuários do Hospital Maria Aparecida Pedrossian (Núcleo de Hospital Universitário da UFMS).

4.3 População/Amostra

Mulheres com acompanhamento pré-natal, parto, puerpério e perinatal, atendidas pelo serviço de gestação de alto risco do Núcleo do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul em Campo Grande/MS.

O setor de gestação de alto risco do NHU/ Campo Grande-MS, atende em média 85 a 90 gestantes/mês, com uma média de 1000 atendimentos/ano.

A amostra foi calculada pelo teste de hipótese bicaudal para uma proporção considerando a frequência de 2,5% para hemoglobinopatias na população geral (NAOUM, 2004) e 10% de hemoglobinopatias em gestantes (VIANA, 2001). O nível de significância foi de 5%, com o poder do teste de 95% e tamanho mínimo da amostra 92 indivíduos. (LABORATÓRIO, 2005).

O estudo envolveu 110 gestações divididas em dois grupos: n=32 com hemoglobinopatias (HbH, HbAS, HbAC, HbSS e β -talassemia) e n=78 sem hemoglobinopatias (HbAA).

4.3.1 Critérios de inclusão para o grupo com Hemoglobinopatias

- Diagnóstico gestacional de hemoglobinopatia realizado por meio de eletroforese de hemoglobina

- O pré-natal, parto e acompanhamento puerperal realizados no Hospital Universitário.
- Dados do parto e de evolução obstétrica e puerperal disponíveis nos prontuários.

4.3.2 Critérios de inclusão para o grupo sem Hemoglobinopatias

- Diagnóstico de HbAA realizado através da eletroforese de hemoglobina

4.3.3 Critério de exclusão para ambos os grupos

- Não estar em acompanhamento pré-natal no serviço de gestação de alto risco
- Não ter realizado o pré natal completo no serviço de gestação de alto risco.
- Não apresentar no prontuário o resultado do exame de eletroforese de hemoglobinas.
- Indígenas
- Menores de 18 anos
- Populações de vulneráveis
- Não possuir dados de evolução obstétrica e perinatal nos prontuários

4.3.4 Variáveis pesquisadas para cada gestante adaptadas de ARMOND (2003)

- Variáveis clínicas
- Variáveis obstétricas
- Variáveis perinatais

4.3.5 Variáveis clínicas

- Insuficiência cardíaca
- Anemia grave diagnosticada pela queda da hemoglobina maior que 30% dos níveis basais ou níveis inferiores a 6 g/dL
- Infecções do trato urinário; pneumonia e osteomielite
- Crise de dor e vaso-oclusão
- Síndrome torácica aguda diagnosticada pelo comprometimento pulmonar agudo na ausência de outras etiologias

4.3.6 Variáveis obstétricas

- Diabetes melitus gestacional (DMG)
- Pré- eclâmpsia
- Trabalho de parto pré-termo e a rotura prematura pré-termo de membranas (TPP/RPPM)
- Tempo de bolsa rota > que 6hs
- Paridade
- Número de abortos > igual a 2 no passado obstétrico
- História de natimorto no passado obstétrico
- Restrição de crescimento intrauterino (RCIU) na atual gestação
- Alteração de líquido amniótico oligodrâmnio e polidramnio na atual gestação

4.3.7 Variáveis perinatais

- Óbito fetal
- Abortamento
- Tipo de parto
- Infecção puerperal
- Avaliação de Apgar no quinto minuto < que 7
- Admissão do Recém-nascido em unidades de terapia intensiva
- Infecção neonatal
- Natimortos
- Classificação de recém nascido de acordo com a idade gestacional (RN PIG)
- Recém-nascido com peso menor que 2.500g.

4.4 Instrumentos de coleta de dados

Para se obter as frequências das gestações com hemoglobinopatias, foram utilizados os resultados obtidos por Sakamoto (2007) (Apêndice A), registrados nos prontuários das gestantes.

As gestantes identificadas como portadoras de hemoglobinopatias tiveram seus prontuários analisados por instrumento de coleta de dados (Apêndice B) a fim de associar a frequência das hemoglobinopatias com as variáveis

obstétricas, clínicas e perinatais identificadas ao longo das gestações. As variáveis em destaque no instrumento de coleta de dados foram as analisadas no estudo

4.5 Análise Estatística

Os dados coletados foram armazenados e organizados em planilha Excel® e importados para o programa Epi-Info versão 3.4.3. A análise estatística foi feita utilizando o software do programa Epi-Info versão 3.4.3 e Bioestat.

A avaliação da associação entre a presença ou não de hemoglobinopatias e as variáveis obstétricas, clínicas e perinatais das gestações foi realizada por meio do teste X² (Qui-quadrado) ou teste exato de Fisher, quando uma das células da tabela de contingência apresentava uma frequência menor que cinco.

Em ambos os testes utilizados considerou-se o nível de significância de 5 %.

4.6 Aspectos Éticos

O estudo foi submetido a apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP/PROPP/UFMS) aprovado com o Protocolo nº 1781, em 12 de agosto de 2010 (Anexo A), e pela autorização da Direção do HU de acordo com as exigências da Resolução nº 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde.

4.7 Definições das Variáveis

4.7.1 Variáveis clínicas

As complicações clínicas da gestação foram as intercorrências concomitantes com a gestação ou o surgimento de doença própria da gravidez (CUNHA et al., 2000).

- Insuficiência Cardíaca: síndrome clínica decorrente da disfunção do coração em suprir as necessidades metabólicas teciduais de maneira adequada, ou só realizando-as após elevação das pressões de enchimento ventricular e atrial. Pode ser resultante da disfunção sistólica e/ou diastólica ou de ambas, comprometendo uma ou mais câmaras cardíacas. Na disfunção sistólica predomina a redução da contractilidade miocárdica, podendo ser resultante de:

lesão miocárdica primária ou sobrecargas de pressão e de volume. Na disfunção diastólica observamos distúrbios do enchimento ventricular, devidos: a alteração do relaxamento, ou a redução da complacência (por aumento da rigidez da câmara) ou por interferência mecânica no desempenho da função ventricular na diástole (BRASIL, 2004).

- Crise de dor e Vaso-oclusão: dor aguda em membros, abdome ou tórax sem outra explicação (BRASIL, 2010).
- Síndrome Torácica Aguda: dor torácica aguda, febre, infiltrado novo ao RX, não atelectásico, envolvendo pelo menos um segmento pulmonar completo com presença ou não de sintomas respiratórios (tosse, dispnéia, sibilos), temperatura superior a 38,5 °C.; ou necessidade de oxigênio ou transfusão sanguínea ou um episódio de STA que necessitou de internação em unidade de tratamento intensivo (BRASIL, 2010).
- Pneumonia: tosse produtiva, febre, dor pleurítica e condensação ao RX (BRASIL, 2010).
- Infecção do Trato Urinário: febre, disúria e urinocultura positiva (BRASIL, 2010).
- Anemia Grave: Condição patológica decorrente da diminuição da hemoglobina circulante em comparação com os valores esperados em pessoas saudáveis do mesmo sexo, da mesma faixa etária, sob as mesmas condições ambientais, diagnosticada pela queda da hemoglobina maior que 30% dos níveis basais ou níveis inferiores a 6 g/dL (NAOUN, 1977).

4.7.2 Variáveis Obstétricas

- Pré-eclâmpsia/eclâmpsia: Hipertensão que ocorre após 20 semanas de gestação (ou antes, em casos de doença trofoblástica gestacional ou hidropisia fetal) acompanhada de proteinúria, com desaparecimento até 12 semanas pós-parto. Na ausência de proteinúria, a suspeita se fortalece quando o aumento da pressão aparece acompanhado por cefaleia, distúrbios visuais, dor abdominal, plaquetopenia e aumento de enzimas hepáticas (BRASIL, 2010).
- Diabetes gestacional: Definido como a “intolerância aos carboidratos, de graus variados de intensidade, diagnosticada pela primeira vez durante a gestação, podendo ou não persistir após o parto”. No Brasil, a prevalência do diabetes gestacional em mulheres é de 7,6% (BRASIL, 2010).

- Trabalho de parto pré-termo: a idade gestacional encontra-se entre 22 (ou 154 dias) e 37 (ou 259 dias) semanas. Nesse período, o trabalho de parto é caracterizado pela presença de contrações frequentes (uma a cada 5 a 8 minutos) acompanhadas de modificações cervicais caracterizadas por dilatação maior que 2,0cm e/ou esvaecimento maior que 50% (BRASIL, 2010).
- Restrição de Crescimento Fetal: é a limitação patológica de um feto em atingir o seu potencial de crescimento, devido a vários fatores. Constitui-se em importante causa de morbidade e mortalidade perinatal. Quando o peso ao nascer está abaixo do percentil 10 para a idade gestacional, a mortalidade perinatal pode ser oito vezes maior e quando está abaixo do percentil 3 pode ser até 20 vezes mais (BRASIL, 2010).
- Rotura Prematura de Membranas (RPM) ou amniorrexe prematura ou rotura da bolsa de águas e o quadro caracterizado pela rotura espontânea das mesmas antes do começo do trabalho de parto. Quando ocorre antes do termo, ou seja, antes de 37 semanas, denomina-se rotura prematura de membranas pré-termo. (BRASIL, 2010).
- Alterações do volume de líquido amniótico: diagnosticada na avaliação ultrassonográfica qualitativa ou quantitativa do líquido amniótico (MOORE; CAYLE, 1990).
- Oligodrâmnio: redução patológica do volume de líquido amniótico (LA) incide de 0.5 a 5% das gestações (BRASIL, 2010).
- Polidrâmnio: É o aumento excessivo do volume do líquido amniótico, superior a 2.000ml, em gestações acima de 30 semanas. Sua incidência varia segundo o procedimento utilizado para o diagnóstico, seja clínico ou ultrassonográfico, variando ao redor de 0,5 a 1,5% (BRASIL, 2010).
- Paridade: Número de vezes que a paciente entrou em trabalho de parto nulíparas nenhum filho anterior à gestação atual, e múltíparas um ou mais filhos anteriores à gestação atual (SENESI et al., 2004).
- Gesta: refere-se ao número de gestações (SENESI et al., 2004).
- História de Natimorto no Passado Obstétrico: Para a definição de natimorto, são usados dois critérios: idade gestacional após 24 semanas e/ou peso a partir de 500g (FONSECA; COUTINHO, 2012).

4.7.3 Variáveis Perinatais

Período perinatal que vai da 22ª semana de gestação até a primeira semana de vida da criança. (BRASIL, 2010).

- Abortamento: é a interrupção da gravidez ocorrida antes da 22ª semana de gestação. O produto da concepção eliminado no processo de abortamento e chamado aborto. O abortamento pode ser precoce, quando ocorre até a 13ª semana e tardio, quando entre 13 e 22 Semanas (BRASIL, 2010).
- Parto Operatório: aquele em que ocorre intervenção cirúrgica, cesariana, parto normal com episiotomia e parto normal com fórceps (BRASIL, 2010).
- Parto Normal: aquele que ocorre naturalmente sem nenhuma intervenção cirúrgica (BRASIL, 2010).
- Óbito fetal: ocorrido em qualquer momento da gravidez, independentemente de sua localização, incluindo abortos e gestações extrauterinas, ovo morto ou retido, aborto retido de primeiro ou segundo trimestre e também o feto morto no terceiro trimestre, até o final da gestação. É a morte de um produto de concepção antes de sua expulsão ou de sua extração completa, independente da duração da gravidez. Sinais: ausência de respiração de batimento cardíaco, pulsação do cordão umbilical ou movimentação ativa dos músculos de contração voluntária (BRASIL, 2006).
- Natimorto: definido por dois critérios: idade gestacional de 24 semanas e/ou peso a partir de 500g, e produto do nascimento é um feto morto. (FONSECA; COUTINHO, 2012).
- Boletim de Apgar: É o método mais comumente empregado para avaliar o ajuste imediato do recém-nascido à vida extrauterina, avaliando suas condições de vitalidade. Consiste na avaliação de 5 itens do exame físico do recém-nascido, com 1, 5 e 10 minutos de vida. Os aspectos avaliados são: frequência cardíaca, esforço respiratório, tônus muscular, irritabilidade reflexa e cor da pele. Para cada um dos 5 itens é atribuída uma nota de 0 a 2. Somam-se as notas de cada item e temos o total, que pode dar uma nota mínima de 0 e máxima de 10. Uma nota de 8 a 10, presente em cerca de 90% dos recém-nascidos significa que o bebê nasceu em ótimas condições. Uma nota 7 significa que o bebê teve uma dificuldade leve. De 4 a 6, traduz uma dificuldade de grau moderado, e de 0 a 3 uma dificuldade de ordem grave. Se estas dificuldades persistirem durante

alguns minutos sem tratamento, pode levar a alterações metabólicas no organismo do bebê gerando uma situação potencialmente perigosa, a chamada anóxia (falta de oxigenação). O boletim Apgar de primeiro minuto é considerado como um diagnóstico da situação presente, índice que pode traduzir sinal de asfixia e da necessidade de ventilação mecânica. Já o Apgar de quinto minuto e o de décimo minuto são considerados mais acurados, levando ao prognóstico da saúde neurológica da criança, seqüela neurológica ou morte (BRASIL,1994).

- Recém-nascido de baixo peso: peso de nascimento aferido dentro dos primeiros 60 minutos de vida sendo classificados em duas categorias: baixo peso ao nascimento, peso inferior a 2.500 g e peso normal ao nascimento, peso igual ou superior a 2.500 g (SENESI et al., 2004).
- Recém-nascido Pequeno para a Idade Gestacional: classificação dos recém-nascidos, segundo o seu grau de estado nutricional, de acordo com a curva de Lubchenko, que mede a relação entre o peso de nascimento e a idade gestacional, considerado pequeno para a idade gestacional - PIG recém-nascidos com peso inferior ao percentil 10 (SENESI et al., 2004).
- Principais causas de admissão do RNs na UTINEO: Prematuridade insuficiência respiratória, infecção, distúrbio gastrointestinal, distúrbio sistema renal e distúrbio sistema nervoso (BENITES; BRANDT, 2006).
- Infecção Neonatal: é uma infecção congênita ou adquirida, que acomete os RNs, com seus sintomas iniciados frequentemente no quarto dia de vida (ARAÚJO et al.,1994).
- Infecção Puerperal: qualquer isolamento de microrganismo no endométrio, elevação de temperatura igual a 38°C no período após o parto recente, presença de taquicardia consistente e súbita, drenagem uterina purulenta e dor abdominal acompanhada de hipersensibilidade do útero (BRASIL, 2001).

5 RESULTADOS

No período de novembro de 2010 a agosto de 2011, foram analisadas de 110 gestações de 106 gestantes, atendidas no ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia do HU/UFMS, para investigação das complicações clínicas, obstétricas e perinatais.

Dentre as 110 gestações verificadas, 78 (70,2%) são HbAA; e 32 (29,8%) são hemoglobinopatias, com as frequências fenotípicas de 7(6,3%) HbAS; 4 (4,5%) talassemia β intermediária, HbAC 2 (1,8%), HbSS 1 (0,9%) e HbH 18 (16,2%). (Tabela 1).

Tabela 1 - Número e porcentagem de gestações analisadas segundo tipos de hemoglobinas encontradas, NHU/UFMS-2010

Tipos de hemoglobinas	Nº.	%
Hb AA	78	70,2
Hb H	18	16,2
Hb AS	7	6,3
Talassemia β intermediária	4	4,5
Hb AC	2	1,8
Hb SS	1	0,9
Total	110	100,0

Tabela 2 – Número e porcentagem de gestações analisadas segundo presença ou não de hemoglobinopatia e variáveis obstétricas, NHU/UFMS-2010 (n=110)

Variáveis Obstétricas	Hemoglobinopatia				RP ⁽¹⁾ (IC 95%)	p
	Presente		Ausente			
	(n= 32)		(n= 78)			
	Nº.	%	Nº.	%		
Trabalho de Parto pré-termo	7	21,9	1	1,3	17,06 (2,19-133,14)	⁽³⁾ <0,001
Tempo de Bolsa Rota >6h	7	21,9	4	5,1	4,27 (1,34-13,57)	⁽³⁾ 0,013
Pré – Eclâmpsia	5	15,6	1	1,3	12,19 (1,48-100,25)	⁽³⁾ 0,008
Alteração do líquido amniótico	4	12,5	7	9,0	1,39 (0,44-4,43)	⁽³⁾ 0,727
RCIU	3	9,4	8	10,3	0,91(0,26-3,23)	⁽³⁾ 1,000
2 ou mais abortos pasd obst	3	9,4	5	6,4	1,46 (0,37-5,76)	⁽³⁾ 0,689
Passado obstétrico Natimorto	1	3,1	1	1,3	2,44 (0,16-37,79)	⁽³⁾ 0,499
DMG	7	21,9	9	11,5	1,90 (0,77-4,65)	⁽³⁾ 0,232

Nota: se $p \leq 0,05$ diferença estatisticamente significativa.

⁽¹⁾ RP = Razão de prevalência.

⁽²⁾ Teste Qui-quadrado

⁽³⁾ Teste Exato de Fisher.

Legenda: RCIU- restrição de crescimento intrauterino

DMG- diabetes melitus gestacional

Segundo o exposto na Tabela 2, não houve associação entre a presença ou não de hemoglobinopatias e as variáveis, alteração de líquido amniótico, restrição de crescimento intrauterino, 2 ou mais abortos no passado obstétrico, diabetes mellitus gestacional (DMG) e passado obstétrico natimorto (teste χ^2 e exato de Fisher, valor de p variando entre 0,232 a 1,000).

Quanto ao trabalho de Parto pré termo houve associação entre a presença ou não de hemoglobinopatia e esta variável (Teste exato de Fisher, $p < 0,001$), sendo o trabalho de parto prematuro 17 vezes mais prevalente entre as gestantes com hemoglobinopatias do que para aquelas que não a possuíam (Tabela 2).

Houve associação entre a presença ou não de hemoglobinopatia e tempo de bolsa rota (Teste exato de Fisher, $p = 0,013$), sendo a bolsa rota 4 vezes mais prevalente entre as gestantes com hemoglobinopatias do que para aquelas que não possuíam essa afecção (Tabela 2).

Na análise da variável pré-eclâmpsia, houve associação entre a presença ou não de hemoglobinopatias e esta (Teste exato de Fisher, $p = 0,008$), sendo pré –

eclâmpsia 12 vezes mais prevalente entre as gestantes com hemoglobinopatias do que para aquelas que não possuíam essa afecção (Tabela 2).

Tabela 3 – Número e porcentagem de gestações analisadas segundo presença ou não de hemoglobinopatia e variáveis clínicas, Hospital Universitário/UFMS-2010 (n=110)

Variáveis Clínicas	Hemoglobinopatia				RP ⁽¹⁾ (IC 95%)	p
	Presente (n= 32)		Ausente (n= 78)			
	Nº.	%	Nº.	%		
ITU	21	65,6	11	14,1	2,97 (1,60-5,53)	⁽²⁾ <0,001
Crise de dor	16	50,0	1	1,3	39,00 (5,40-281,90)	⁽³⁾ <0,001
Insuficiência cardíaca	5	15,6	1	1,3	12,19 (1,48-100,25)	⁽³⁾ 0,008
Anemia grave	4	12,5	1	1,3	9,75(1,13-83,90)	⁽³⁾ 0,025
STA/PNM	4	12,5	-	-	-	⁽³⁾ 0,006

Nota: se $p \leq 0,05$ diferença estatisticamente significativa.

⁽¹⁾ RP = Razão de prevalência

⁽²⁾ Teste Qui-quadrado

⁽³⁾ Teste Exato de Fisher

Legenda: STA/PMN- Síndrome torácica aguda/ pneumonia

A tabela 3 aponta associação entre todas as variáveis e a presença ou não de hemoglobinopatias: intercorrências na atual gestação e infecção o trato urinário foram aproximadamente 3 vezes mais prevalentes nas gestantes com hemoglobinopatias do que naquelas que não as possuíam (teste do χ^2 , $p < 0,001$). A crise de dor foi 39 mais prevalente (teste exato de Fisher, $p < 0,001$), a insuficiência cardíaca 12,19 vezes mais prevalente (teste de Fisher, $p = 0,008$) e a anemia grave 9,75 vezes mais prevalente (teste de Fisher, $p = 0,025$) nas gestantes com hemoglobinopatias. Síndrome torácica aguda/pneumonia foi 12,5% mais prevalente nas gestantes com hemoglobinopatias do que nas que não possuíam essa patologia (teste exato de Fisher, $p = 0,006$).

Tabela 4 - Número e porcentagem de gestações analisadas segundo presença ou não de hemoglobinopatia e variáveis perinatais, NHU/UFMS-2010 (n=110)

Variáveis Perinatais	Hemoglobinopatia				RP ⁽¹⁾ (IC 95%)	p
	Presente (n= 32)		Ausente (n= 78)			
	Nº.	%	Nº.	%		
Tipo de parto operatório	20	62,5	31	39,7	1,57 (1,07-2,31)	⁽²⁾ 0,030
Óbito fetal	5	15,6	1	1,3	12,19 (1,48-100,25)	⁽³⁾ 0,008
Abortamento	9	28,1	18	23,1	1,22 (0,61- 2,42)	⁽²⁾ 0,576
Natimorto	4	12,5	1	1,3	9,75(1,13-83,90)	⁽³⁾ 0,025
Apgar 5` <7	2	6,3	1	1,3	4,88 (0,46-51,89)	⁽³⁾ 0,202
RN < 2,500g	5	15,6	15	19,2	0,81(0,32-2,05)	⁽²⁾ 0,656
RN PIG	1	3,1	-	-	-	⁽³⁾ 0,291
Infecção neonatal	16	50,0	1	1,3	39,00 (5,40-281,90)	⁽³⁾ <0,001
Admissão em UTI NEO	5	15,6	1	1,3	12,19 (1,48-100,25)	⁽³⁾ 0,008
Infecção puerperal	2	6,3	-	-	-	⁽³⁾ 0,083

Nota: se $p \leq 0,05$ diferença estatisticamente significativa.

⁽¹⁾ RP = Risco Relativo

⁽²⁾ Teste Qui-quadrado

⁽³⁾ Teste Exato de Fisher.

A tabela 4, mostrou associação entre a presença ou não de hemoglobinopatia e o tipo de parto (Teste do χ^2 , $p < 0,030$), sendo o percentual de mulheres com hemoglobinopatias e que tiveram parto operatório (62,5%) maior do que as que não apresentavam esta alteração (39,7%).

O óbito fetal é outra variável em que houve associação entre este e a presença ou não de hemoglobinopatia (teste exato de Fisher, $p = 0,008$), sendo o óbito fetal 12 vezes mais prevalente entre as gestantes com hemoglobinopatias do que para aquelas que não possuíam essa afecção. (Tabela 4).

Houve associação entre a presença ou não de hemoglobinopatia e natimortos (Teste exato de Fisher, $p = 0,025$), sendo a natimortalidade 9,75 vezes mais prevalente entre os recém nascidos de mães com hemoglobinopatias.

Houve associação entre a presença ou não de hemoglobinopatia e infecção neonatal (Teste exato de Fisher $p < 0,001$), sendo a infecção neonatal 39 vezes mais prevalentes entre as crianças de mulheres com hemoglobinopatias do que entre aquelas que não as apresentaram.

Os recém-nascidos admitidos em unidades de terapia intensiva (RN em UTINEO) tiveram associação entre a presença ou não de hemoglobinopatia (Teste exato de Fisher $p=0,008$), sendo que a prevalência dos RN em UTINEO foi 12,19 vezes mais, entre os RNs nascidos de gestantes com hemoglobinopatias do que para aquelas que não as possuíam (Tabela 4).

Não houve associação entre a presença ou não de hemoglobinopatia e as variáveis abortamento, infecção puerperal, recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (RN PIG), RNs < 2,500g e avaliação de Apgar no quinto minuto menor que 7 (Teste exato de Fisher, com p variando de 0,202 a 0,656) (Tabela 4).

6 DISCUSSÃO

No presente estudo a frequência de hemoglobinopatias nas gestações de mulheres atendidas no serviço de gestantes de alto risco entre novembro de 2010 e agosto de 2011 foi de 29,8%. Achados semelhantes foram verificados no município de Santiago de Cuba/Cuba, 1439 gestantes, onde 297 (20%) das gestantes apresentaram hemoglobinopatias (BROWN; OÑATE; BESS, 1999). Difere desse o estudo de São José do Rio Preto (SP), com 696 gestantes com a frequência de 10,7% de hemoglobinopatias (VIANA et al., 2001).

A elevada frequência dos casos de hemoglobinopatias em gestantes caracteriza um problema de saúde pública, sendo necessárias ações preventivas que englobem o diagnóstico precoce como forma de minimizar os agravos nessa parcela da população (BROWN; OÑATE; BESS, 1999; SAKAMOTO, 2007).

Com relação às variáveis obstétricas não houve associação entre a presença ou não de hemoglobinopatias e as variáveis dois ou mais abortos no passado obstétrico, passado obstétrico natimorto, restrição de crescimento intrauterino, DMG e alteração de líquido amniótico. Diferem desses achados os estudos de Serjeant, Hambleton e Thame (2004) na Jamaica, que comparou gestações de pacientes com doença falciforme com gestações de pacientes com ausência dessa hemoglobinopatia e encontrou 89% de abortamentos.

Santos, Surita e Pereira (2005) em Campinas (SP) relataram em sete mulheres com hemoglobinopatias SS uma alta frequência de restrição de crescimento intrauterino. Charache (1995) descreve o baixo peso ao nascer como uma das complicações obstétricas. Armond (2003), ao pesquisar 46 gestantes SS e SC em Belo Horizonte (MG) observou 57% de baixo peso ao nascer em RNs de mulheres com doença falciforme.

O trabalho de parto pré-termo neste estudo foi 17 vezes mais prevalente entre as gestações das mulheres com hemoglobinopatias quando comparadas com as que não a possuíam. Corroboram com estes achados os estudos que obtiveram altas frequências de prematuridade (SERJEANT et al., 2005; CHARACHE et al., 1980; SMITH, 1996; ARMOND, 2003).

Em Atlanta nos Estados Unidos, Horger (1971) encontrou um percentual de 24% de prematuridade nas gestantes com hemoglobinopatias HbSS

ou HbSC, e alta taxa de mortalidade perinatal. Sun (2001), observou risco elevado para trabalho de parto pré-termo nessas mulheres. Nomura et al. (2009) relata em dois casos de HbSC complicações obstétricas frequentes durante a gestação, sendo o trabalho de parto pré-termo a mais comum.

Nascimento (2000) trabalhou com 263 gestantes com hemoglobinopatias na Bahia e encontrou a frequência de 7% de partos pré-termos em mulheres com HbAS, quando comparadas a mulheres com fenótipo HbAA.

No tocante a bolsa rota, nesse estudo, foi encontrada prevalência de quatro vezes mais entre as gestações das mulheres com hemoglobinopatias quando comparadas com aquelas que não a possuíam. O tempo de bolsa rota está associado ao início do trabalho de parto prematuro, na maioria dos casos (ARMOND, 2003).

Quanto a pré-eclâmpsia, nesse estudo, foi 12 vezes mais prevalente entre as gestações das mulheres com hemoglobinopatias. Corroboram com estes achados os estudos de Whipple e Robbins (1942); Wiston e Atroiani (1953); Smith (1996) que encontram 40%; 20% e 12% respectivamente em gestantes com doença falciforme, culminando com episódios de toxemia gravídica.

A pré-eclâmpsia também foi relatada por Howard et al. (1995), em pacientes com anemia falciforme relacionando tal evento com elevada morbimortalidade materno-fetal. Horger (1971), descreve a pré-eclâmpsia em gestantes com fenótipo HbSC e HbSS, com alta taxa de mortalidade para as HbSC.

Koshy et al. (1988) encontraram 14 a 22% de incidência de a pré-eclâmpsia em gestantes HbSS, 9% em gestantes HbSC e 4% em gestantes AA. Enquanto Armond (2003) obteve o percentual de 20 % em gestações de portadoras HbSS e 8% em portadoras HbSC.

Ao discutir as variáveis clínicas verificou-se que a infecção do trato urinário (ITU) foi duas vezes mais prevalente, neste estudo, entre as gestações das mulheres com hemoglobinopatias quando comparadas com aquelas que não a possuíam. Apoia esses resultados o estudo de Berzolla (2011) desenvolvido nos Estados Unidos.

Serjeant (1983) verificou que as gestantes com traço falciforme quando comparadas as mulheres com fenótipo HbAA apresentaram um aumento nos casos

de infecção urinária seguidas de hematúria. Compartilha com estes resultados Murao e Ferraz (2007) que verificaram que as mulheres com fenótipo AS apresentaram maior incidência de bacteriúria assintomática, cistite e pielonefrite.

A heterozigose para hemoglobinopatias, tanto HbSC, HbAS e HbAC, é situação que cursa assintomática ou oligoassintomática durante a vida do paciente. Entretanto, a situação de estresse do processo gestacional parece levar a uma série de complicações, sendo a Infecção do trato urinário a mais recorrente. (HORGER; FACOG, 1971; SERJEANT, 1983; NASCIMENTO, 2000; SERJEANT et al., 2005).

Embora a ITU seja frequente nos casos de heterozigose para hemoglobinopatias, a condição da HbSS apresenta riscos para infecção, sobretudo a ITU, que pode evoluir para alterações clínicas mais graves, como o abortamento ou o trabalho de parto pré-termo (WISTON; ATROIANI, 1953; HORGER; FACOG, 1971; ARMOND, 2003; SERJEANT; HAMBLETON; THAME, 2004).

Quanto à síndrome torácica aguda/pneumonia (STA) a prevalência foi 12 vezes mais entre as gestações das mulheres com hemoglobinopatias.

As alterações anatômicas e fisiológicas que ocorrem durante a evolução do processo gestacional, como o aumento das demandas metabólicas, a estase vascular e o aumento da coagulabilidade alteram anatômica e funcionalmente tanto as vias urinárias quanto as vias respiratórias, que agrava a susceptibilidade às infecções nestes locais com exacerbação das manifestações clínicas da doença falciforme (RUST; PERRY, 1995; ARMOND, 2003). Corroboram com esses resultados Wiple e Robbins (1942), Horger; Facog, (1971); Howard et al. (1995); Smith (1996); Serjeant, Hambleton e Thame (2004); Serjeant et al. (2005); Santos (2007); Nomura et al. (2009), Berzolla (2011).

A crise de dolorosa foi 39 vezes mais prevalente entre as gestações das mulheres com hemoglobinopatias quando comparadas com aquelas que não a possuíam. Essa alteração clínica está intimamente relacionada aos fenômenos reológicos que levam a uma hemodiluição com diminuição da saturação de oxigênio, que causa a vaso oclusão e favorece a falcização nas pacientes com doença falciforme e que culmina com episódios dolorosos (MURPHY, 1968). Armond (2003); Santos, Surita e Pereira (2005) e Zanette (2007) relataram que o processo gestacional pode agravar as crises dolorosas.

Carvajal et al. (2010) relata que ensaios clínicos aleatórios de tratamentos para crise de dor nesse período ainda não foram realizados, permanência dos mesmos protocolos utilizados para pacientes não gestantes. Outrossim, não é possível assegurar se as intervenções utilizadas são benéficas ou nocivas.

Berzolla et al., (2011) em um estudo em gestantes com hemoglobinopatias, observou que não existe diferença fenotípica, entre as mulheres com crise dolorosa e as que não apresentam episódios de dor. As mulheres com crise de dor estão associadas a altos índices de complicações obstétricas, sobretudo o trabalho de parto pré-termo.

Neste estudo a insuficiência cardíaca foi 12 vezes mais prevalente entre as gestações das mulheres com hemoglobinopatias quando comparadas com aquelas que não a possuíam. Assemelham-se a esses achados os estudos Horger; Facog, (1971) e Armond (2003) que obtiveram um aumento na frequência das alterações cardiovasculares em gestantes HbSS e HbSC. Verificaram também que este fenômeno está relacionado com o aumento da ocorrência das gestações e o número de transfusões sanguíneas. Abrams (1959) concorda com esses resultados e observa que, as complicações cardíacas podem ser intensificadas durante a gestação.

A anemia grave foi nove vezes mais prevalente nas gestações das mulheres com hemoglobinopatias quando comparadas com aquelas que não a possuíam. Assemelham-se a estes resultados os estudos desenvolvidos com gestantes HbSS e HBSC (HORGER,1971; HOWARD et al., 1995).

Murphy (1968) relatou que em gestantes com hemoglobinopatia HbCC, havia um aumento da viscosidade dos eritrócitos que culminava com anemia hemolítica severa.

A piora da anemia é relatada por Santos (2007), que aconselha acompanhamento em serviço especializado com medidas gerais que contribuam para melhorar o prognóstico materno-fetal como a prevenção e tratamento imediato da anemia (megaloblástica e ferropriva). O emprego de concentrado de hemácias (profilaticamente) com o intuito de reduzir a incidência de complicações como abortamento e/ou prematuridade é discutível, pois as complicações da sobrecarga

de ferro durante a gestações podem levar ao agravamento dos casos. A exosanguíneo transfusão continua indicada nos casos de anemia severa (CHARACHE et al., 1980; GONÇALVES; ÁVILA, 1985; KOSHY et al., 1988).

No tocante ao período perinatal, verificou-se que o parto operatório associou-se com a presença ou não de hemoglobinopatia, com frequência de 62% nas gestações das mulheres com hemoglobinopatias quando comparadas com aquelas que não a possuíam (37%). Percentuais semelhantes foram encontrados nos Estados Unidos (KOSHY et al., 1988; SUN, 2001). Difere desses resultados o estudo de Armond (2003) em gestantes com doença falciforme, que encontrou uma taxa de cesariana de 84% para gestações SS e para SC de 83%. Relacionou essas altas taxas as condições de complicações clínicas maternas e sofrimento fetal.

O óbito fetal, neste estudo, foi 12 vezes mais prevalente entre as gestações das mulheres com hemoglobinopatias em relação as demais. O dano placentário pode explicar a probabilidade acumulada de 25% de óbito fetal no final do primeiro trimestre. Além disso, a morte fetal neste período é cerca de três vezes maior que a encontrada após a segunda metade da gestação (POWARS et al., 1986). Nascimento (2000) relata uma maior incidência de óbito fetal em pacientes com hemoglobinopatias HbAS, quando comparadas as sem essa alteração.

Em gestantes com anemia falciforme, Santos (2007) descreve altas taxas de óbito fetal, demonstrando que as gestações de pacientes SS possuem maiores chances de serem comprometidas por complicações obstétricas.

Quanto à natimortalidade houve associação entre a presença ou não de hemoglobinopatias, sendo nove vezes mais prevalente entre as mulheres com hemoglobinopatias quando comparadas com as demais. Nascimento (2009) relata alta incidência de óbito fetal e natimortos em gestantes com hemoglobinopatias HbAS quando comparadas a gestantes HbAA. Acrescenta a esses dados o estudo de Sun, (2001) que ao discutir esse fenômeno justifica, que a restrição de crescimento intrauterino associada aos infartamentos placentários em gestantes com doença falciforme é um fator que leva ao natimorto.

No tocante a infecção neonatal, houve associação entre a presença ou não de hemoglobinopatia, e esta foi 38 vezes mais prevalente entre os RNs de mulheres com hemoglobinopatias quando comparadas com aquelas que não a

possuíam. Ao discutir esses achados observou-se uma lacuna na literatura específica sobre a infecção neonatal como resultado perinatal nos RNs dessas mulheres. Entretanto as situações de prematuridade, internação na UTINEO, baixo peso ao nascer, restrição de crescimento Intra-uterino associadas às complicações da mãe, sobretudo a ruptura pré-termo das membranas amnióticas e a ITU, são fatores que elevam o risco de infecção nesses recém-nascidos. (CHARACHE, 1995; SUN, 2001; ARMOND, 2003; SERJEANT; HAMBLETON; THAME, 2004; NOMURA et al., 2009).

Ao discutir a admissão de RN em UTINEO houve associação entre a presença ou não de hemoglobinopatias. A prevalência dos RN em UTINEO, foi 12 vezes maior, entre os RNs nascidos de gestantes com hemoglobinopatias quando comparadas com as demais. Este resultado encontra respaldo em Charache (1995), que relata uma alta incidência de prematuridade e como consequência admissão desses em RNs de mães com doença falciforme, na UTINEO. Confirma esses dados o estudo de Sun (2001), que ao avaliar o risco de prematuridade para as gestações de pacientes SS verificou ser quatro vezes maior que em gestações de pacientes com HbAA. Serjeant, Hambleton e Thame (2004) e Nomura et al. (2009), acrescentam que embora a prematuridade seja prevalente nessas alterações e esteja intimamente associada a essa condição, a prematuridade não pode ser considerada como o único fator que leva ao RN a UTINEO.

Após argumentar sobre as complicações obstétricas, clínicas e perinatais comparando com as gestações das mulheres com hemoglobinopatias, considera-se atingido os objetivos propostos e encaminha-se a seguir para a conclusão do estudo.

7 CONCLUSÃO

As associações encontradas em variáveis clínicas, obstétricas e perinatais pesquisadas neste estudo demonstraram que realmente as mulheres e RNs com hemoglobinopatias apresentaram maior prevalência destas complicações quando comparadas com as que não a possuíam.

As variáveis clínicas que tiveram associação com hemoglobinopatias foram:

- Crise de dor
- A insuficiência cardíaca
- Síndrome torácica aguda/pneumonia
- A anemia grave
- Infecção do trato urinário

As variáveis obstétricas que tiveram associação com hemoglobinopatias foram:

- Trabalho de parto pré-termo
- Tempo de bolsa rota >6hs
- Pré-eclâmpsia

As variáveis perinatais que tiveram associação com hemoglobinopatias foram:

- Tipo de parto operatório
- Óbito fetal
- Natimortos
- Infecção neonatal

As contribuições deste estudo à saúde da gestante com hemoglobinopatias e do recém-nascido sugerem áreas em que o conhecimento dessas complicações neste período é precário, principalmente no caso das infecções neonatais, que necessitam de pesquisas específicas que validem empiricamente essa condição, para estabelecimento de protocolos de acompanhamento nos RNs dessas mulheres.

As complicações identificadas neste estudo em gestantes com hemoglobinopatias e RNs apontam para uma necessidade de estabelecimento de um protocolo de triagem para o diagnóstico laboratorial de hemoglobinopatias em gestantes no serviço de Ginecologia e Obstetrícia, e implantação do Programa e implantação do Programa de Atenção a Gestação em Mulheres com Doença Falciforme (BRASIL, 2006).

Como término deste estudo surgiram novas hipóteses. As gestações de mulheres assintomáticas e oligoassintomática para as hemoglobinopatias estão mais propensas a complicações clínicas, obstétricas e perinatais neste período quando comparadas com as mulheres que não as possuem.

REFERÊNCIAS

- ABRAMS, J.S.; CHWARTZ, I. R. The Sick Cell Diseases in Pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, Saint Louis – USA, ano 6, v. 77, n. 77, p. 1324-1327, 1959.
- ARAÚJO, M. C. K.; FEFERBAUM, R.; VAZ, F. A.C.; RAMOS, J. L. A. Infecção neonatal, rotura prematura de membranas amnióticas e corioamnionite. **Pediatria**, São Paulo, ano 3, n.16, p. 94-101,1994.
- ARMOND, S.C. **Complicações intercorrentes no período gestacional e resultado perinatal de pacientes portadoras de hemoglobinopatia SS e SC.** (Dissertação)- Universidade Federal de Minas Gerais,Belo Horizonte; 2003.
- BANDEIRA, F. M. G. C. Características de recém-nascidos portadores de hemoglobina S detectados através de triagem em sangue de cordão umbilical. **Jornal de Pediatria**, S.I., Ano 3, v. 75, p.112-116, 1999.
- BENITES, T; BRANDT N. C. Conhecendo o perfil do recém-nascido em uma unidade de terapia intensiva. **Ensaio e Ciência**, v. 10, n. 3, p. 33-40, Dez. 2006.
- BERZOLLA C.; SELIGMAN N. S.; AISHA N.; DYSART K.; BAXTER J.K.; BALLAS S. K. Sick Cell Disease and Pregnancy: does outcome depend on genotype or phenotype? **International Journal of Clinical Medicine**. v. 2, p. 313-317, 2011.
- BONINI, Domingos C. R. **Hemoglobinopatias no Brasil**: variabilidade genética e metodologia laboratorial.: (Tese)-UNESP - Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto; 1993.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Parto, aborto e puerpério**: assistência humanizada a mulher. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2001.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. **Pré-natal e Puerpério**: atenção qualificada e humanizada. Brasília-DF, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Gestação de alto risco**: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção a Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, p. 302, 2010.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Assistência ao Recém-Nascido**. Brasília. Secretaria de Assistência à Saúde, 1994.
- BRASIL. I Consenso Sobre Manuseio Terapêutico da Insuficiência Cardíaca. Sl.: **SOCERJ/Sociedade Brasileira de Cardio**, 2004.
- BROWN, Y.; OÑATE, M. F; BESS, M. E. análisis del trabajo en gestantes con hemoglobinopatías en el municipio Santiago De Cuba. **Rev Cubana Enfermer** , S.I. ano 3, v. 15, p. 174-178, 1999.

BRUM, M. A. R. Hemoglobinopatias em comunidades afro-brasileiras em Mato Grosso do Sul. 80f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva)-Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande;2001.

CARVAJAL A. J.; GUIOMAR E. P., CARRASCO G. C.; PEÑA A.J. Intervenciones para el tratamiento de la crisis drepanocítica dolorosa durante el embarazo. **Biblioteca Cochrane Plus**, Oxford, n. 4, 2009. Disponível em: <http://www.update-software.com>. Acesso em: 10 de Jan. 2012.

CANÇADO, R. D; JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil. **Rev. Bras. Hematol.Hemoter.** S.l., v. 29, n. 3, p. 203-06. 2007.

CHARACHE, S. et al. Management of sickle cell disease in pregnancy patients. **Obstet Gynecol**, S.l., v. 55, n. 4, p. 407-10, 1980.

CHARACHE, S. **Management and therapy of sickle cell disease**. Maryland: National Institutes of Health, S.l., 1995. p. 39.

CHINELATO, F. A. R.; DOMINGOS B. C R. The contribution of molecular studies of S-like hemoglobins to knowledge of the genetic diversity of the Brazilian population. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, S.l., v. 27, n. 3, p. 208-210, 2005.

CUNHA, Alfredo de Almeida et al. Complicações da gestação e do parto como fatores de risco de óbito perinatal. **Revista Brasileira de Ginecologia Obstetrícia** 2000, v. 22, n. 1, p. 19-26. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032000000100004>>. Acesso em: 10 de Jan. de 2012.

CUNNIGHAN, F. G. et al. Distúrbios hematológicos. In: **Williams Obstetrícia**. 20. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

CUNNINGHAM, F. G. et al (b). Infecções e Distúrbios do Puerpério. In: **Williams Obstetrícia**. Guanabara Koogan, 20ªEd.,cap. 24, p. 477-496, 2000

FERREIRA, L. M.; CIPOLOTTI, R.; COUTINHO, H. M. Frequência de portadores de hemoglobinopatias em puérperas e seus recém-nascidos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São Paulo, v. 31, n. 5, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842009000500019>>. Acesso em: 03 Jan. 2012.

FONSECA, S.C.; COUTINHO, E.S. F. Pesquisa sobre mortalidade perinatal no Brasil: revisão da metodologia e dos resultados. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000700002&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 26 mar. 2012.

GONÇALVES, M. G.; ÁVILA, I. Anemia falciforme e gravidez. **Femina**, S.l., v. 13, n. 1, p. 23-30, 1985.

GURGEL, C. Reforma do Estado e segurança pública. **Política e Administração**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 2, p. 15-21, set. 1997.

HOLSBACH, D. R.; Epidemiologia da Anemia Falciforme no Estado do Mato Grosso do Sul, 2000-2005. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo;2007.

HOLSBACH, D R et al . Investigação bibliográfica sobre a hemoglobina S de 1976 a 2007. **Acta paul. enferm.**, São Paulo, v. 23, n. 1, 2010 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002010000100019&lng=en&nrm=iso>. access on 10 Apr. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002010000100019>.

HORGER, E. Sickle cell and sickle cell-hemoglobin c disease during pregnancy. **British journal of Obstetrics and Gynaecology**, S.I.,1971.

HOWARD, R. J. et al. Pregnancy in sickle cell disease in the UK: results of a multicentre survey of the effect of prophylactic blood transfusion on maternal and fetal outcome. **British journal of Obstetrics and Gynaecology**. S.I., v. 102, n. 12, p. 947-951, 1995.

HUISMAN, H. J. **Hb var**: a database oh human hemoglobin variants and talassemias. summaries of mutation categoris. Pennsylvania: University - USA / MCMaster University - Canada, 2005.

KILPATRIC, S. J. et al. Maternal hematologic disorders - in creasy e resnik. **Maternal Fetal Medicine**, Saunders, p. 935-963, 1999.

KOSHY M, et al. Prophylatic red cell transfusion in pregnant patients with sickle cell disease. **New Eng J Med**. S.I., v. 22, n. 319, p.1447-1452, 1988.

LABORATÓRIO de epidemiologia e estatística. São Paulo: USP, 2005. Disponível em: webmaster@lee.dante.br . Acesso em 01 Abr. 2012.

LORENZI T. F, et al. **Manual de hematologia**. 3 ed. São Paulo: Medsi; 2003.

MOORE T. R.; CAYLE J. E. The aminiotic fluid index in normal human pregnancy. **American Journal of Obstretics and Gynecology**. S.I., v.5, p. 1168, 1990.

MURAO, M.; FERRAZ, M. H. Traço falciforme: heterozigose para hemoglobina S. **Revsta brasileira de hematologia e hemoterapia**. S.I., v. 29, n.3, p. 223-225, 2007.

MURPHY, J. R. The Hemoglobin C.C. Disease: rheological properties of erythrocytes and abnormalites in cell water. **Journal of Clinical Investigation**. S.I., v. 47, p. 1483-1495, 1968.

NAOUM, P. C. **Diagnóstico das hemoglobinopatias**. São Paulo: Sarvier, 1987.

NAOUM, P. C. **Hemoglobinopatias e talassemias**. São Paulo: Sarvier, 1997

NAOUM, P. C. **Hemoglobinopatias e talassemias**. São Paulo: Sarvier, 2004.

NASCIMENTO, MLP. Abortos em mulheres portadoras de hemoglobina S (AS) **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**. S.l., v. 22, n. 3, p. 424, 2000.

NOMURA R. M et al. Acute Chest Syndrome In Pregnant Women With Hemoglobin Sc Disease. **Clinics**. S.l., v. 64, n. 9, p. 927-928, 2009.

NOMURA, R. M. Y. et al. Resultados maternos e perinatais em gestações complicadas por doenças falciformes. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. S.l., v. 32, n. 8, p. 405-411, 2010.

PINHEIRO, L. S.; GONÇALVES, R. P.; TOMÉ, C. A. S. Prevalência de hemoglobina S em recém-nascidos de Fortaleza: importância da investigação neonatal. **Rev. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. S.l., v. 28, n. 2, 2006.

PITOMBEIRA, M. S; NETO G. C. G. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **Jornal Brasileiro de Medicina e Patologia Laboratorial**. S.l., v.30, n. 1, 2003.

POWARS, D. et al. Pregnancy in Sick cell disease. **Obstetrics and Gynecology**, Los Angeles, v. 67, n. 2, p. 217-228, 1986.

RAMALHO, A. S.; MAGNA, L. A.; SILVA, R. B. Portaria n.822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. **Caderno de Saúde Pública**. S.l., v. 19, n.4, p. 1195-1199, 2003.

RUST, O. A.; PERRY, G. K. Pregnancy Complicated by Sick Hemoglobinopathy. **Clinical Obstetrics and Gynecology**. S.l., v. 38, n. 3, p. 472-484, 1995.

SAKAMOTO, T. M.; **Hemoglobinopatias e anemias em gestantes no Hospital Universitário de Campo Grande- MS**. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2007.

SANTOS, S. N. **Vivências da gravidez relatadas por mulheres com anemia falciforme – Um estudo clínico-qualitativo** /Campinas, SP: [s.n.], 2007. Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas; 2007. (Dissertação).

SANTOS, S. N.; SURITA, F. G.; PEREIRA, B. G. Resultados maternos e perinatais em portadoras de anemia falciforme. **Revista de Ciências Médicas**. S.l., v. 14, n. 5, p. 415-419, 2005.

SENESI, Lenira Gaede et al. Morbidade e mortalidade neonatais relacionadas à idade materna igual ou superior a 35 anos, segundo a paridade. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 6, Jul. 2004 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032004000600009&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 26 Mar. 2012.

SERJEANT, G. R, Sickle haemoglobin and pregnancy British. **Medical Journal**, S.I., v. 287, n. 3, p. 628-30, 1983.

SERJEANT G. R; HAMBLETON I; THAME M. Fecundity and pregnancy outcome in a cohort with sickle cell-haemoglobin C disease followed from birth. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, S.I., 2004.

SERJEANT, G. R, et al. Outcome of Pregnancy in homozygous sickle cell disease. **The American College of Obstetricians and Gynecology**. S.I., v. 103, n. 6, p.1278-1284, 2005.

SMITH J. A. Pregnancy in sickle cell disease: experience of the cooperative study of sickle cell disease. **Blood**. S.I., v. 87, n. 2, p. 199-204, 1996.

SOUZA AI, B. FILHO M, FERREIRA LOC. Alterações hematológicas e gravidez. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. S.I., v.24, n.1, 2002.
Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842002000100006>> Acesso em: 02 Jan. 2012.

SUN, M. P. Sickle cell disease in pregnancy: twenty years of experience at GradyMemorial Hospital, **American Journal of Obstetrics and Gynecology**. Atlanta, Georgia. v. 184, n.6, p. 1127-1130, 2001.

VIANA, B. L. M. S et al. Prevenção de hemoglobinopatias a partir de estudo em gestantes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**,S.I., v. 23, n.1, p. 31-35, 2001.

VILLERS M. S. et al. Morbidity associated with sickle cell disease in pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**. S.I., v. 199, p. 121-125, 2008.

ZANETTTE, A. D. Gravidez e contracepção na doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. S.I., v.29, n. 3, p. 309-312, 2007.

ZAGO, M. A.; FALCÃO R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia**: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu, 2004.

WACJMAN, H. **Hemoglobin and Hemoglobin disorders**. Creteil - França: Hospital Henri Mondor, 2007. Disponível em <<http://glogin.cse.psu.edu>>. Acesso em: 12 de Jan. de 2012.

WATANABE, A. M. et al. Prevalência da hemoglobina S no Estado do Paraná, Brasil, obtida pela triagem neonatal. **Caderno de Saúde Pública**. v. 24, n. 5, 2004.
Disponível em: Acesso em: 22 de nov. de 2008. doi: 10.1590/S0102-311X2008000500006.

WEATHERALL, D. J.; CLEGG, J. B. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health. **Bulletin of the World Health Organization**. v. 79, p.704-712, 2001.

WHITE, J. M. R; et al Thalassemia trait and pregnancy. S.I., **J Clin Pathool**, v. 38, p. 810-817, 1985.

WISTON, H. G; ATROIANI, J. R. Cell Disease in Pregnancy. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, S.I., v. 2, n.1, p.73-77, 1953.

WHIPPLE, B. G; ROBBINS, F. S. Hemoglobin production factorsd in human liver. **British Medical Journal**. S.I., v.8, p. 283-298, 1942.

APÊNDICES

Apêndice A: Coleta do Material Realizada por SAKAMOTO, 2007.

As gestantes foram abordadas individualmente em um local privado que ofereça conforto a gestante, e onde será feito a exposição de informações sobre o projeto e posterior convite de participação. Para aquelas que aceitaram participar, foi solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Posteriormente responderam junto à pesquisadora um formulário.

Procedimento de Coleta

Metodologia utilizada por SAKAMOTO, 2007, Todas as gestantes atendidas nos ambulatórios de risco, que estivessem de acordo com os critérios de inclusão, foram abordadas, individualmente para a exposição de informações sobre o projeto e posterior convite de participação. Para aquelas que aceitaram participar, foi solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCL), que posteriormente foi explicado e discutido, e responderam junto à pesquisadora um formulário de detecção de hemoglobinopatias em gestantes. As gestantes com 18 anos ou menos terão assinatura do TCL pelo responsável legal.

Para o perfil sociodemográfico as seguintes variáveis foram traçadas: idade, renda, grau de escolaridade, etnia, ascendência e naturalidade;

Após o consentimento informado, 5 ml de sangue total foi coletado por punção venosa por meio do método a vácuo e armazenado em frascos estéreis, contendo anticoagulante EDTA K3 (Ácido etilenodiaminotetracético tripotássico) a 5%. E em um período máximo de 48 horas após a coleta, as amostras foram submetidas a testes seletivos e específicos para hemoglobinas anormais, segundo NAOUM (1997), no setor de Hematologia do Laboratório de Análises Clínicas do HU/UFMS:

- testes seletivos: eritrograma; análise da morfologia eritrocitária; resistência osmótica em NaCl 0,36%; eletroforese de Hb em acetato de celulose, pH 8,6 (qualitativo); pesquisa de HbH intra-eritrocitária.

- testes específicos (utilizados somente para aquelas amostras que apresentaram alguma alteração nos testes seletivos): eletroforese de diferenciação em gel de ágar, pH 6,2; eletroforese em acetato de celulose em pH 8,6 (quantitativo); prova de falcização de hemácias.

Apêndice B: Adaptado de ARMOND (2003)

Formulário de coleta de dados

1- NÚMERO DE ORDEM

--	--	--

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

1- NOME DO PACIENTE

2. DATA DE NASCIMENTO

--	--	--	--	--	--

3- NÚMERO DO PRONTUÁRIO

--	--	--	--	--	--

4- Endereço:

5. Telefone:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

COLETA: _____/_____/_____

NÚMERO DE ORDEM

--	--	--

Variáveis obstétricas

14- Gesta/ Para	
15- Passado obstétrico	
16- Número de consultas:	
17- Transfusão	

18- Fenótipo

SS	S beta	SC	Outros

NÚMERO DE ORDEM

--	--	--

DADOS CLÍNICOS GERAIS

Variáveis Clínicas	SIM	NÃO
20- INSUFICIÊNCIA CARDÍACA		
21- VALVULOPATIA REUMÁTICA		
22- HIPERTENSÃO PULMONAR		
23- ALOIMUNIZAÇÃO		
23- COLELITÍASE		
25- HIPERTENSÃO ARTERIAL CARACTERIZADA POR NÍVEIS DE PRESSÃO ARTERIAL PRÉ-GESTACIONAIS SUPERIORES A 140X90 MMHG		
26- SEQUÊLAS DE INFARTAMENTO ÓSSEO		
27- HIPERESPLENISMO		

NÚMERO DE ORDEM

--	--	--

DADOS CLÍNICOS GERAIS

Variáveis clínicas	SIM	NÃO
14-Crise de dor: Dor em qualquer localização Febre		
15- Crise vaso-oclusiva		
16- Crise hemolítica		
17-Anemia grave diagnosticada pela queda da hemoglobina maior que 30% dos níveis basais ou níveis inferiores a 6 g/d.L		
18- Seqüestro esplênico		
17- Síndrome Torácica Aguda/Pneumonia: Febre Prostação Dificuldade respiratória e tosse		
19- Acidente Vascular Cerebral: Cefaléia persistente Alterações/disfunções neurológicas		
20- Crise Aplásica: Febre Prostação Palidez intensa		
21-Infecções do trato urinário		
22-Osteomielite		
21- Outros Eventos:		

NÚMERO DE ORDEM

--	--	--

INTERCORRÊNCIAS OBSTÉTRICAS	SIM	NÃO
14- Pré – eclampsia		
15- A restrição de crescimento intra-uterino (RCI);		
16- O trabalho de parto pré-termo e a rotura prematura pré-termo de membranas (TPP/RPPM);		
17- Oligoidramnia		
21- Outros Eventos:		

NÚMERO DE ORDEM

--	--	--

DADOS CLÍNICOS GERAIS

RESULTADO PERIPARTO	SIM	NÃO
14 - IDADE GESTACIONAL NO PARTO		
15- Via de parto		
16- Complicações no periparto. Quais?		
17- Aborto		
18 - Outros Eventos:		

NÚMERO DE ORDEM

--	--	--

DADOS CLÍNICOS GERAIS

RESULTADO PERINATAL	SIM	NÃO
19- Natimortalidade		
20- Peso médio ao nascimento		
21- Baixo-peso e muito baixo-peso		
22- Pequeno para a idade gestacional (PIG)		
23- Nota de Apgar no primeiro e quinto minuto de vida.		
24- Infecção neonatal		
25- Resultado do teste do pezinho		
26- Outros Eventos:		

INTERNAÇÃO (ÕES)

25- DATAS (S) DA (S) INTERNAÇÃO (ÕES): ____/____/____
 ____/____/____

26- ÓBITO: () SIM () NÃO

NÚMERO DE ORDEM

--	--	--

EVOLUÇÃO

30- Febre Não () Sim ()

Data	Aferida (S/N)	Tax Máx	Data	Aferida (S/N)	Tax Máx	Data	Aferida (S/N)	Tax Máx
____/____/____			____/____/____			____/____/____		
____/____/____			____/____/____			____/____/____		
____/____/____			____/____/____			____/____/____		
____/____/____			____/____/____			____/____/____		
____/____/____			____/____/____			____/____/____		

31- Hemocultura Positiva Não () Sim () SI ()

32- Urinocultura Positiva Não () Sim () SI ()

Outros:

33- Germe Isolado Não () Sim ()

Streptococcus pneumoniae	()	Staphylococcus coagulase +	()
Staphylococcus coagulase –	()	Streptococcus sp	()
Salmonella sp	()	Acinetobacter sp	()

Haemophilus influenzae	()	E. coli	()
Klebsiella pneumoniae	()	Pseudomonas sp	()
Enterobacter	()	Gram neg multiR	()

Outros:

34- Gravidade Não () Sim ()

Insuficiência Respiratória ()

Choque ()

Abdome Agudo ()

Ventilação Mecânica ()

NÚMERO DE ORDEM

--	--	--

EVOLUÇÃO

35- Laboratório Não () Sim ()

Data	Hb	Ht	Leuc	PMN
___/___/___				
___/___/___				
___/___/___				
___/___/___				
___/___/___				
___/___/___				
___/___/___				
___/___/___				
___/___/___				
___/___/___				
___/___/___				
___/___/___				

Outros:

NÚMERO DE ORDEM

--	--	--

36-. PESO AFERIDO Não () Sim ()	37. PESO (g): _____
---	---------------------

43. Transfusões

Transfusão: Não () Sim () Número de Conc. Hemác.: _____ Volume Troca: _____	Efeitos adversos: Não () Sim () Febre () Calafrio () Urticária () Dor () Incompatibilidade ABO () Incompatibilidade RH () TRALI () Bacteremia ()
--	---

Outros:

INTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DOS CAMPOS NUMERADOS

- 1. NÚMERO DE ORDEM:** Preencher de acordo com o número da população de estudo.
- 2. NOME DO PACIENTE:** Completo como escrito na folha de identificação do prontuário; não abreviar.
- 3. NÚMERO DO PRONTUÁRIO:** Preencher de acordo com o número do prontuário registrado na Instituição de atendimento.
- 4. DATA DE NASCIMENTO:** Coletar a informação na folha de identificação do hospital, no formato dd/mm/aaaa.
- 5. SEXO:** Marcar uma das opções, masculino, feminino ou SI, de acordo com a folha de identificação.
- 6. IDADE NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO:** Coletar a informação na folha de anamnese e evolução médica no prontuário ou por meio do exame de eletroforese de hemoglobinas, período em que foi diagnosticada a doença falciforme.
- 7. COR DA PELE:** Marcar uma das opções, branca, não branca (pardos ou pretos) ou SI, de acordo com a folha de identificação.
- 8. MUNICÍPIO DE NASCIMENTO:** Coletar a informação na folha de internação da emergência (quando houver), na anamnese da assistente social da internação ou na folha de identificação do hospital.
- 9. MUNICÍPIO DE RESIDÊNCIA:** Coletar a informação na folha de internação da emergência (quando houver), na anamnese da assistente social da internação ou na folha de identificação do hospital.
- 10. ESCOLARIDADE:** Coletar a informação na folha de identificação do hospital ou na anamnese da assistente social na internação.
- 11. PROFISSÃO/ OCUPAÇÃO:** Coletar a informação na folha de identificação do hospital ou na anamnese da assistente social na internação.
- 12. EMPREGADO:** Coletar a informação na anamnese da assistente social realizada na internação.
- 13. RENDA:** Coletar a informação na anamnese da assistente social realizada na internação.
- 22. FENÓTIPO:** Registrar o fenótipo informado no relatório de encaminhamento do paciente ao hospital ou eletroforese de hemoglobinas.
- 23. DATA DE REALIZAÇÃO DE EXAME DE TRIAGEM PARA**

HEMOGLOBINOPATIAS: Registrar a data informada no relatório de encaminhamento do paciente ao hospital, ou no exame de eletroforese de hemoglobinas.

25. DATA (S) DA INTERNAÇÃO (ÕES): Indicada no cartão que identifica cada internação, formato dd/mm/aaaa.

26. ÓBITO: Indicada no cartão que identifica cada internação, formato dd/mm/aaaa. Registrar o óbito na internação em estudo.

27. DATA(S) DA ALTA(S): Indicada no cartão que identifica cada internação, formato dd/mm/aaaa.

28. MOTIVOS E EVENTOS DA(S) INTERNAÇÃO (ÕES): Marcar todas as opções contidas nas evoluções da(s) internação (ões); permite marcar mais de uma opção. Os sintomas, sinais e diagnósticos são aqueles citados/ feitos pela equipe médica.

30. FEBRE: Registrar a temperatura axilar máxima do dia, com a respectiva data. Se não houve qualquer aferição no dia, marcar AFERIDA NÃO; quando houver Tax igual ou superior a 38º, registrar a opção SIM na FEBRE; as informações são obtidas nas folhas de sinais vitais (enfermagem), prescrição e evolução.

31. HEMOCULTURA positiva: Presença de crescimento de algum germe; verificar o resultado do exame laboratorial ou registro médico na evolução/ sumário de alta. Quando não houver referência à realização do exame, marcar a opção SI (sem informação).

32. URINOCULTURA positiva: Presença de crescimento bacteriano de mais de 100.000 colônias/ mm³; verificar o resultado do exame laboratorial ou registro médico na evolução/ sumário de alta. Quando não houver referência à realização do exame, marcar a opção SI (sem informação).

33. GERME ISOLADO: Em caso de positividade para bactérias em qualquer material biológico, marcar o(s) germe(s) encontrado(s); especificar o material. Quando os exames hemocultura e urinocultura não tiverem sido realizados marcar a opção NÃO.

35. LABORATÓRIO: Marcar a opção se foi coletado o hemograma ou não, e em caso de resposta afirmativa, registrar os valores dos hemogramas com as respectivas datas.

37. PESO: Anotar o peso registrado em gramas; quando houver medidas diferentes, escolher a maior.

43. TRANSFUSÕES: Anotar SIM caso o paciente tenha recebido transfusão de

hemácias, a quantidade de concentrados de hemácias e o volume de troca no caso de hemocitaferese; consultar os formulários da Hemoterapia. Anotar os EA registrados nas evoluções médicas ou de enfermagem, com a data da ocorrência.

ABREVIações

AVE= acidente vascular encefálico
CVO= crise vaso-oclusiva
Conc. Hemac. = concentrado de hemácias
EA= efeito adverso
Hb= hemoglobina
Ht= hematócrito
HDA = hemorragia digestiva alta
ITU= Infecção do trato urinário
Leuc.=leucócitos
PMN= polimorfonucleares
STA= Síndrome torácica aguda
TAX MAX = temperatura axilar máxima
TC= tomografia computadorizada
TRALI = transfusion related acute lung injury (insuf. respiratória relacionada à transfusão sanguínea)
USG= ultrassonografia

Apêndice C: ARTIGOS A SEREM PUBLICADOS

1 Complicações clínicas, obstétricas e perinatais ocorridas durante as gestações de uma paciente com Talassemia β intermediária.

1. Clinical complications, obstetric and perinatal outcomes occurred during the pregnancies of a patient with beta thalassemia intermediate.

Eliny Aparecida Vargas Machado Salazar, Maria Lúcia Ivo, Ernesto Figueiró, Tatiana Mary Sakamoto, Maria Auxiliadora Gerk, Cristina Brandt, Elenir Pontes.

Resumo: O objetivo dessa pesquisa foi estudar as complicações clínicas, obstétricas e perinatais ocorridas durante a gestação de uma paciente com Talassemia β intermediária. Trata-se de um relato de caso, do acompanhamento retrospectivo de quatro gestações de uma paciente com Talassemia β intermediária. Nas complicações clínicas apresentou insuficiência cardíaca devido à sobrecarga de ferro, crise de dor, prostração, dispneia frequente e infecções urinárias de repetição. Nas intercorrências obstétricas houve trabalho de parto pré-termo, restrição de crescimento intrauterino e oligodramnio. Com relação aos conceitos todos foram classificados como pequenos para a idade gestacional (PIG) e baixo peso. Na Talassemia β intermediária determinadas condições de estresse, tal como a gestação, podem contribuir para o agravamento das crises, e é necessário acompanhamento por uma equipe multidisciplinar durante o processo gestacional e perinatal, visando à redução de morbimortalidade materna e neonatal em saúde pública.

Descritores: Talassemia β intermediária, Complicações hematológicas na gravidez, Assistência perinatal

Abstract: The objective of this research was to study the clinical complications, obstetric and perinatal occurred during pregnancy in a patient with beta thalassemia intermediate. This is one case report, the audit trail of four pregnancies in a patient with beta thalassemia intermediate. In clinical complications developed congestive heart failure due to iron overload, pain crisis, prostration, dyspnea and frequent recurrent urinary infections. In obstetrical work was preterm delivery, intrauterine growth restriction and oligohydramnios. With respect to all fetuses were classified as small for gestational age (SGA) and low weight. In beta thalassemia intermediate certain stress conditions such as pregnancy, may contribute to the aggravation of the crisis, and need monitoring by a multidisciplinary team during the gestational and perinatal mortality, in order to reduce maternal and neonatal morbidity and mortality in public health.

Keywords: Beta thalassemia intermediate, Pregnancy complications, hematologic, Perinatal care

Introdução

As hemoglobinopatias são alterações hereditárias que envolvem genes responsáveis pela síntese da hemoglobina normal. A doença falciforme, a hemoglobina C e as talassemias alfa e beta são hemoglobinopatias comuns no Brasil. As talassemias são marcadas por uma diminuição na produção de uma ou mais cadeias polipeptídicas que em geral resultam no desenvolvimento de uma anemia microcítica e hipocrômica, e são classificadas em talassemia maior (talassemia major), talassemia intermediária (talassemia intermedia) e talassemia menor (talassemia minor).^{1,2,3}

A talassemia β intermediária é uma apresentação mais rara, em que há manifestações clínicas como anemia e esplenomegalia, menos intensas e não dependentes de transfusão. É um grupo diversificado das talassemias onde as hemácias têm sua vida média abreviada, promovendo anemia, mas sem necessidade de transfusão sanguínea regular. ^{1,4,5}

A talassemia β intermediária tem amplo e variável espectro clínico. Pode-se caracterizar desde uma expressão leve, completamente assintomático por toda a vida, até a expressão mais grave, com apresentação geralmente dos dois aos seis anos de idade, caracterizada por retardo de crescimento e desenvolvimento.^{3,5,6,7}

Acredita-se que a medida que aumenta a frequência de gestações em mulheres com talassemia β intermédia, as complicações se tornam mais frequentes e mais complexas. Neste contexto objetivou-se estudar as complicações clínicas, obstétricas e perinatais ocorridas durante as gestações de uma paciente com tal condição.

Método

Trata-se de um relato de caso, por acompanhamento retrospectivo em dados secundários registrados em prontuário, de quatro gestações de uma paciente com talassemia β intermediária, atendida no ambulatório para gestantes de alto risco de um Hospital Universitário de Campo Grande/MS, no período de novembro de 2010 a agosto de 2011.

Relato de caso

TRM, 30 anos, residente em Campo Grande, MS. Gesta 4, Para 3, aborto 1, passado obstétrico com relato de um aborto na terceira gestação, trabalho de parto pré-termo e dois recém-nascidos pequenos para idade gestacional.

Foi diagnosticada por eletroforese de hemoglobinas aos 15 anos de idade após uma internação por crise renal e anemia aguda, seguido de relatos de fraqueza, tontura e crises dolorosas.

A paciente passou a receber acompanhamento ambulatorial por médico hematologista. Realizou-se a investigação familiar e foi identificado que sua mãe, duas tias e três primas também eram portadoras da talassemia β e todas com descendência italiana.

Gestação 1: aos 23 anos. Ao perceber os sintomas como amenorréia há cerca de um mês, procurou a Unidade Básica de Saúde (UBS), próxima a sua residência, quando foi confirmada a gravidez e encaminhada ao serviço de gestação de alto risco do Hospital Universitário. A gestação percorreu sem intercorrências clínicas ou obstétricas, exceto por um quadro de anemia com hemoglobina de 8,8g/dl e um episódio de trabalho de parto pré-termo inibido, nas 33 semanas. Quanto ao resultado perinatal, o concepto foi a termo, do sexo masculino caracterizado como pequeno para a idade gestacional e peso de 2.880g. Recebeu alta hospitalar sem intercorrências puerperais ou perinatais.

Gestação 2: aos 25 anos. Compareceu ao ambulatório de gestação de alto risco diretamente ao perceber os sintomas, com confirmação do diagnóstico de gravidez. O atendimento ocorreu em conjunto com a equipe de hematologia, num total de 12 consultas obstétricas. Quanto às intercorrências clínicas, a anemia severa ocorreu em quatro episódios, sendo necessário a hemotransfusão nesses casos. Houve relato de cansaço extremo e prostração associados aos quadros de anemia severa. Os hemogramas confirmaram o diagnóstico, com hipocromia, microcitose, poiquilocitose, hemácias em gota e em alvo. Apresentou um episódio de infecção do trato urinário (ITU) na 20ª semana de gestação, com urocultura confirmada para *Escherichia coli*, tratada com antibioticoterapia. Em relação às complicações obstétricas não houve relatos de intercorrências. Quanto ao resultado perinatal, o parto foi a termo com 39 semanas, por via vaginal sem complicações no periparto. O concepto do sexo feminino foi pequeno para a idade gestacional, com peso de 2.305

g, estatura de 47,5 cm, perímetro cefálico (PC) de 31cm, perímetro torácico (PT) de 29 cm e perímetro abdominal(PA) de 29cm. O boletim de Apgar apresentou parâmetros normais no primeiro e quinto minuto de vida.

Gestação 3: aos 27 anos. Procurou o ambulatório de gestação de alto risco com nove semanas e cinco dias de gestação, com quadro de dor em baixo ventre e sangramento vaginal em pequena quantidade. Foi conduzida à maternidade desse hospital para ultrassonografia (USS), com diagnóstico de gestação anembrionária, encaminhada ao centro obstétrico para procedimento de curetagem e transfusão sanguínea de 2 unidades de concentrado de hemácias.

Gestação 4: aos 28 anos. Procurou o ambulatório de gestação de alto risco com o diagnóstico de gestação confirmado pelo exame de β Hormônio da Gonadotrofina Coriônica (HCG), com quatro semanas de gestação. Quanto às complicações clínicas, apresentou sopros cardíacos com desdobramento de bulhas, e levantamento da hipótese diagnóstica de comunicação intra-atrial (CIA). Apresentou um episódio de dor, cefaléia persistente, dispnéia e cansaço frequentes. Fez três transfusões sanguíneas, com 29, 30 e 36 semanas. Apresentou dois episódios de ITU, um com quatro e outro com 36 semanas de gestação. Quanto às intercorrências obstétricas, referiu dor em baixo ventre e a USS apresentou alterações na resistência da artéria umbilical, placenta delgada e RNPIG, indicativo de sofrimento fetal. Quanto às complicações perinatais, RN pequeno para idade gestacional com peso de 2.870g.

Discussão

Nesse caso da paciente com talassemia β intermediária observa-se que o diagnóstico é feito com frequência na adolescência e fase adulta, pois a doença cursa de forma oligoassintomáticas.⁸ Essa paciente apresentou anemia hipocrômica, seguida de relatos de tontura e fraqueza muscular durante toda a fase da infância e adolescência, sendo tratada como o quadro de anemia ferropriva, somente diagnosticada após uma crise renal e anemia aguda, aos 15 anos de idade. Esse fato faz atentar para a importância do diagnóstico precoce das hemoglobinopatias.

A paciente apresentou uma morbidade elevada à medida que aumentou a frequência das gestacional e apresentou as complicações clínicas mais frequentes, provavelmente relacionadas com a fisiopatologia da doença e as alterações hematológicas normais da gestação, bem como pela alta frequência de

hemotransfusões que culminou em uma sobrecarga de ferro e desgaste cardiovascular. A anemia crônica pode causar aumento de abortos espontâneos, trabalho de parto pré-termo e retardo de crescimento intrauterino, além de complicações endócrinas devido à sobrecarga de ferro^(5,6,8).

A gestante teve acompanhamento de uma equipe multidisciplinar durante toda a sua gestação, o que contribuiu para um reduzido número de complicações obstétricas e perinatais.

Nos resultados perinatais observou-se que o baixo peso ao nascer presente em todas as gestações.

Conclusão

Na Talassemia β intermediária determinadas condições de estresse, tal como a gestação, podem contribuir para o agravamento das crises.⁸ É portanto, necessário um acompanhamento por uma equipe multidisciplinar durante o período gestacional e perinatal.

A ocorrência de complicações clínicas, obstétricas e perinatais, nas quatro gestações no caso analisado confirmam a hipótese de que a medida que aumenta a frequência de gestações em mulheres com talassemia β intermédia, as complicações também se tornam mais frequentes e mais complexas. Porém o pré-natal monitorado adequadamente demonstrou que apesar do aumento das complicações gestacionais a morbimortalidade do conceito foi reduzida.

Referências

1. Taher A, et al. Blood Cells Mol Dis. 2006;37:12-20
2. Thalassaemia International Federation Guidelines. 2007
3. ACOG (The American College of Obstetricians and Gynecologists). Practice Bulletin. Hemoglobinopathies in pregnancy. Obstetrics & Gynecology 2005;106(1):203-10.
4. Naoum PC. Hemoglobinopatias e talassemias. São Paulo, Sarvier, 1997.
5. Lorenzi TF, D'Amico, Daniel MM, Silveira PAA, Buccheri V. Manual de Hematologia. 3ª ed. São Paulo: Medsi; 2003.
6. Weatherall DJ, Clegg JB. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health. Bulletin of the World Health Organization 2001;79:704-12.

7. Weatherall DJ. Phenotype-Genotype Relationships in Monogenic Disease: Lessons from the Thalassaemias. *Nature Reviews* 2001; 2:245-55.

8. Sakamoto TM; Peruzzo G. M; Ivo M. L.; Brum M. A. R.; Domingos B. C. R. Talassemia β intermediária em gestante *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2008;30(6):498-500

2. Estudo dos agravos ocorridos durante a gestação de uma paciente com Anemia Falciforme

Eliny Aparecida Vargas Machado Salazar¹, Maria Lúcia Ivo²,

Resumo: Dentre as doenças monogênicas as hemoglobinopatias são encontradas com maior frequência na população. O presente relato de caso refere-se a uma gestante portadora de anemia falciforme, atendida no ambulatório de gestação de alto risco de um Hospital Universitário de Campo Grande/MS. Tem como objetivo investigar as complicações intercorrentes no período gestacional e o resultado perinatal de uma paciente com anemia falciforme e demonstrar a importância do diagnóstico precoce e adequado de uma anemia hereditária, durante o pré-natal. Destaca-se a importância da orientação as portadoras de anemia falciforme em relação aos seus descendentes e a eficiência do acompanhamento por uma equipe multidisciplinar especializada.

Descritores: Anemia falciforme, Complicações hematológicas na gravidez, mortalidade perinatal

Abstract: Among the monogenic diseases hemoglobinopathies are found with greater frequency in the population. This case report refers to a pregnant woman with sickle cell anemia, seen in the clinic of high-risk pregnancy of a university hospital in Campo Grande / MS. Aims to investigate the intercurrent complications during pregnancy and perinatal outcome in a patient with sickle cell disease and demonstrate the importance of early diagnosis and appropriate inherited anemia during the prenatal period. We emphasize the importance of the orientation with sickle cell anemia in relation to their progeny and efficiency of monitoring by a multidisciplinary team.

Keywords: Sickle cell anemia, haematological complications in pregnancy, perinatal mortality

Introdução

No Brasil devido a intensa miscigenação da população, há uma prevalência variável de hemoglobinas anormais. As doenças falciformes, a hemoglobina C e as talassemias alfa e beta são as hemoglobinopatias mais comuns.

Doença falciforme é um termo usado para determinar um grupo de alterações genéticas caracterizadas pelo predomínio de HbS (CHARACHE et al., 1995). Essas alterações incluem a anemia falciforme, que é a forma homozigota da HbS (HbSS), as interações de talassemias com HbS e a associação de outras hemoglobinas variantes com a HbS.

A triagem para hemoglobinopatias no diagnóstico pré-natal e neonatal é importante para a detecção de portadores assintomáticos, para a realização de orientação adequada a cada caso, minimizando, assim, os problemas clínicos, psicossociais e financeiros relacionados à doença.

Embora a gravidez em pacientes com anemia falciforme não seja contraindicada, pois os riscos não são tão elevados, apesar do aumento na morbimortalidade materno infantil, trata-se de um período que necessita atenção especial da equipe multidisciplinar pois é preciso estar atento as mudanças fisiológicas e as relações existentes entre esses processos e o agravamento do quadro da paciente (SANTOS,2005).

O objetivo dessa pesquisa foi estudar os agravos ocorridos durante a gestação de uma paciente com Anemia Falciforme complicações intercorrentes no período gestacional e o resultado perinatal.

Método

Trata-se de um relato de caso de uma paciente com anemia falciforme atendida no Hospital Universitário da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul.

Relato de Caso:

P.A.S, 28 anos de idade, sexo feminino, natural de Campo Grande, Mato Grosso do Sul (MS), Gesta 2, Para 1, Aborto 1, aborto com 4 semanas de gestação iniciou seu pré-natal em 2007 no Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia (GO) do Hospital Universitário (HU/UFMS), Campo Grande (CG-MS), que possui atendimento especializado a gestantes de alto risco.

Seu passado obstétrico relata um aborto retido na vigésima semana de gestação, com realização de curetagem uterina. Paciente trata de anemia falciforme desde a infância, com episódios seguidos de internação hospitalar por crises vaso oclusivas, anemia hemolítica, insuficiência cardíaca por sopro aórtico, com transfusões sanguíneas frequentes e tratamento com quelantes de ferro. Relata não fazer ou ter feito uso de Hidroxiuréia nesse período.

Dentre as complicações clínicas a crise de dor foi a mais frequente, seguida de fenômenos de vaso oclusão, infecções de trato urinário e anemia hemolítica grave com necessidade de hemotransfusão.

Em relação às intercorrências obstétricas observou-se o aparecimento de pré-eclâmpsia, trabalho de parto pré-termo por rotura de membranas (TPP) seguido de 3 internações por ITU, dor e anemia severa.

Quanto aos resultados do parto a idade gestacional foi de 35 semanas e 6 dias, interrompida por cesariana devido a pré-eclâmpsia grave.

Quando listadas as complicações no parto a hipertensão e hemotransfusão foram os eventos ocorridos.

Em relação aos dados do resultado perinatal, a criança nasceu em março de 2008, sexo feminino, com medidas antropométricas de: perímetro cefálico (PC) de 32 cm, perímetro torácico (PT) de 29 cm, perímetro abdominal (PA) de 28 cm e estatura de 42 cm. O peso médio de nascimento foi 2.245kg, caracterizado como baixo peso ao nascer, com nota de Apgar de primeiro minuto 9 e quinto minuto 10. Apresentou dermatose e foi encaminhada a UTI neonatal onde evoluiu para óbito fetal por infecção no sétimo dia de vida.

A mãe recebeu alta hospitalar no 4º dia de internação, com retorno ao setor de pronto atendimento médico, após cinco dias da alta, com complicações no puerpério mediato, por apresentar sangramento na incisão cirúrgica seguida de um extenso hematoma em todo o abdômen e um hematoma subaponeurótico submetida a drenagem e hemotransfusão com 2 unidades de concentrados de hemácia.

Encaminhada à clínica obstétrica para tratamento onde recebeu alta após sete dias de internação.

Discussão

A ocorrência de mortalidade materna e perinatal diminuíram nas últimas décadas devido aos programas de saúde pública implantados. Embora exista um alto risco de múltiplas complicações materno-fetais associadas às hemoglobinopatias, sobretudo as SS.

De acordo com Zanette (2007) as hemoglobinopatias podem ser agravadas com a gestação, sobretudo com a piora do quadro de anemia e aumento da frequência das crises álgicas e dos processos infecciosos, além de influenciar desfavoravelmente na evolução na gestação.

Na Jamaica um estudo de gestantes com anemia falciforme mostrou que apenas 57% das gestações tiveram boa evolução, com recém-nascidos vivos, comparados com 89% nos controles, sendo o abortamento espontâneo a maior causa de perda fetal no grupo estudado (SERJEANT, 2004).

Outro estudo também realizado na Jamaica, onde 95 gestações de 43 pacientes SC, 94 gestações de 52 mulheres SS e 157 gestações de 68 controles foram relatados, observou-se um curso clínico mais benigno nas gestantes SC, quando comparadas com as SS. Porém, a gestação em pacientes com hemoglobinopatia SC pode precipitar o aparecimento de complicações da doença, que até então cursava oligossintomática ou até mesmo assintomática (SERJEANT, 2005).

De acordo Powars (1986) e Sun (2001), estas complicações são minimizadas por um acompanhamento pré-natal adequado. Em um estudo realizado por Sun et al., (2001) em 20 anos de experiência no Grady Memorial Hospital (Atlanta, Geórgia) verificaram pela observação de pacientes com as hemoglobinopatias SS e SC as seguintes complicações gestacionais: pré-eclâmpsia, prematuridade, rotura prematura pré-termo de membranas (RPPM), trabalho de parto pré-termo (TPP), restrição do crescimento intrauterino (RCIU), baixo-peso e risco elevado para perdas fetais (abortamentos e natimortos).

Estudos epidemiológicos realizados nas últimas décadas têm proporcionado uma compreensão mais ampla da ocorrência e do curso da anemia falciforme, além de permitir que se avaliem consequências diretas e indiretas da doença, como prejuízo no funcionamento individual, familiar e social.

As gestantes portadoras das formas graves de hemoglobinopatia S devem ser acompanhadas em consultas de pré-natal frequentes, iniciando-as no primeiro trimestre e, preferentemente, com equipe multidisciplinar capacitada (ARMOND, 2003).

Conclusão

O período gestacional das pacientes portadoras de hemoglobinopatia SS é complicado tanto por intercorrências relacionadas à doença de base quanto por intercorrências obstétricas. Entre estas intercorrências, destacam-se as crises vaso-oclusivas, as infecções e a doença hipertensiva específica da gravidez.

O pior resultado perinatal foi caracterizados pela presença incidência de prematuridade e baixo-peso associado a infecção neonatal que levou ao óbito fetal.

No período gestacional, apesar das portadoras de hemoglobinopatia SS apresentarem intercorrências, pode-se esperar um resultado gestacional moderado tanto para a mãe quanto para o feto quando há um acompanhamento e tratamento com abordagem adequada durante a gestação e puerpério, com redução da morbimortalidade da gestante e neonato.

REFERÊNCIAS

ARMOND, S.C. **Complicações intercorrentes no período gestacional e resultado perinatal de pacientes portadoras de hemoglobinopatia SS e SC.** 2003. 94f.: Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

CHARACHE, S. **Management and therapy of sickle cell disease.** Maryland: National Institutes of Health, 1995.39.

POWARS, D. et al. Pregnancy in Sickle Cell Disease. **Obstetrics and Gynecology**, LosAngeles, v. 67, n. 2, Feb., p. 217-228, 1986.

SANTOS, S. N.; SURITA, F. G.; PEREIRA, B. G. Resultados maternos e perinatais em portadoras de anemia falciforme. **Revista de Ciências Médicas**. S.l., v. 14, n. 5, p. 415-419, 2005.

SERJEANT, G.R, Hambleton I, Thame M. Fecundity and pregnancy outcome in a cohort with sickle cell-haemoglobin C disease followed from birth. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**. 2005.

SUN, M.P. et al. Sickle cell disease in pregnancy: Twenty years of experience at GradyMemorial Hospital, Atlanta, Georgia. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, Atlanta, v. 184, n. 6, May, p. 1127-1130, 200.

ZANETTE, A.M.D. Gravidez e contracepção na doença falciforme. **Rev. Bras. Hematol.** Hemoter. 2007;29 (3):309-12.

3 Artigo: Complicações intercorrentes no período gestacional e o resultado perinatal de pacientes com hemoglobinopatias: Revisão sistemática (submetido a REUOL)

Eliny Aparecida Vargas Machado Salazar, Maria Lucia Ivo, Ernesto Antonio Figueiró Filho, Marcos Antonio Ferreira Junior, Tatiana Mary Sakamoto.

RESUMO

Objetivo: investigar quais são as complicações intercorrentes no período gestacional e o resultado perinatal descritos na literatura de pacientes com hemoglobinopatias. **Métodos:** Estudo de revisão sistemática de literatura, utilizando busca eletrônica em bases de dados indexadas, no período de 1942 a 2010, nos idiomas inglês, espanhol e português. **Resultados:** Foram selecionados 29 estudos. Por meio de leitura sistemática, os trabalhos foram categorizados em quatro categorias: (a) freqüências das hemoglobinopatias em gestantes. (b) Complicações clínicas intercorrentes no período gestacional. (c) Complicações obstétricas. (d) Complicações perinatais. **Conclusão:** Houve redução da mortalidade materna e perinatal nas últimas décadas, embora continue a existir alto risco de complicações gestacionais e perinatais.

Descritores: hemoglobinopatias; complicações na gravidez; complicações perinatais

INTRODUÇÃO

Dentre as doenças monogênicas as hemoglobinopatias são encontradas com maior frequência na população. Estas se caracterizam por mutações ou deleções que envolvem gens responsáveis pela síntese da hemoglobina (Hb) normal humana. Sendo a sua origem específica de algumas regiões e, em muitos casos determinadas por distribuições étnicas e geográficas.

No Brasil devido à intensa miscigenação da população há uma prevalência variável de hemoglobinas anormais. As doenças falciformes, a hemoglobina C e as talassemias alfa e beta são as hemoglobinopatias mais comuns.

A triagem para hemoglobinopatias no diagnóstico pré-natal e neonatal é importante para a detecção de portadores assintomáticos, realizando orientação adequada a cada caso, minimizando, assim, os problemas clínicos, psico-sociais e financeiros relacionados à doença.

Acredita-se que a enfermagem é um corpo de conhecimento científico que ao utilizar este, aumenta a interação do enfermeiro com a gestante, detectando intercorrências, que podem advir, durante o período gestacional e perinatal. Assim,

este estudo de revisão bibliográfica sistematizada tem como objetivo: Investigar quais são as complicações intercorrentes no período gestacional e o resultado perinatal descritos na literatura de mulheres com hemoglobinopatias.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática, nas bases de dados Medline, e LILACS. Foram selecionados 29 estudos publicados no período de 1942 á 2010, nos idiomas inglês, espanhol e português. Para a busca, foram usados os descritores: hemoglobinopatias; hemoglobinopatias em gestantes; triagem neonatal; *I sickle cell anaemia in pregnancy*; *drepanocitoses en embarazadas*. Os critérios de inclusão adotados para seleção das publicações foram: artigos indexados na íntegra na SciELO e BIREME que versassem sobre, hemoglobinopatias nas gestantes, complicações no período gestacional, epidemiologia, diagnóstico médico, aspecto nutricional e assistência de enfermagem. As publicações foram analisadas e os dados registrados em formulários elaborados para esse fim, no qual constavam: título, autor (es), periódico e os aspectos técnicos a serem pesquisados, conforme os objetivos propostos. Os dados foram organizados, sob a forma de planilha do Excel, sendo apresentados por meio de estatística descritiva. Na discussão as idéias foram comparadas com outros estudos da literatura culminando na redação do trabalho.

RESULTADOS

Com relação às complicações, 7 (25%) das referências descreveram a crise de dor e vaso oclusão^{1..7}, 5 (18%) relatam infecção e parto prematuro^{1,3,5,8,9}, 3 (11%) enfocaram o aborto, a pré-eclampsia e insuficiência cardíaca^{1,6,8}, dois aspectos da doença hipertensiva da gestação (DHGE)^{7,8,9,25,26}, sequestro esplênico e restrição de crescimento intra-uterino, um contemplou a sobrecarga de ferro, doença renal e colelitíase^{1,4,8}.

Com relação às complicações intercorrentes no período perinatal, 12 (54%) dos estudos descreveram a prematuridade^{1...12}, 9 (33%) aspectos do baixo peso ao nascer^{1,4,7,8,9}, 10 (37%) enfocaram as infecções neonatais^{1,7,8,9,11}, 5 (18%) os natimortos^{1,2,11,12}, 4 (14%) as complicações perinatais^{3,4,6,7,8}, e três a mortalidade materna^{3,8,11}.

Autor	Ano	Desenho de pesquisa	de Periódico	Principais conclusões
Armond ¹	2003	Transversal	Dissertação de mestrado/ UFMG	O período gestacional das pacientes portadoras de hemoglobinopatia SS e SC é complicado tanto por intercorrências relacionadas à doença de base quanto por intercorrências obstétricas. Entre estas intercorrências, destacam-se as crises vaso-oclusivas, as infecções e a doença hipertensiva específica da gravidez. Os piores resultados perinatais em pacientes portadoras de hemoglobinopatia SS e SC foram caracterizados pela presença das altas incidências de prematuridade e baixo-peso.
HOWARD et al. ²	1995	Estudo multicêntrico	British journal of Obstetrics and Gynaecology	Mulheres grávidas com anemia falciforme apresentam elevada morbidade e mortalidade materno-fetal. As complicações mais frequentes são: pré-eclâmpsia, restrição do crescimento fetal, anemia aguda, síndrome torácica aguda e/ou acidente vascular encefálico.
SERJEANT et al. ³	2004	Coorte	The American College of Obstetricians and Gynecologists	Na Jamaica em um estudo de gestantes com anemia falciforme, mostrou que 57% das gestações tiveram boa evolução, com recém-nascidos vivos, comparados com 89% nos controles, sendo o abortamento espontâneo a maior causa de perda fetal no grupo estudado.
SERJEANT et al. ⁴	2005	Caso controle	British journal of Obstetrics and Gynaecology	Estudo comparando gestantes com hemoglobinopatia SC, SS e controles foram relatados, observa-se um curso clínico mais benigno nas gestantes SC, quando comparadas com as SS. Porém a gestação em pacientes com hemoglobinopatia SC pode precipitar

				o aparecimento de complicações da doença, que até então cursava oligossintomática ou até mesmo assintomática.
SUN et al. ⁵	2001	Caso controle	British journal of Obstetrics and Gynaecology	Estudo comparando mulheres AA com hemoglobina SS ou SC e as complicações mais frequentes foram no risco aumentado para restrição de crescimento intra-uterino, trabalho de parto prematuro infecção puerperal. Não existiram diferenças significativas entre os grupos em termos de mortes perinatal.
SMITH ⁶	1996	Atualização	Blood	As complicações mais frequentes nas mulheres com doença falciforme: a Pré-eclâmpsia, ruptura de membranas, trabalho de parto prematuro, taxa de mortalidade materna
Sakamoto ⁷	2007	Transversal	Dissertação de Mestrado/UFMS	as freqüências de hemoglobinopatias em gestantes evidencia a importância do diagnóstico precoce e correto que aponta para indicadores que podem embasar ações preventivas e assistenciais visando à redução de morbimortalidade materna e neonatal
Carache et al. ⁸	1995	Estudo multicêntrico	Blood	As complicações mais comuns durante a gravidez de mulheres com doença falciforme foram trabalho de parto pre-termo e RNs PIG. OS Episódios de dor não aumentaram durante a gravidez.
Zanette et al. ⁹	2007	Atualização	RBHH	A gestação pode agravar a doença, com piora da anemia e aumento da frequência e gravidade das crises dolorosas e das infecções. Por outro lado, a doença falciforme pode influenciar desfavoravelmente a evolução da gestação
Carvajal ¹⁰	2001	Revisão	Biblioteca	Estudos que enfoquem o tratamento

			Cochrane Plus	da dor causada pela vasclusão durante a gestação, ainda não foram realizados nesse grupo, permanecendo os mesmos protocolos utilizados para pacientes não gestantes.
Viana-Baracioli et al. ¹¹	2001	Transversal	RBHH	Em um estudo levantou a frequências de hemoglobinopatias em 696 gestantes: 10,7% apresentaram hemoglobinopatias.
Murphy et al. ¹²	1968	Experimental	The Journal of Clinical Investigation	Gestantes com hemoglobinopatias HbCC apresentam durante a gestação um quadro de aumento ad viscosidade dos eritrócitos que culmina com anemia hemolitica severa.
Horger ¹³	1971	Coorte	British journal of Obstetrics and Gynaecology	Estudo com as hemoglobinopatias HbSS e HBSC, as complicações encontradas foram: Toxemia gravídica, infecções, alterações cardiovasculares, anemia severa, Trabalho de parto prematuro, RNPIG e alta taxa de mortalidade perinatal para as HbSC.
Wiston ¹⁴	1953	Coorte	British journal of Obstetrics and Gynaecology	Relata as complicações em gestantes com HbSS, sendo a ITU e toxemia as com maiores incidência.
Brown ¹⁵	1999	Transversal	Revista Cubana de Enfermeria	A frequência das hemoglobinopatias em gestantes em 20%, sugerindo diagnostico precoce como forma de prevenção dos agravos.
Ribeiro ¹⁶	2009	Relato de caso	Arquivos de Oftalmologia	Relata a importância da avaliação das comorbidades sistêmicas em pacientes com HbAS gestntes, associando a ocorrência e o agravamento da retinopatia falciforme.

Santos ¹⁷	2005	Descritivo	Rev. Ciênc. Médicas	Quanto às complicações intercorrentes as crises dolorosas, mais comuns, seguidas de infecções pré e pós-parto, piora da anemia, restrição do crescimento fetal, natimortalidade, abortamentos espontâneos, agravamento das lesões ósseas e da retinopatia, baixo peso ao nascimento e pré-eclâmpsia
Villers et al. ¹⁸	2008	transversal	Am J Obstet Gynecol	Mulheres com doença falciforme têm maior risco de morbidade na gravidez do que o anteriormente estimado.
Nomura et al. ¹⁹	2009	Relato de caso	CLINICS	Mulheres com hemoglobinopatia HbSC podem apresentar complicações em qualquer momento ao longo da gravidez, sendo trabalho de parto prematuro e insuficiência respiratória as mais comuns.
Nomura ²⁰	2010	Original	Rev Bras Ginecol Obstet.	Gestantes portadoras de doença falciforme apresentam maior risco para morbidade materna e resultados perinatais adversos quando comparadas às portadoras de traço falciforme
Sakamoto ²¹	2008	Relato de caso	RBHH	A prevenção das anemias hereditárias deve começar o mais precocemente possível e deve ser feita através de ações educadoras, de um diagnóstico laboratorial realizado por profissionais capacitados e por estudo familiar.
Serjeant ²²	1981	Atualização/Revisão	BRITISH MEDICAL JOURNAL	Pacientes com traço falciforme quando comparadas com mulheres HbAA apresentaram um aumento na infecção urinária e hematúria.
Whipple ²³	1942	Experimental	BRITISH MEDICAL JOURNAL	Gestantes com hemoglobinopatias apresentam complicações como toxemia, e risco para infecção.
Nascimento ²⁴	2000	Carta ao editor	RBHH	Presença de uma incidência maior de abortos, natimortos e partos prematuros em mulheres portadoras

Berzolla al. ²⁵	et	2011	Coorte retrospectiva	International Journal of Clinical Medicine	de Hemoglobinopatia S (AS). Estudo que objetivou comprovar que as complicações nas gestações de mulheres com hemoglobinopatias existe uma diferença fenotípica, nas complicações, sendo as mulheres que tem crise dolorosa as com elevados índices de complicações, sobretudo parto prematuro.
Ferreira al. ²⁶	et	2009	Carta ao editor	RBHH	Em um estudo de frequência de hemoglobinopatias em gestantes e puérperas, em Aracaju, encontrou 4,5 de hemoglobinopatias nessa população..
Murao ²⁷		2007	Revisão	RBHH	As mulheres com fenótipo AS, durante o período gestacional, apresentam maior incidência de bacteriúria assintomática, cistite aguda e pielonefrite.
WHITE, al. ²⁸	et	1985	Coorte	J Clin Pat	Pacientes com hemoglobinopatias, talassemias não tiveram complicações quando comparadas com as gestantes sem essa afecção.

DISCUSSÃO

Após leitura sistematizada dos trabalhos completos, foram agrupados em quatro categorias, de acordo com características principais, sendo elas: (a) Frequências das hemoglobinopatias em gestantes, (b) complicações clínicas intercorrentes no período gestacional, (c) complicações obstétricas, (d) complicações Perinatais.

- (a) Frequências das hemoglobinopatias em gestantes.** Esses estudos enfocaram a importância do diagnóstico precoce das hemoglobinopatias em gestantes, como indicadores para embasar ações preventivas e assistenciais visando a redução da morbimortalidade materna e neonatal nessa população ^{7,15,26,21}. A

frequência de hemoglobinopatias em gestantes no sudeste do Brasil foi de 10,7%¹¹, enquanto que na região nordeste foi de 4,5%²⁷.

- (b) Complicações clínicas intercorrentes no período gestacional.** Um estudo transversal observou as complicações clínicas intercorrentes no período gestacional de pacientes com hemoglobinopatias SS e SC. Dentre intercorrências clínicas destacaram-se as crise vaso-oclusivas, as infecções e doença hipertensiva específica da gestação(DHEG) e toxemia gravídica^{1,6,9}. As complicações não diferem no segundo estudo, de desenho multicêntrico, que analisou as gestantes com hemoglobinopatia HbSS, acrescidas de anemia grave, síndrome torácica aguda e acidente vascular encefálico e insuficiência respiratória^{2,13,19,23}. A crise de dor, ocasionada por vaso oclusão, foi uma complicação frequente nas pacientes com hemoglobinopatias HbSS e HbCC^{8,9,10,12,17}.Essa complicação dolorosa foi descrita como uma alteração fenotípica em gestantes com hemoglobinopatias, sendo que quando comparadas as gestantes com crise dolorosa, com aquelas que não apresentaram a crise durante a gestação, houve um elevado índice de complicações associadas a crise dolorosa, sobretudo o parto prematuro²⁵. As infecções especificamente as do trato urinário, foram muito frequentes em todas as pacientes com hemoglobinopatias, sendo as HbSS, HbSC e HbAS as com maiores relatos dessa complicação, sendo essa variável associada a outras complicações obstétricas muito frequentes nesses casos, como o trabalho de parto prematuro^{4,6,14,22,28}. Estudos de relato de caso também fizeram parte dessa análise, e complicações nas gestantes com hemoglobinopatias HbAS, como retinopatia agravada durante o processo gestacional foram descritas^{16,17}. Quando comparadas as gestantes com hemoglobinopatias HbSS e as com HbSC, as complicações clínicas da doença que até então cursavam como oligoassintomáticas ou assintomáticas, podem ser precipitadas nesse período⁴. Nas hemoglobinopatias as HbSS são as que apresentam uma morbidade elevada^{12,20}.
- (c) Complicações obstétricas.** Estudos que abordavam as complicações obstétricas em pacientes com hemoglobinopatias apontaram a

restrição de crescimento intra-uterino², aborto espontâneo^{3,5,17,24}, trabalho de parto prematuro^{5,6,8,13,19,24}. Das hemoglobinopatias as HbSS, que é a forma mais grave, foram as que tiveram um maior número de complicações obstétricas principalmente o abortamento e o trabalho de parto prematuro. Porém outras hemoglobinopatias ditas como assintomáticas ou oligoassintomáticas como as HbSC, as HbCC e as HbAS, apresentaram complicações obstétricas frequentes como abortamentos e trabalho de parto prematuro quando comparadas com as gestantes com ausência dessa afecção^{20,24,4}. As associações entre as variáveis clínicas dor, toxemia gravídica e infecção do trato urinário e as complicações obstétricas também foram frequentes, sendo mais recorrentes nas pacientes com hemoglobinopatias HbSS^{4,6,14,22,28}.

(d) Complicações perinatais. Os piores resultados perinatais foram encontrados em pacientes portadoras das hemoglobinopatias HbSS e HbSC, com altas incidências de prematuridade, baixo peso ao nascer, Recém nascido pequeno para a idade gestacional(RN PIG)^{1,8,13}, seguido por infecções puerperais, infecções neonatais, natimortos e mortalidade puerperal^{4,5,6,13,17,20,24}.

CONCLUSÃO

A ocorrência de mortalidade materna e perinatal diminuíram nas últimas décadas devido aos programas de saúde pública implantados. Embora exista um alto risco de múltiplas complicações materno-fetais associadas às hemoglobinopatias, sobretudo as SS.

O diagnóstico precoce das hemoglobinopatias é fundamental, uma vez que a identificação pré-natal das pacientes portadoras permitirá acompanhamento e tratamento com abordagem adequada durante a gestação e nos primeiros anos de vida. Além disso, favorece o aconselhamento genético, reduzindo a morbimortalidade da gestante e neonato.

REFERÊNCIAS

1. Armond, Sandra Cristina. Complicações intercorrentes no período gestacional e resultado perinatal de pacientes portadoras de hemoglobinopatia SS e SC. 2003. 94f.: Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

2. Howard RJ. et al. Pregnancy in sickle cell disease in the UK: results of a multicentre survey of the effect of prophylactic blood transfusion on maternal and fetal outcome. *British journal of Obstetrics and Gynaecology*, London, v 102, n.12, p. 947-951, Dec., 1995.
3. Serjeant GR, Loy LL, Crowther MB, Hambleton IR, Thame M. Outcome of pregnancy in homozygous sickle cell disease. *Obstet Gynecol.* 2004;103:1278-85.
4. Serjeant GR, Hambleton I, Thame M. Fecundity and pregnancy outcome in a cohort with sickle cell-haemoglobin C disease followed from birth. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2005.
5. Sun MP et al. Sickle cell disease in pregnancy: Twenty years of experience at Grady Memorial Hospital, Atlanta, Georgia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Atlanta, v. 184, n. 6, May, p. 1127-1130, 2001.
6. Smith, JA. et al. Pregnancy in sickle cell Disease: Experience of the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Blood*, New York, v.87, n. 2, Feb., p. 199-204, 1996.
7. Sakamoto TM. Hemoglobinopatias e anemias em gestantes no Hospital Universitário de Campo Grande- MS. 2007. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande.
8. Charache S. Management and therapy of sickle cell disease. Maryland: National Institutes of Health, 1995.39
9. Zanette AMD. Gravidez e contracepção na doença falciforme. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2007;29 (3):309-12.
10. Carvajal Arturo J Martí-, Guiomar E Peña-Martí, Gabriella Comunián-Carrasco, Arturo J Martí-Peña. Intervenciones para el tratamiento de la crisis drepanocítica dolorosa durante el embarazo (Revision Cochrane traducida). En: *Biblioteca Cochrane Plus* 2009 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2009 Issue 1 Art no. CD006786. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
11. Viana BLMS, BONINI DCR, Pagliusi RA, Naoum PC Prevenção de hemoglobinopatias a partir de estudo em gestantes. *Rev brás. Hematlo. Hemoter.*, 2001; 23(1): 31-37.
12. Murphy JR. The Hemoglobin CC Disease: Rheological Properties of Erythrocytes and Abnormalities in Cell Water. *Journal of Clinical Investigation.* 1968; 47.
13. Horger E, Facog, Sickle Cell and Sickle cell-Hemoglobin C Disease During Pregnancy. *British journal of Obstetrics and Gynaecology.* 1971
14. Wiston HG, Mastroianni J.R; Sickle Cell Disease in Pregnancy. *British journal of Obstetrics and Gynaecology.* 1953; 2.
15. Brown Y, Oñate MF, Bess ME. Análisis Del Trabajo En Gestantes Con Hemoglobinopatías en El Municipio Santiago De Cuba *Rev Cubana Enfermer* 1999;15(3):174-8.

16. Ribeiro MA. A importância da avaliação da comorbidades em gestantes com HbAS. Arquivos de Oftalmologia. 2009.
17. Santos SN, Surita FG, Pereira BG. Resultados maternos e perinatais em portadoras de anemia falciforme, Rev. Ciênc. Méd. 2005; 14(5):415-419.
18. Villers MS, Jamison MG, Castro LM, James AH. Morbidity associated with sickle cell disease in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2008; 199: 125.e1-125.e5.
19. Nomura, RM, Yamamoto M, Igai K, Tosta KL. Acute Chest Syndrome In Pregnant Women With Hemoglobin Sc Disease. Clinics. 2009; 64(9):927-8.
20. 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.
21. Sakamoto T.M, IVO M. L. Talassemia β intermediária em gestante. Revista Brasileira de Hematologia. 2008.
22. Serjeant G. Sickle haemoglobin and pregnancy. British Medical Journal. 1983; 287(3).
23. Whipple BG, Robbins FS. HEMOGLOBIN PRODUCTION FACTORS IN HUMAN LIVER (*From the Department of Pathology, The University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, New York*) BRITISH MEDICAL JOURNAL (Received for publication, June 8, 1942)
24. Nascimento MLP. Abortos em mulheres portadoras de hemoglobina S (AS) Rev.bras.hematol.hemoter. 2000; 22(3): 424.
25. Berzolla C, Seligman NS, Aisha N; Dysart K, Baxter JK, Ballas SK. Sickle Cell Disease and Pregnancy: Does Outcome Depend on Genotype or Phenotype? International Journal of Clinical Medicine. 2011; 2, 313-317.
26. Ferreira LMBP, Cipolotti R, Coutinho HM. Frequência de portadores de hemoglobinopatias em puérperas e seus recém-nascidos. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2009; 31(5). Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151684842009000500019&lng=en&nrm=iso>. access on 03 Jan. 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842009000500019>
27. Murao M et al Traço falciforme – heterozigose para hemoglobina S Rev. bras. hematol. hemoter. 2007; 29(3):223-225.
28. White R, Richards M, Byrne T, Buchanan YS White G, Jelenski. Thalassaemia trait and pregnancyJ Clin Pathol. 1985; 38:810-817.

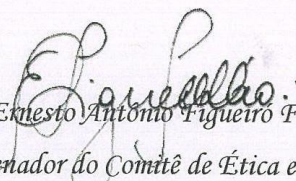
ANEXOS

ANEXO A – Certificado de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Comitê de Ética em Pesquisa /CEP/UFMS

*Carta de Aprovação*

O protocolo nº 1781 da Pesquisadora *Eliny Aparecida Vargas Machado Salazar* intitulado "Complicações intercorrentes no período gestacional e o resultado perinatal de pacientes portadoras das hemoglobinopatias acompanhadas no Setor de Gestação de Alto Risco do Hospital Maria Aparecida Pedrossian da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul", e o seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram revisados por este comitê e aprovados em reunião ordinária no dia 12 de agosto de 2010, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.


Prof. Ernesto Antônio Figueiró Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS

Campo Grande, 12 de agosto de 2010.

Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
<http://www.propp.ufms.br/bioetica/cep/>
bioetica@propp.ufms.br
fone 0XX67 345-7187