

# EAGAR-df

Encontro Acadêmico sobre Gestação de Alto Risco em Doença Falciforme

Um estudo das dissertações de mestrado das médicas Patrícia Cardoso e Vanessa Fenelon









# DOENÇA FALCIFORME E SUAS COMPLICAÇÕES









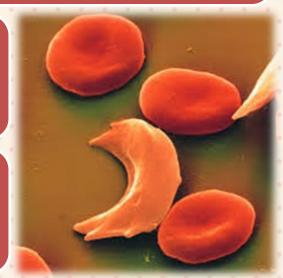
## Doença Falciforme

Uma das doenças genéticas mais comuns no mundo

Compreende várias hemoglobinopatias (SS, SC, SD, Sβ+ e Sβ<sup>0</sup>-talassemia) em que predomina a Hb S

Autossômica recessiva

Defeitos na estrutura da Hb



Fonte: www.anemiafalciforme.xpg.com.br



#### Doença Falciforme



Descrita pela 1ª vez em 1910, por Herrick, em Chicago



HbS: todos os continentes, principalmente África e América



Mundo: 5% população e mais de 7% das gestantes têm o traço (AS)



África: > 200.000/ano nascem com DF



EUA: 70.000 a 100.000 casos e mais de 2 milhões com traço



#### Doença Falciforme



- Traço: 7.200.000 (2-8% pop)
- Maior prevalência nas regiões NO e NE



- Traço: 3,3% (1:30 nascidos vivos)
- 1:1.400 RN triados (PTN-MG)

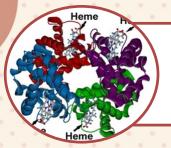


- 1:650 nascidos vivos
- Traço: 1:17 nascidos vivos

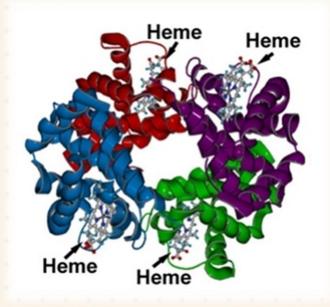
Política Nacional de Atenção à DF (PNADF) do Ministério da Saúde



#### Síntese e Estrutura da Hb



Hemoglobina: 4 cadeias polipeptídicas com uma molécula heme em cada



Fonte: www.infoescola.com

• Hb A (adulto):  $2\alpha/2\beta$ 

• Hb F (fetal):  $2\alpha/2\gamma$ 



## Hemoglobina S

Mutação pontual no gene da cadeia beta (β) da globina, situado no cromossomo 11

Adenina (GAG) é trocada por timina (GTG)



Ácido glutâmico



Hb A



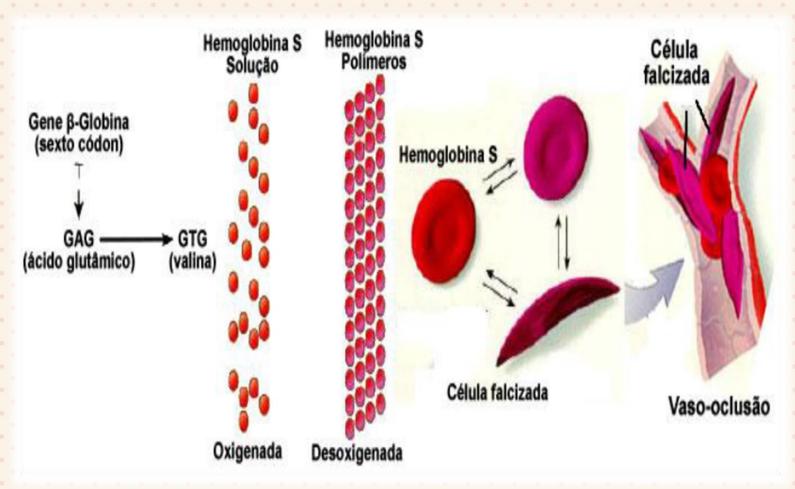
Valina



Hb S



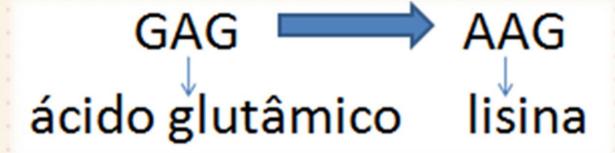
# Hemoglobina S



Fonte: Modificado de Steinberg; M H. N Engl J Med, 1999.

## Hemoglobina C

O mesmo nucleotídeo é alterado, com substituição de guanina por adenina

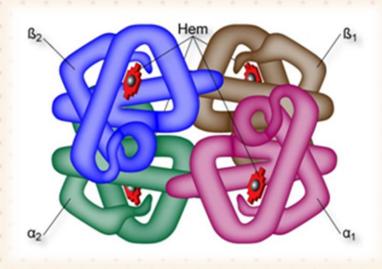


Quando associados à HbS têm maior tendência a formar polímeros



#### Doença Falciforme e β-Talassemia

Redução da síntese de uma das cadeias de globina



Fonte: www.bioterapi.ro



# Classificação

Anemia falciforme: Hb SS

Hemoglobinopatia SC

HbS β–talassemia

Hemoglobinopatia SD

Traço falciforme: Hb AS; NÃO é doença!! Raras complicações; aconselhamento genético



# Diagnóstico

- Hm: 2-3 milhões/mm<sup>3</sup>

- Hb: 5-11 g/dL

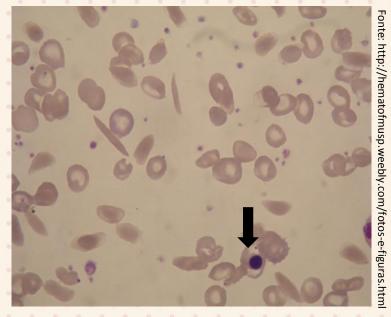
- Hm normocíticas e normocrômicas

- Reticulocitose em 10-20%

- Leucócitos: 10 a 30 mil

Esfregaço sangue periférico:

- Células em foice
- Policromasia (reticulocitose)
- Eritroblastos

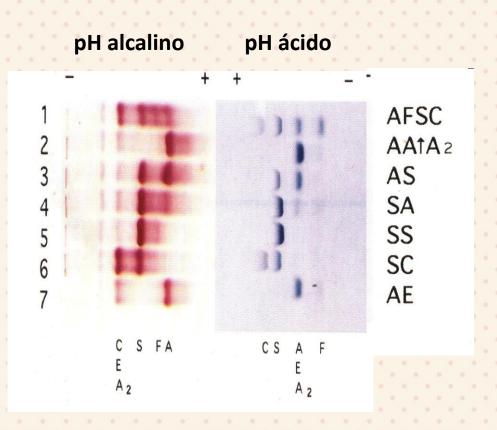


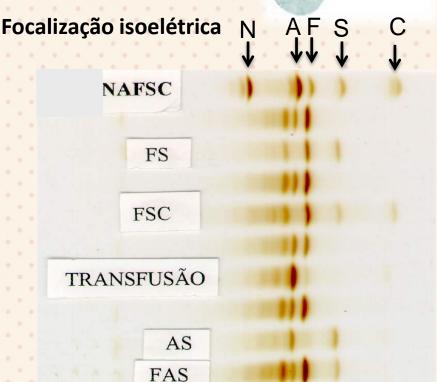
Seta: Eritroblasto

# Diagnóstico

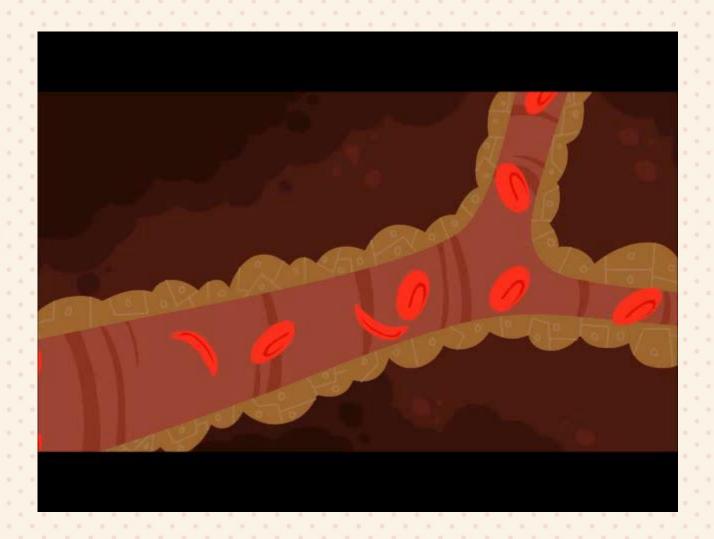
#### Confirmação: eletroforese de hemoglobina



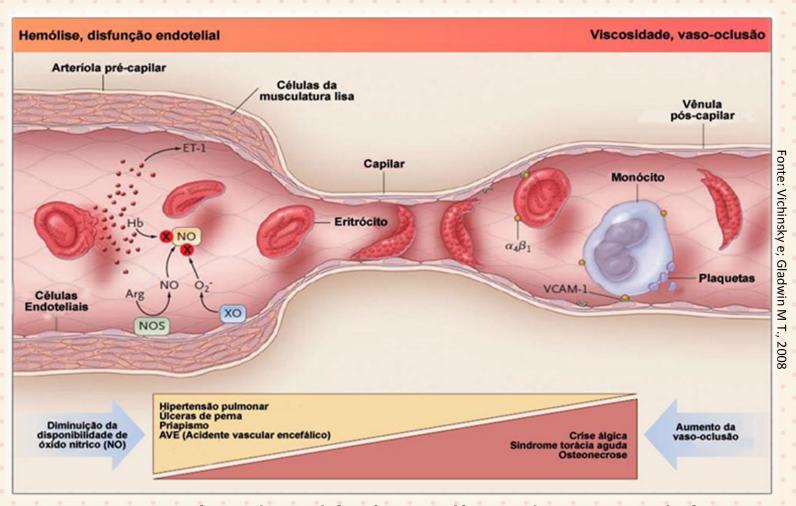




# Fisiopatologia



# Fenótipos Clínicos



Mecanismo Hipotético dos Subfenótipos Clínicos da Doença Falciforme





#### Infecciosas

Pneumonia, osteomielite e ITU

Podem precipitar as crises vaso-oclusivas

Prevenção: penicilina até 5 anos de idade e vacinação

(Pneumocócica polivalente, H. influenzae tipo B, meningocócica conjugada tipo C, gripe)





#### Esplênicas

Hb SS e SC na infância

Hb SC/Sβ<sup>+</sup> no adulto

Sequestro Esplênico Agudo

Dor, aumento súbito do baço, queda acentuada da Hb, reticulocitose, plaquetopenia





#### Pulmonares

#### SÍNDROME TORÁCICA AGUDA



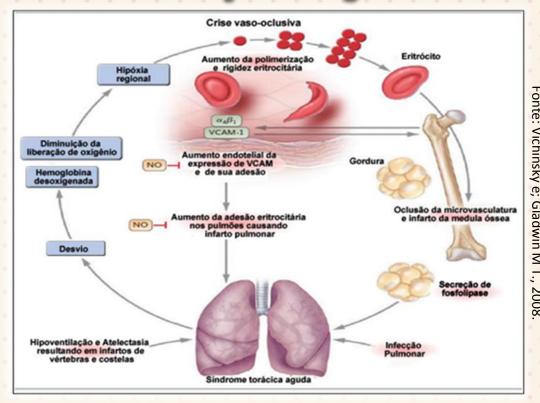
Novo infiltrado pulmonar



2ª causa mais frequente de hospitalizações

Causa mais comum de morte





#### Fisiopatologia da Síndrome Torácica Aguda.

Tratamento mais precoce possível: exsanguíneo-transfusões parciais; antibioticoterapia; hidratação; controle dor; fisioterapia respiratória; anticoagulação (???)



# Hepáticas

#### LITÍASE BILIAR

Hemólise crônica

Bilirrubinas

Pequenos cálculos biliares

Acompanhar com US: 2 em 2 anos





#### Neurológicas

**AVE** 

Falcização e fenômenos inflamatórios e proliferativos

Arteriopatia intracraniana progressiva

Rastreamento: Doppler transcraniano detecta oclusões parciais

Prevenção: Regime de transfusões crônicas; Hidroxiureia??





#### Osteoarticulares

Vasoclusão e infarto

Hiperplasia de medula óssea: causa anormalidade do crescimento e osteopenia

Necrose avascular da cabeça do fêmur e úmero

Osteomielite





#### Oftalmológicas

Vaso-oclusão arteriolar

Descolamento de retina – fase avançada

Exame oftalmológico anual

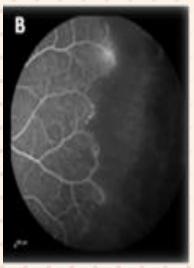
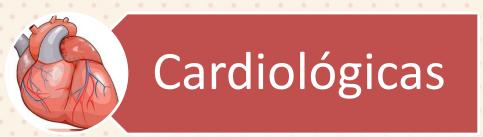


Imagem cedida pelo médico Daniel Vitor V. Santos.



Hipertensão na circulação pulmonar



cor pulmonale

Mecanismo fisiopatológico complexo

Triagem: velocidade de regurgitação da valva tricúspide > 3,0 m/seg (rastreamento de hipertensão pulmonar)





#### Renais

Ambiente renal: hipóxico, hipertônico e ácido

Falcização e a adesão endotelial das hemácias

Proteinúria





#### Úlceras de membros inferiores

Maléolos

Patogênese complexa e multifatorial

Tratamento: educação e cuidados diários da lesão - equipe multidisciplinar



Úlcera de membro inferior de uma ex-aninha





# Transfusões

#### Sobrecarga de Ferro

Amenizada pela transfusão de troca e uso de quelantes

#### Aloimunização

Afeta 5% a 50% dos pacientes com doença falciforme

Prevenção: - fenotipagem eritrocitária com 1 ano de idade ou genotipagem eritrocitária

- transfusão hemácias fenotipadas



#### **Tratamento**

#### HIDROXIUREIA



Não deve ser utilizada na lactação e gestação

#### TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA





# DOENÇA FALCIFORME NA GRAVIDEZ









## Manifestações Básicas da DF



Anemia hemolítica



Crises álgicas



Síndrome Torácica Aguda

Acompanhamento por equipe multidisciplinar

Redução da morbidade e mortalidade materna e fetal

# PRÉ-NATAL DE ALTO RISCO!



Fonte: www.geledes.org.br

# Complicações Obstétricas



Infecção urinária



Infecção de vias aéreas superiores



Pré-eclâmpsia



Fonte: www.enfermagem-na-saude.blogspot.com.br

#### Complicações Fetais

Fluxo na artéria umbilical

Sem alterações durante episódios de hipóxia Hipóxia crônica: responsável pelo resultado fetal adverso



Uso de opioides

Comprometimento da avaliação do bem estar fetal

Alteração: perfil biofísico fetal e cardiotocografia

#### Complicações Perinatais



Mortalidade perinatal no passado: 53%



Mortalidade perinatal hoje: 5%

Mortalidade perinatal geral: 2%

Recém-nascido com DF (chance muito pequena)

Produção de Hb fetal

Sem manifestações clínicas



Fonte: www.geledes.org.br



# Crise Álgica

Gestação

 Aumento da frequência e intensidade das crises álgicas: 48%

**Importante** 

- Reconhecimento precoce
- Terapia imediata

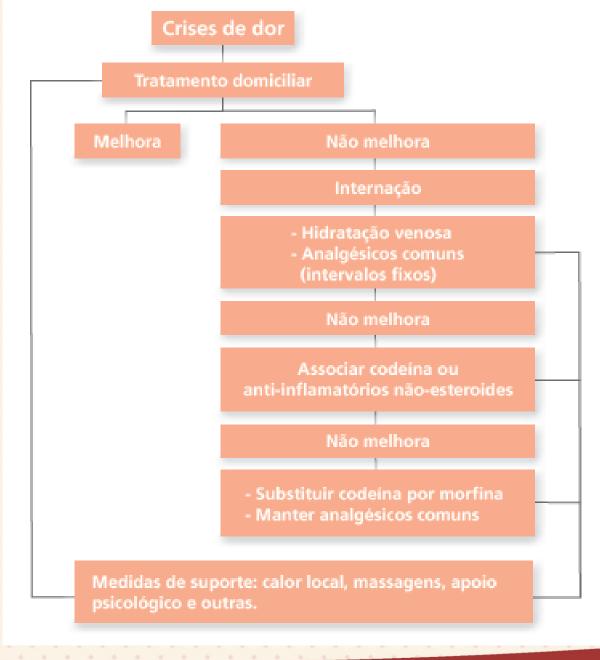


# Crise Álgica



# Crise Álgica

As vezes, a intensidade da dor exige que degraus do esquema sejam "pulados"!!





#### Terapia



#### Suporte multidisciplinar

 Reconhecer e tratar crises álgicas e demais complicações



# Transfusões profiláticas

- Não recomendadas durante a gestação
- Exceção: manifestações graves, complicações.



Hidroxiuréia

- Diminui frequência das crises
- TERATOGÊNICA!





Reconhecer o tipo de DF na gestante e no pai



Primeira consulta



História pregressa



Exame físico completo + avaliações específicas



Orientações e reconhecimento precoce das complicações



Avaliação e apoio psicológico

# Conduta

	1ª avaliação	Até 28 semanas	29 a 34 semanas	35 semanas até o parto
Consultas		Mensal	Quinzenal	Semanal
História /Exame físico	х	х	x	х
Hemograma Reticulócitos	х	Mensal	Mensal	Mensal
Creatinina, ácido úrico, glicemia, bilirrubinas, FA, LDH, TGO, TGP, íons, albumina, zinco	x	Trimestral	Trimestral	Trimestral
PAI, Fenotipagem eritrocitária	х	S/N	S/N	S/N
Sorologias	х	S/N	S/N	S/N
Urina rotina, urocultura	х	Mensal	Mensal	Mensal
Proteinúria de 24 horas	х	S/N	S/N	S/N
Ecocardiograma e Fundoscopia maternos	х			
USG obstétrica	x	x	x	x
Doppler fetal			x	Quinzenal ou emanal



#### Conduta





Avaliar a presença de aloimunização:
Pesquisa de Anticorpos Irregulares (PAI)

www.e-dna.com.br

#### Vacinação

- Antitetânica
- Hepatite B
- Haemophilus tipo B
- Pneumococo
- Anti Influenza
- Meningococo: casos especiais



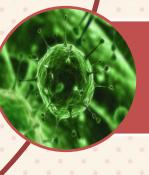
#### Conduta



Atenção para sinais e sintomas de infecção



Bacteriúria assintomática



Infecção por eritrovírus B19 (ex-parvovírus B19)

# Conduta no Parto



Local adequado



Via de parto



Crise x cesariana x transfusão profilática



Hidratação adequada



Oxigenioterapia

Parto

Evitar: hipotermia, hipotensão





Fenômenos tromboembólicos, infecção, desidratação e piora da anemia



POI: hidratação venosa, deambulação precoce, meias elásticas



Avaliação contínua dos parâmetros hematológicos



Transfusão: se diminuição dos valores de Hb





Pesquisar sinais de infecção e tratá-las agressivamente



Incentivar o aleitamento materno e realizar o Teste do Pezinho



## Aconselhamento Reprodutivo



Orientações sobre as complicações



Orientações sobre contracepção

"Mulheres com DF que atingem a idade reprodutiva têm o direito de planejar uma família."



Fonte: www.helpingpsychology.com





