



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



CEHMOB-MG | Centro de Educação e Apoio
para Hemoglobinopatias



EAGAR - df
Encontro Acadêmico sobre Gestação
de Alto Risco em Doença Falciforme



Projeto Aninha
Cuidado de Gestante
com Doença Falciforme
CRISCAD



GRAVIDEZ NA PACIENTE COM DOENÇA FALCIFORME:

Resultados Maternos e Perinatais

Vanessa Maria Fenelon da Costa
2012



CEHMOB-MG | Centro de Educação e Apoio
para Hemoglobinopatias



EAGAR-df
Encontro Acadêmico sobre Gestação
de Alto Risco em Doença Falciforme



PAE
Projeto Atenção Especializada



**Projeto
Aninha**
Cuidado da Gestante
com Doença Falciforme
CRISCAD

Metodologia

- Estudo prospectivo de coorte
- Janeiro de 2009 a Agosto de 2011
- Gestantes atendidas na Maternidade Henrique Horta do HOB e na Maternidade Otto Cirne do Hospital das Clínicas da UFMG

Grupo Estudo

- 60 gestações de 58 mulheres com DF e IG de até 20 semanas = 62 fetos
 - Duas gestações consecutivas em duas pacientes (uma SC e uma SS)
 - Duas pacientes SC tiveram gestação gemelar
- Subgrupos de acordo com o genótipo
 - 30 gestações de 27 mulheres com HbSS e 2 com HbS β^0 -thal
 - 30 gestações de 29 mulheres com HbSC

Grupo Controle

- 192 gestações de 187 mulheres saudáveis
 - 5 mulheres com duas gravidezes consecutivas
 - 1 gestação gemelar = 193 fetos
- Gestantes selecionadas
- Gestantes excluídas
 - Hipertensão arterial crônica
 - Diabetes melito prévio ou gestacional



Métodos

- Variáveis analisadas:

Complicações clínicas maternas

Complicações fetais

Complicações obstétricas

Condições do RN

Desfecho da gestação

Índice de Apgar (5')

Tipo de parto

Peso do RN

Admissão da gestante em UTI

Classificação do RN

Óbito materno

Admissão do RN em UNCP

Métodos

- Variáveis específicas do grupo estudo:

- Tipo de hemoglobinopatia
- Comorbidades prévias
- Parâmetros hematológicos basais
- Complicações maternas
- Variáveis associadas ao parto pré-termo
- Presença de CIUR

Análise Estatística

- Significância estatística
 - Valor $p < 0,05$
 - Limites de confiança (IC) em 95%

Resultados	Estudo N(%)	Controle N(%)	Valor p	OR	IC a 95%
Pré-eclâmpsia	05(8,6)	21(10,9)	0,612 ¹	0,77	0,28; 2,13
Infecção urinária	18(30,0)	22(11,5)	0,001 ¹	3,31	1,63; 6,73

- Modelo de estudo da interrupção pré-termo da gravidez
 - Análise univariada e multivariada

Resultados

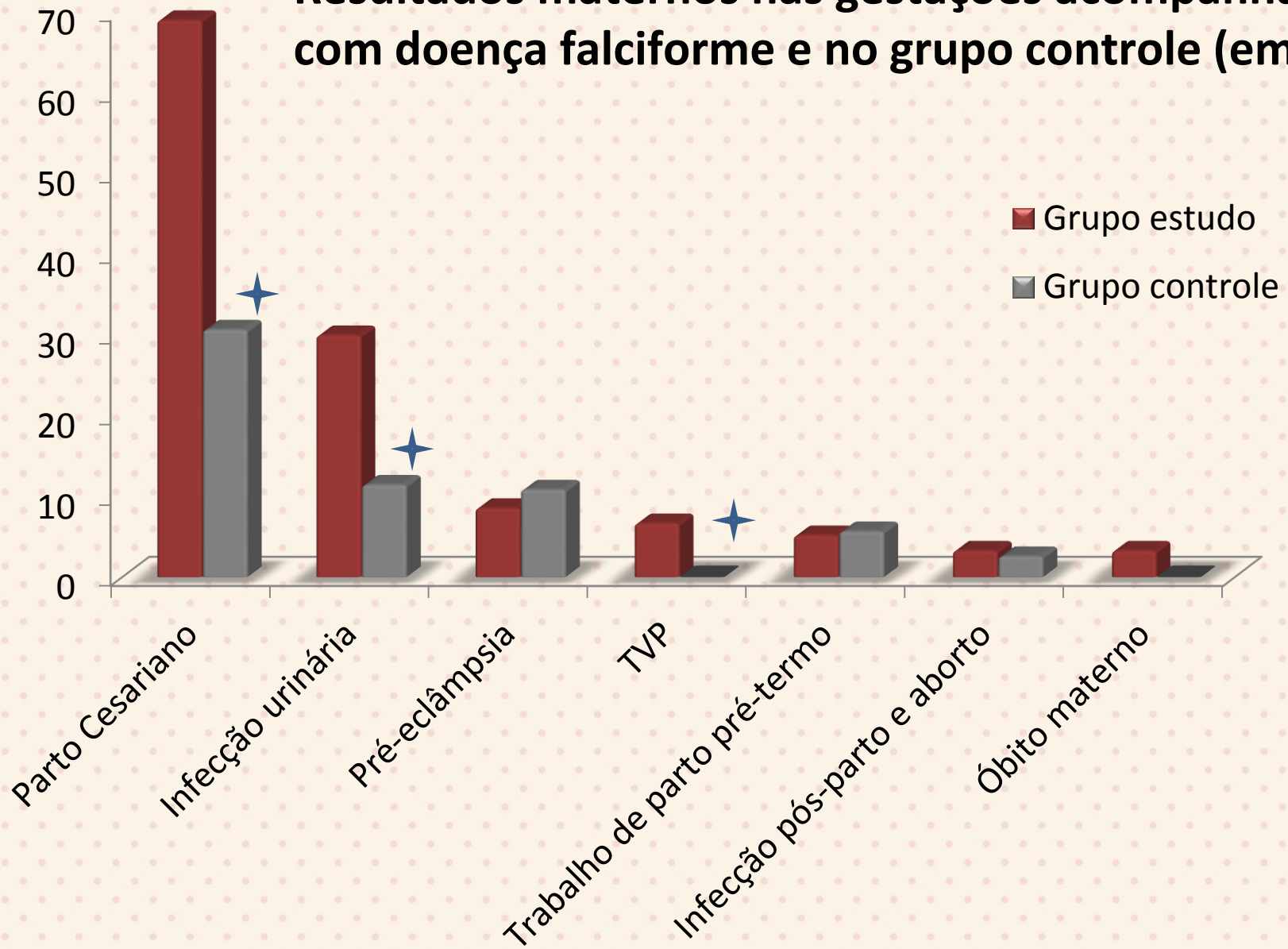
■ Caracterização da amostra de gestantes:

Caracterização das gestações em relação à idade materna, paridade e idade gestacional momento do parto.

	Estudo	Controle	Valor p ¹
	Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)	
Idade materna	24,5 (20,0 - 29,0)	25,0 (21,0 - 28,0)	0, 90
Paridade	1,0 (1,0 - 2,0)	2,0 (1,0 - 3,0)	0, 22
Idade gestacional	37,0 (34,0 - 38,0)	39,0 (38,0 - 40,0)	< 0,001

1 Teste de Mann-Whitney

Resultados maternos nas gestações acompanhadas com doença falciforme e no grupo controle (em%)



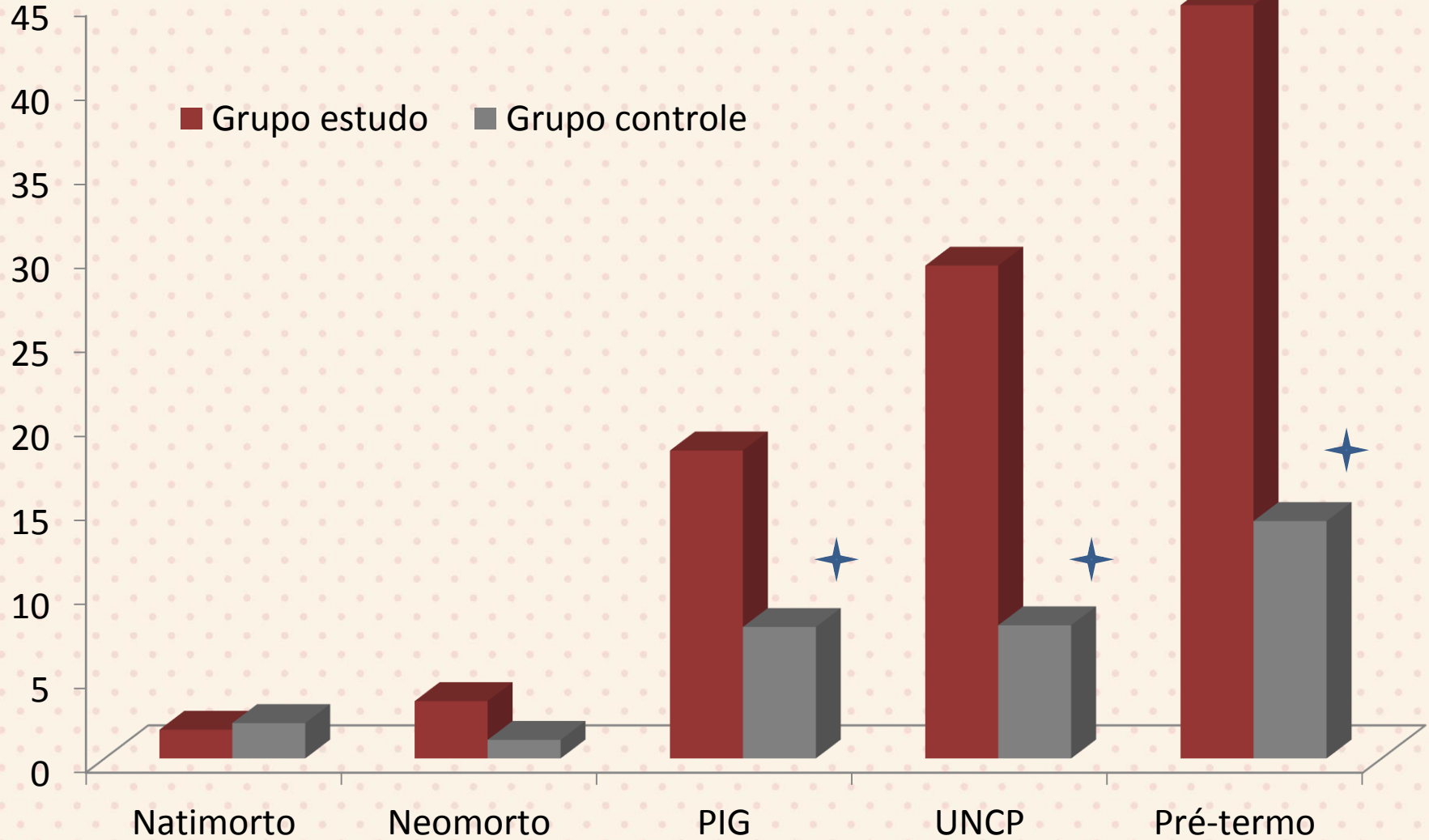
■ Caracterização dos RN

Caracterização dos RN em relação ao peso e à idade gestacional ao nascimento e ao índice de Apgar no quinto minuto de vida

*	HbSS	HbSC	Controle	Valor p ¹
	Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)	
Peso	2080 (1675,75-2402,50)	2737,5 (2262,5-2960,0)	3035(2730-3362,5)	< 0,001* < 0,001**
Idade gestacional	34 (32-37)	38 (37-38,5)	39,0 (38,0-40,0)	< 0,001* < 0,001**
Apgar de 5º minuto	9,0 (8,0-9,0)	9,0 (8,0-9,0)	9,0 (9,0-9,0)	0,081* 0,809**

*Estudo x controle; **HbSS x HbSC; 1- Teste de Mann- Whitney.

Resultados perinatais nas gestações acompanhadas com DF e no grupo controle (em %)



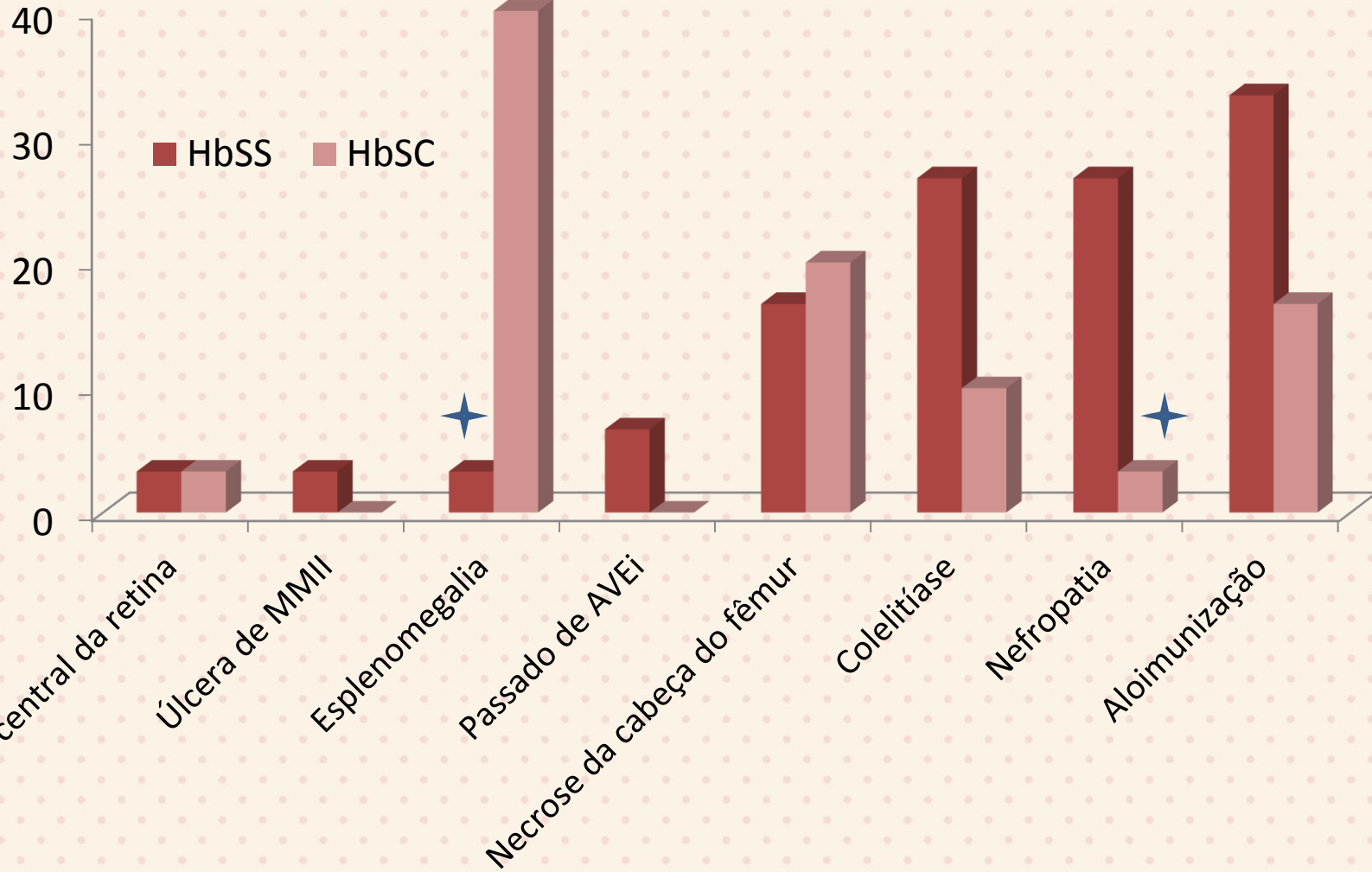
■ Análise dos subgrupos com DF

Dados hematológicos das gestações com doença falciforme

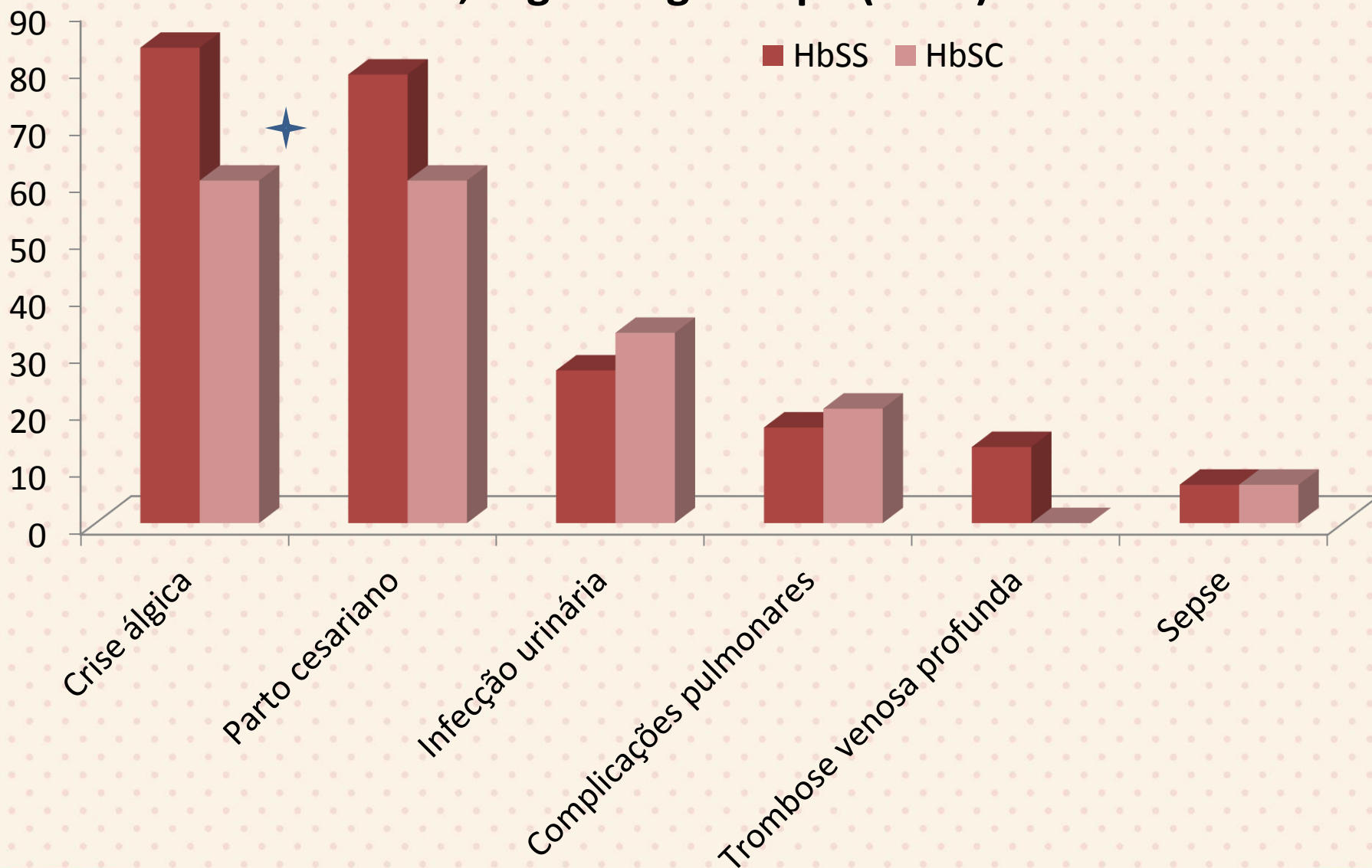
Dados hematológicos	HbSS	HbSC	Valor-p ¹
	Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)	
Hbfetal	9,00 (6,00 - 18,00)	3,00 (3,00 - 4,00)	< 0,001
Hbbasal	8,40 (7,55 - 9,05)	11,20 (10,9 - 11,5)	< 0,001
Hb média na gravidez	7,5 (7,08 - 8,15)	9,75 (9,12 - 10,22)	< 0,001
Leucócito basal	12300 (10450 - 14300)	8200 (6600 - 10800)	< 0,001
Plaqueta basal	398000 (363000 - 4755500)	249000 (155000 - 360000)	< 0,001

1 Teste de Mann-Whitney.

Complicações maternas relacionadas à doença falciforme anteriores à gestação (em %)



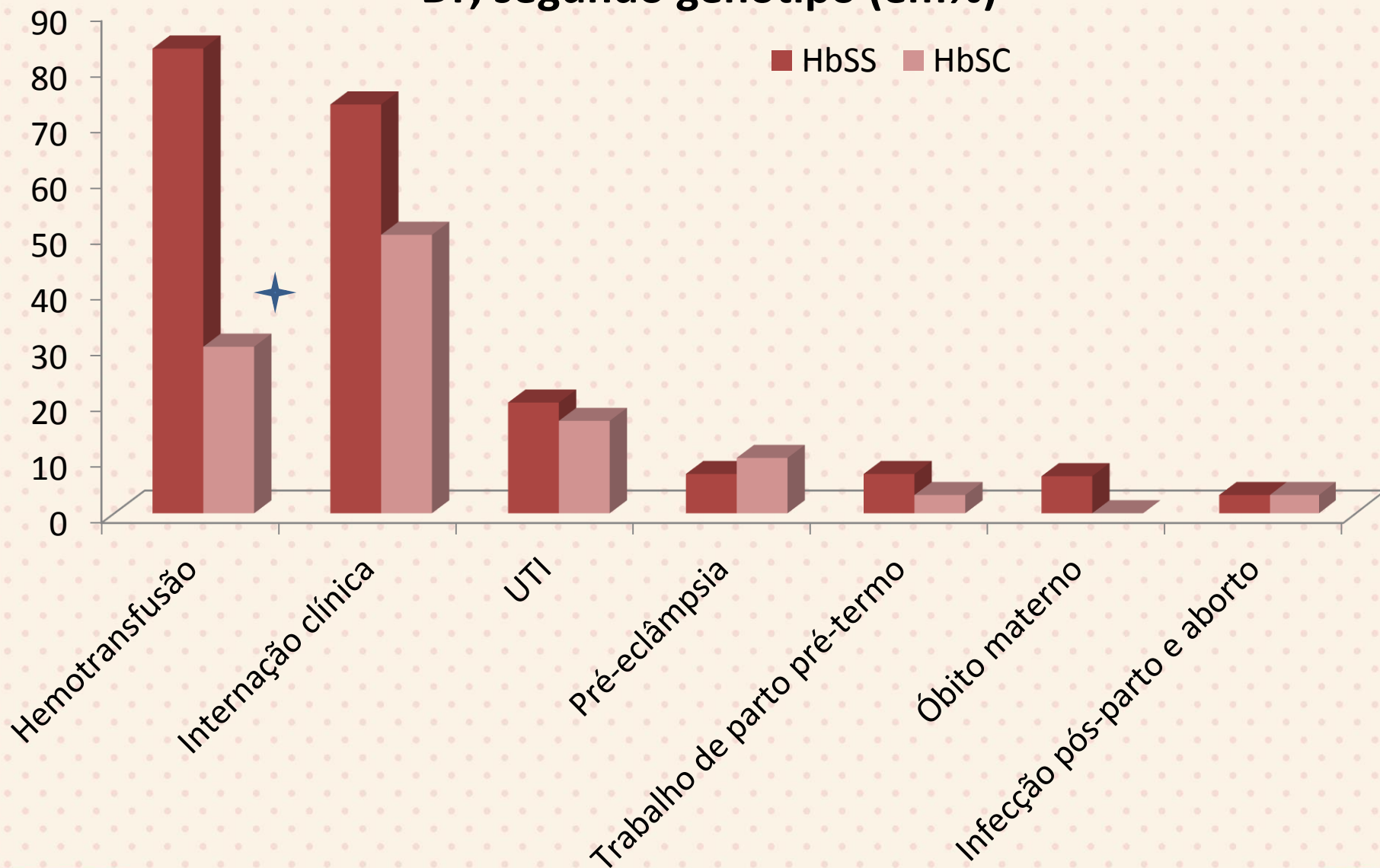
Resultados maternos nas gestações acompanhadas com DF, segundo genótipo (em%)



EAGAR-df

Encontro Acadêmico sobre Gestação
de Alto Risco em Doença Falciforme

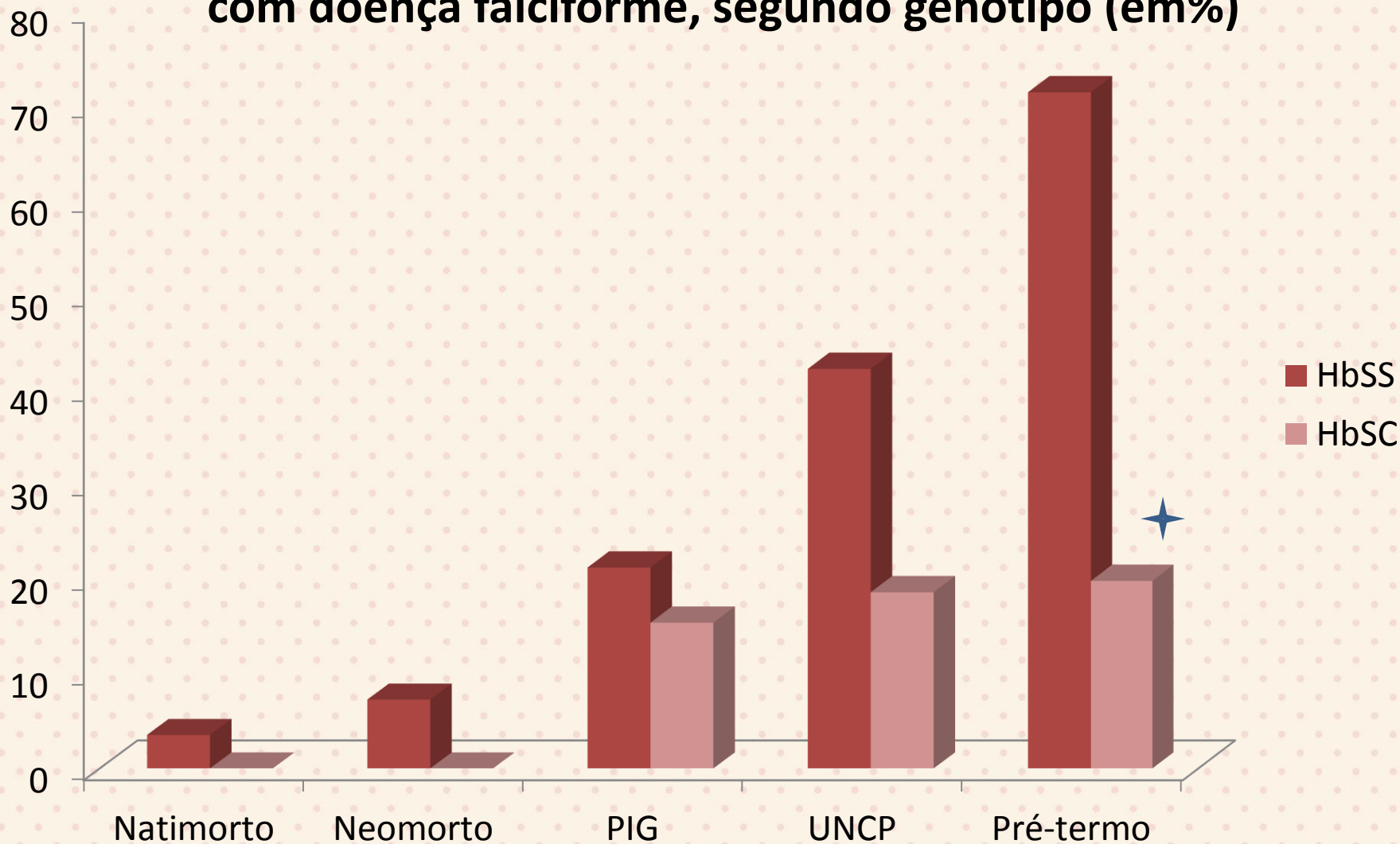
Resultados maternos nas gestações acompanhadas com DF, segundo genótipo (em%)



EAGAR-df

Encontro Acadêmico sobre Gestação
de Alto Risco em Doença Falciforme

Resultados perinatais nas gestações acompanhadas com doença falciforme, segundo genótipo (em%)



EAGAR-df

Encontro Acadêmico sobre Gestação
de Alto Risco em Doença Falciforme

- Modelo de estudo da interrupção pré-termo da gravidez

- **Genótipo**
- **Idade materna**
- **Leucometria basal**
- **Plaquetometria basal**
- **Crise álgica**
- **Síndrome torácica aguda**
- **Infecção global**
- **Trabalho de parto pré-termo**
- **Pré-eclâmpsia**

Comparação das complicações hematológicas durante a gestação

STA	Crise Álgica			OR (IC a 95%)	Valor p ¹
	Sim	Não	Total		
Sim	10(100,0)	0(0,0)	10(100)	1,58 (1,27; 1,98)	0,023
Não	29(63,0)	17(37,0)	46(100)		
Total	39(69,6)	17(30,4)	56(100)		

¹ Teste exato de Fisher.

Modelo final para prematuridade nas pacientes do grupo estudo

	Coeficiente	Risco de prematuridade	IC a 95%	Valor P
Genótipo (HbSS)	2,622	13,76	3,28; 57,64	<0,001
Crise álgica	2,137	8,48	1,39; 51,57	0,020



Discussão

Síndrome Torácica Aguda

Crise Álgica

Lesão Renal

Infecção Urinária

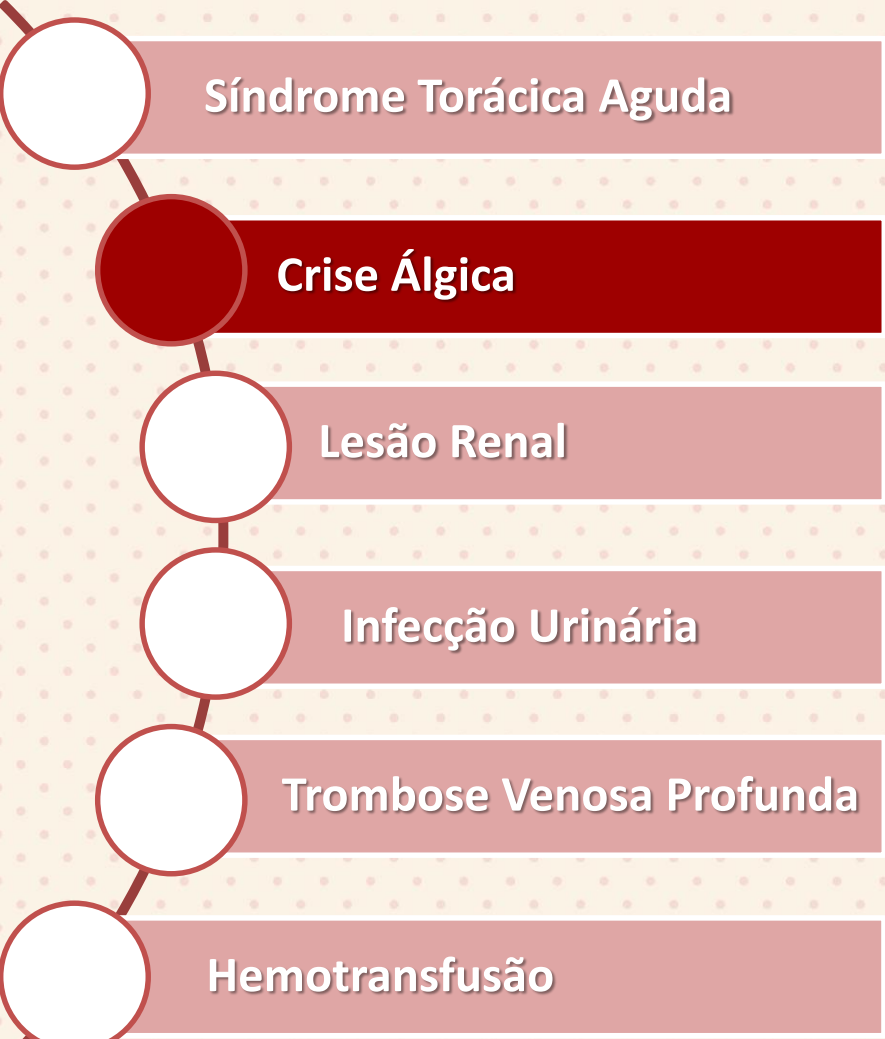
Trombose Venosa Profunda

Hemotransusão

- **18,3%** do grupo estudo
- Achados da literatura: **11% a 20%**
- Não houve diferença significativa entre SS e SC



Discussão



Síndrome Torácica Aguda

Crise Álgica

Lesão Renal

Infecção Urinária

Trombose Venosa Profunda

Hemotransfusão

- Principal causa de internação
- **71,7%** do grupo estudo
 - 25 HbSS
 - 18 HbSC
- Achados da literatura: **25,3% a 47%**
 - Estudos retrospectivos



EAGAR-df

Encontro Acadêmico sobre Gestão
de Alto Risco em Doença Falciforme

Discussão

Síndrome Torácica Aguda

Crise Álgica

Lesão Renal

Infecção Urinária

Trombose Venosa Profunda

Hemotransfusão

- Pré-eclâmpsia:
 - Grupo estudo: **8,6%**
 - Grupo controle: **10,9%**
- 15% com macroalbuminúria em IG<20sem
- Diagnóstico:
 - Ausência de crise vaso-oclusiva
 - Surgimento ou piora da macroalbuminúria
 - PA>140x90mmHG

Discussão

Síndrome Torácica Aguda

Crise Álgica

Lesão Renal

Infecção Urinária

Trombose Venosa Profunda

Hemotransusão

- **30%** do grupo estudo
 - Bacteriúria assintomática
 - Rastreamento mensal
- Achados da literatura:
 - **12,9% a 19%**
 - Bacteriúria sintomática



EAGAR-df

Encontro Acadêmico sobre Gestão
de Alto Risco em Doença Falciforme

Discussão

Síndrome Torácica Aguda

Crise Álgica

Lesão Renal

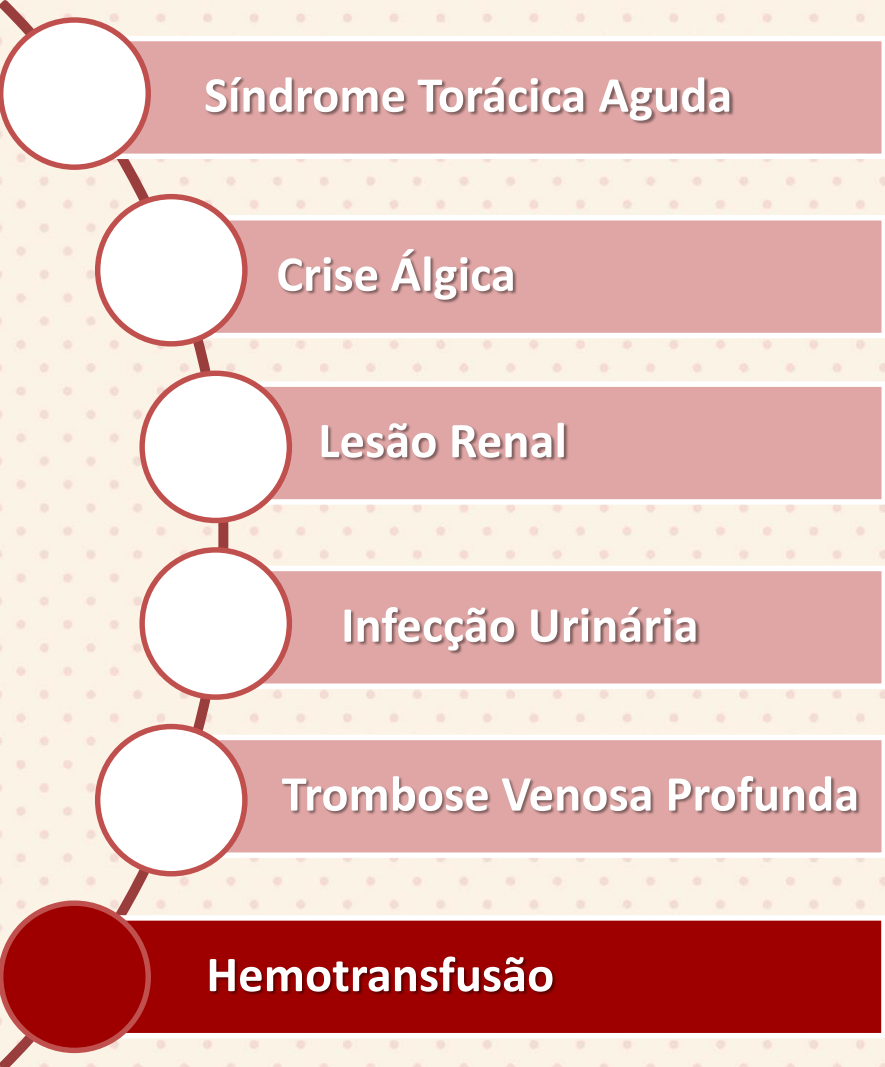
Infecção Urinária

Trombose Venosa Profunda

Hemotransfusão

- Confirmada por duplex scan
- **6,7%** do grupo estudo
- Achados da literatura: **1,2%**
- Justificativa: outros fatores de risco para TVP poderiam ser pesquisados

Discussão



Síndrome Torácica Aguda

Crise Álgica

Lesão Renal

Infecção Urinária

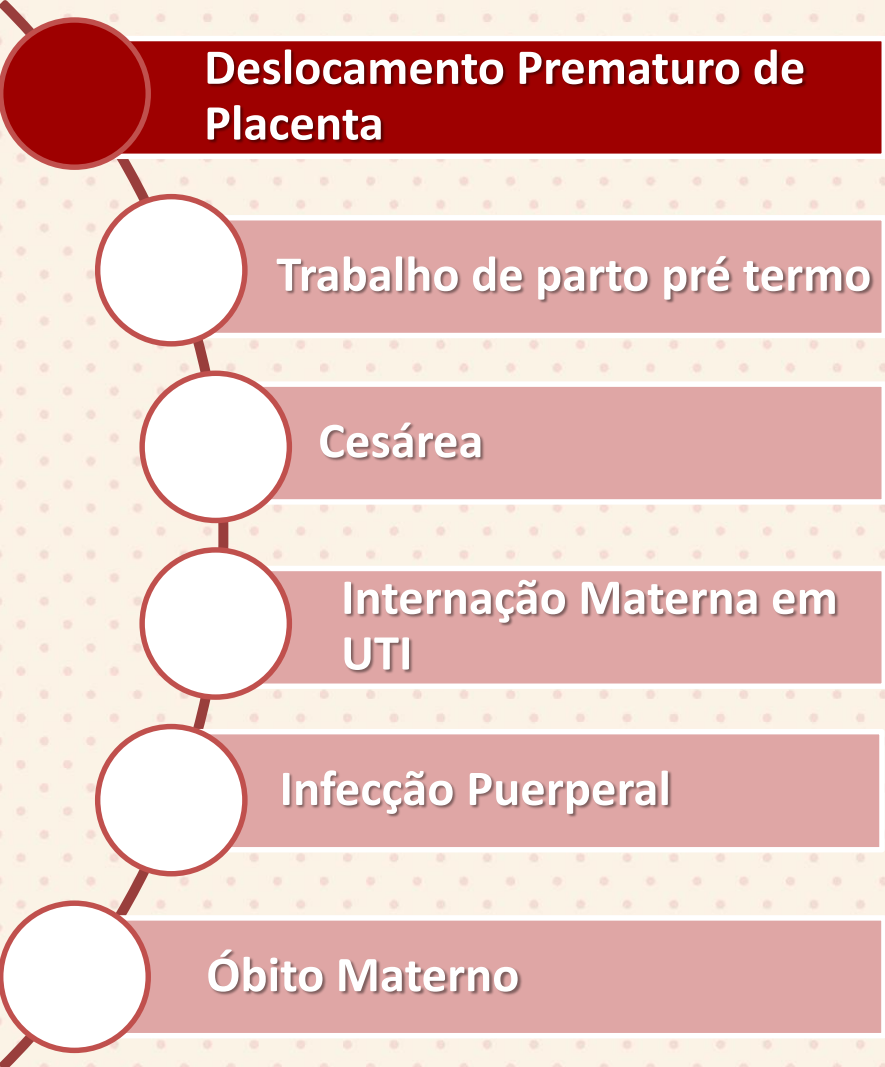
Trombose Venosa Profunda

Hemotransusão

- **56,7%** do grupo estudo
 - 2 HbSS: esquema de hipertransusão anterior a gravidez mantido;
 - Indicações do estudo publicado em 1988, por Koshy *et al.*
- Achados da literatura: **32% a 48,9%**



Discussão



Deslocamento Prematuro de Placenta

Trabalho de parto pré termo

Cesárea

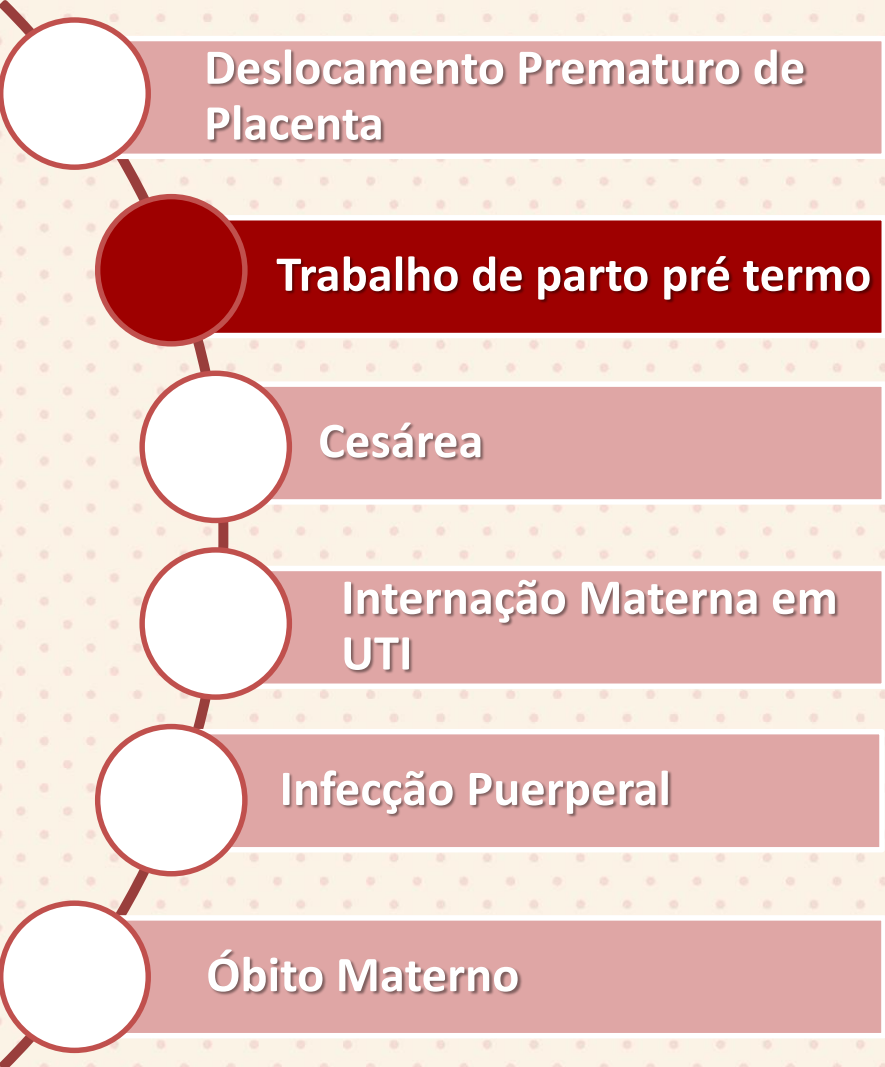
Internação Materna em UTI

Infecção Puerperal

Óbito Materno

- Nenhum caso de descolamento prematuro de placenta (DPP) ou de placenta prévia (PP)
- Achados da literatura: **2,2%**

Discussão



Deslocamento Prematuro de Placenta

Trabalho de parto pré termo

Cesárea

Internação Materna em UTI

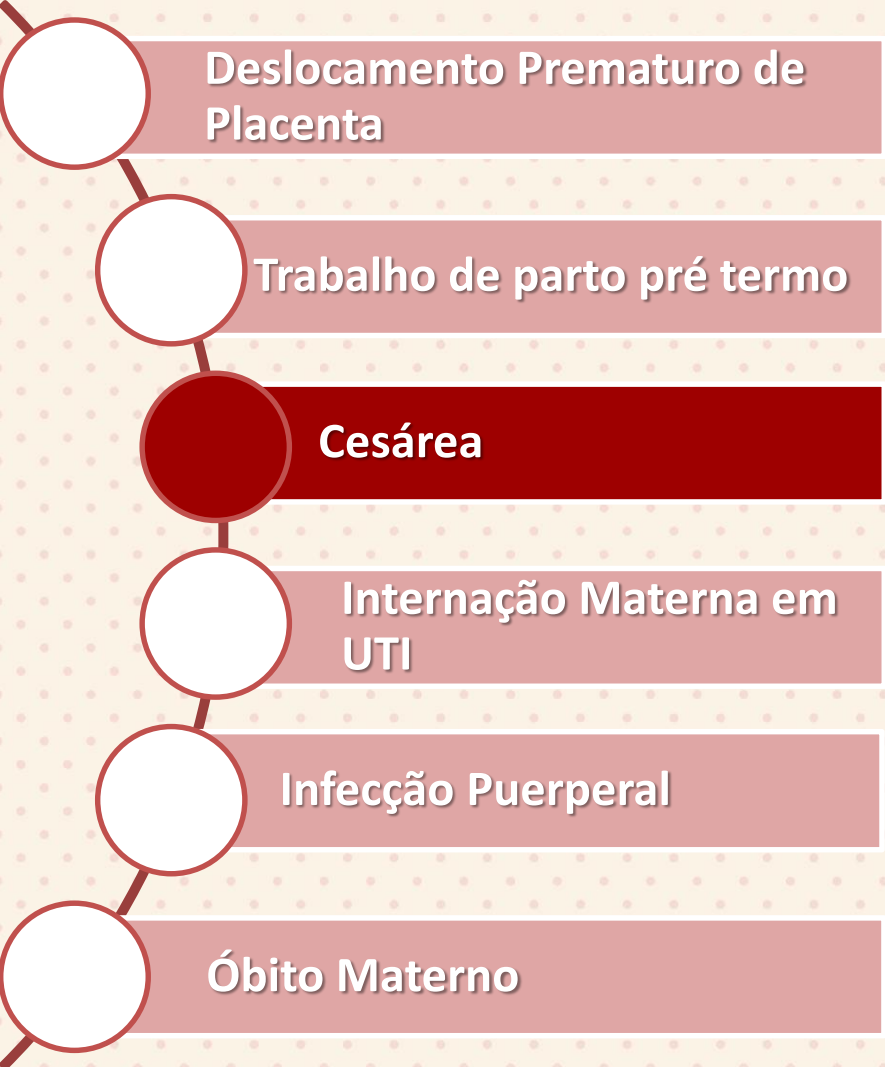
Infecção Puerperal

Óbito Materno

- Maior no grupo controle, sem diferença com significância estatística
- **3** gestações do grupo estudo
 - 2 HbSS
 - 1 HbSC



Discussão



Deslocamento Prematuro de Placenta

Trabalho de parto pré termo

Cesárea

Internação Materna em UTI

Infecção Puerperal

Óbito Materno

- **69,0%** do grupo estudo
- Achados da literatura:
 - **19% a 43%**
 - Não encontram diferença significativa com o grupo controle

Discussão

Deslocamento Prematuro de Placenta

Trabalho de parto pré termo

Cesárea

Internação Materna em UTI

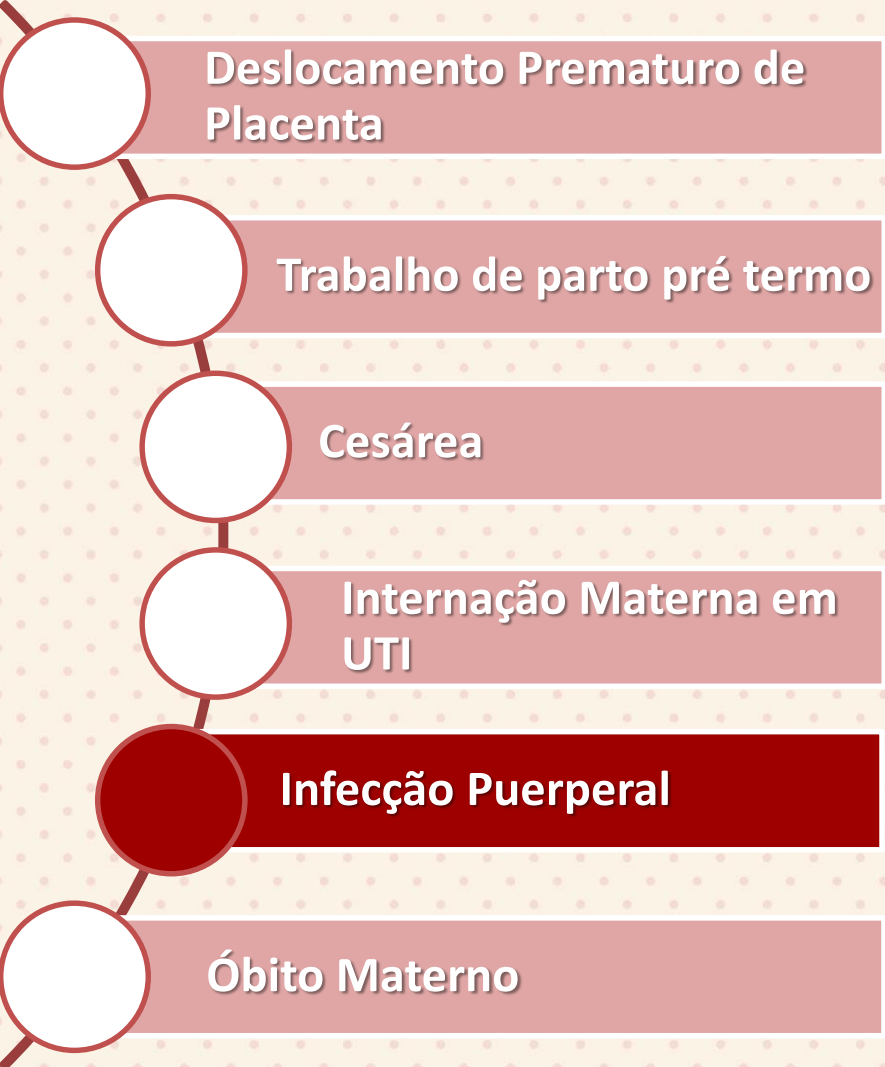
Infecção Puerperal

Óbito Materno

- **18,3 %** do grupo estudo
- Achados da literatura: **17,3%**
- Causa mais frequente: STA



Discussão



Deslocamento Prematuro de Placenta

Trabalho de parto pré termo

Cesárea

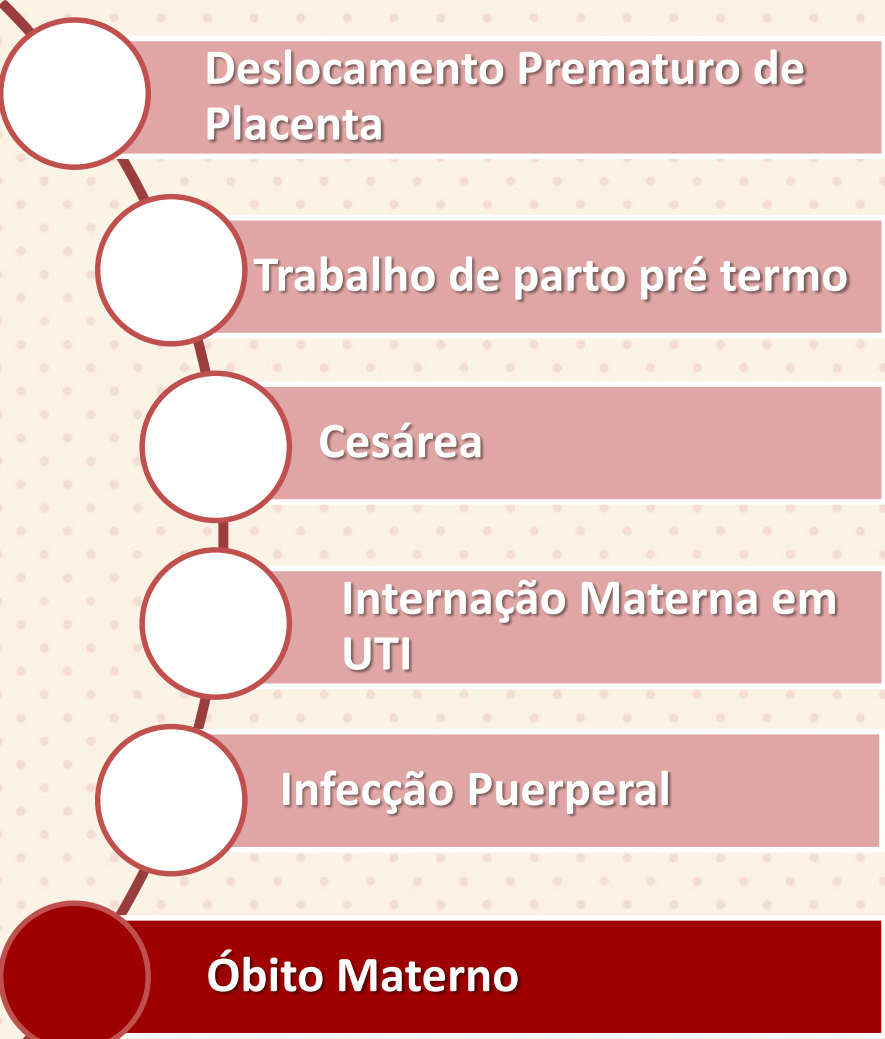
Internação Materna em UTI

Infecção Puerperal

Óbito Materno

- **3,3%** do grupo estudo
- Achados da literatura:
17,6%
- Menor taxa devido à maior assistência pré natal

Discussão



Deslocamento Prematuro de Placenta

Trabalho de parto pré termo

Cesárea

Internação Materna em UTI

Infecção Puerperal

Óbito Materno

- **2** óbitos no grupo estudo
 - STA
- Achados da literatura:
 - 7 a 11 vezes maior



Discussão

- Natimortalidade: 1,7% (um caso)
- Neomortalidade: 3,4% (dois casos)
- Mortalidade perinatal: 5%

- Literatura:
 - Natimortalidade: 4,9% a 7,1%
 - Mortalidade perinatal: 7,8% a 18,7%



Admissão na UNCP

- 17 RN (29,3%) do grupo estudo
 - 15 prematuros e dois a termo.
 - Sem diferença significativa entre HbSS e HbSC
 - Chance 3,17 vezes maior em HbSS

Peso do RN ao Nascimento

- PIG: 18,3% do grupo estudo
 - Sem diferença significativa entre HBSS e HbSC
 - Sem relação com a prematuridade ($p=0,693$)
- Fetos com CIUR preservam a vitalidade fetal, atingindo o termo
- Dados da literatura
 - Relação do peso com crise álgica e ITU
 - Nº de eventos tem relação direta com a diminuição do peso



Interrupção pré-termo da gravidez

- Ocorreu em 44,8% das gestações:
 - 71,4% HbSS
 - 20,0% HbSC
 - 14,1% Grupo controle
- Serjeant *et al.*, em 2004, mostrou uma taxa de prematuridade de 44% em estudo prospectivo com pacientes SS

Interrupção pré-termo da gravidez

- Média de idade gestacional:
 - HbSS - 34 semanas
 - HbSC - 38 semanas
- Chance de parto pré-termo:
 - HbSS - 13 vezes maior
 - HbSS com crise álgica – 22 vezes maior
 - Grupo estudo com crise álgica – 8 vezes maior



Eventos vasocclusivos

Hipoxemia materna aguda

**Alterações na vitalidade fetal e
parto prematuro**

Durante um evento vaso oclusivo: realização de perfil biofísico fetal e doppler-velocimetria fetal



EAGAR-df

Encontro Acadêmico sobre Gestação
de Alto Risco em Doença Falciforme

Conclusão Materna

- Maior morbimortalidade em gestantes com DF
- Grupo estudo:
 - Cesárea
 - Infecção urinária
 - Trombose venosa profunda
- Subgrupo HbSS:
 - Crises álgicas e hemotransfusão

Conclusão Perinatal

- A morbimortalidade perinatal foi semelhante nos dois grupos
- Maior prematuridade no grupo estudo (principalmente HbSS)



PERGUNTAS e COMENTÁRIOS