

## **Anemias na gestação**

## **Anemia in pregnancy**

DOI:10.34119/bjhrv7n1-019

Recebimento dos originais: 01/12/2023

Aceitação para publicação: 02/01/2024

### **Milleny Duarte de Freitas**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: R. Quarenta e Nove, 2367, Boa Esperança, Cuiabá - MT, CEP: 78060-900

E-mail: millenydf@outlookcom

### **Almir Vieira Neto**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: R. Quarenta e Nove, 2367, Boa Esperança, Cuiabá - MT, CEP: 78060-900

E-mail: almir.v.neto@outlook.com

### **João Victor Barbosa da Silva**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: R. Quarenta e Nove, 2367, Boa Esperança, Cuiabá - MT, CEP: 78060-900

E-mail: joao.victor\_barbosa@hotmail.com

### **Cainan Vítor Santos Pinto da Silva**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: R. Quarenta e Nove, 2367, Boa Esperança, Cuiabá - MT, CEP: 78060-900

E-mail: cainanvitor@gmail.com

### **Flavio Arruda Laurindo da Silva**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: R. Quarenta e Nove, 2367, Boa Esperança, Cuiabá - MT, CEP: 78060-900

E-mail: flaviolaurindo70@gmail.com

### **Luiza Santos Rodrigues**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: R. Quarenta e Nove, 2367, Boa Esperança, Cuiabá - MT, CEP: 78060-900

E-mail: luizasantosr122@gmail.com

### **Rafael Borges Perez**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: R. Quarenta e Nove, 2367, Boa Esperança, Cuiabá - MT, CEP: 78060-900

Email: rafaelborgesperez@gmail.com

**Samara Alves Bastos**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: R. Quarenta e Nove, 2367, Boa Esperança, Cuiabá - MT, CEP: 78060-900

E-mail: samaraalves5499@yahoo.com

## RESUMO

As anemias na gestação são caracterizadas principalmente por níveis diminuídos de hemoglobina (Hb), geralmente abaixo de 11 g/dl ou também pela presença de hematócrito reduzido. Sua etiopatogenia engloba a diluição fisiológica do sangue devido às adaptações renais, endócrinas e hematológicas durante a gravidez, além de hemorragias agudas, hemoglobinopatias hereditárias e deficiência de ferro. Elas estão associadas a aumentos de morbimortalidade tanto para a mãe quanto para o recém-nascido, com potenciais efeitos nocivos a longo prazo para os bebês. A prevalência mundial das anemias na gravidez é preocupante, afetando mais de 80% dos países e estimando-se que dezenas de milhões de mulheres sejam afetadas. Isso as torna um importante indicador de saúde, ligado a uma série de manifestações adversas e doenças crônicas. Nesse sentido, a presente revisão de literatura tem por objetivo compreender a fisiopatologia, as manifestações clínicas e as opções de prevenção e tratamento da anemia gestacional, buscando melhorar o manejo dessa condição e reduzir seus impactos negativos na saúde materna e infantil.

**Palavras-chave:** anemia, gestação, gravidez.

## ABSTRACT

Anemia in pregnancy is mainly characterized by decreased hemoglobin (Hb) levels, usually below 11 g/dl, or also by the presence of reduced hematocrit. Its etiopathogenesis encompasses the physiological thinning of the blood due to renal, endocrine, and hematological adaptations during pregnancy, as well as acute hemorrhages, hereditary hemoglobinopathies, and iron deficiency. They are associated with increases in morbidity and mortality for both mother and newborn, with potential long-term harmful effects for infants. The global prevalence of anemia in pregnancy is worrying, affecting more than 80% of countries and it is estimated that tens of millions of women are affected. This makes them an important indicator of health, linked to a number of adverse manifestations and chronic diseases. In this sense, the present literature review aims to understand the pathophysiology, clinical manifestations, and options for prevention and treatment of gestational anemia, seeking to improve the management of this condition and reduce its negative impacts on maternal and child health.

**Keywords:** anemia, gestation, pregnancy.

## 1 INTRODUÇÃO

A anemia gestacional é definida como um nível de hemoglobina abaixo de 11 g/dl, (Goonewardene; Shehata; Hamad, 2012). Admite-se também como critério diagnóstico um hematócrito menor que 33% no primeiro ou no último trimestre e 32% no segundo (Horowitz; Ingardia; Borgida, 2013) e uma concentração mais baixa de hemoglobina no sangue menor ou

igual ao percentil 5 em relação a uma população de referência grávida saudável (Smith; Young, 2023).

Estão entre as principais causas de anemia gestacional a diluição fisiológica decorrente da gravidez, as hemorragias agudas, as hemoglobinopatias hereditárias e a anemia ferropriva, (Smith; Young, 2023). A diluição fisiológica do sangue durante a gravidez é uma condição adaptativa resultante de alterações renais, endócrinas e hematológicas condicionadas pela perda sanguínea naturalmente subsequente ao período de parto que altera os valores de referência da anemia em período gestacional (Horowitz; Ingardia; Borgida, 2013).

Relaciona-se a anemia com o aumento da mortalidade e morbidade da mãe e do recém-nascido, no período perinatal. Além de se observar um aumento de efeitos adversos a longo prazo nesses bebês. Estima-se que a quantidade de mulheres afetadas ultrapasse 56 milhões (Goonewardene; Shehata; Hamad, 2012). Em mais de 8 a cada 10 países do mundo, a prevalência de anemia na gravidez é maior que um quinto das gestantes. Deve-se considerar, portanto, a sua grande importância, haja vista a sua prevalência ser um indicador de saúde pública por conta da sua associação com manifestações adversas e doenças crônicas subjacentes (Smith; Young, 2023). Nesse sentido, os objetivos desta revisão de literatura são compreender os aspectos concernentes à fisiopatologia, às manifestações clínicas da anemia gestacional e aos respectivos tratamentos.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura com base em artigos publicados nas bases de dados *SciELO*, *PubMed*, *UpToDate* com uma janela temporal de 1995 a 2023. As palavras-chave utilizadas na busca foram “Anemia gestacional” e “Anemia na gestação”. Além disso, foram aplicados operadores booleanos: AND - OR; para melhor restrição de pesquisa a fim de obter maior enfoque no trabalho. Após uma leitura dos artigos resultantes foram selecionados 21 trabalhos científicos que abrangiam as necessidades da presente revisão bibliográfica.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO

A deficiência de ferro é a causa patológica mais comum de anemia na gravidez, correspondendo a metade dos casos de anemias em gestantes, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). Dentre os fatores que contribuem para esse cenário, destaca-se a limitação de recursos, associado a um ferro alimentar insuficiente, considerando que, durante a gravidez a demanda de ferro se intensifica, devido à expansão volêmica da mãe e a necessidade desse

mineral para produção de glóbulos vermelhos fetais e o crescimento feto placentário. As perdas de sangue de gestações e/ou menstruações anteriores, bem como um curto intervalo entre partos, podem levar à deficiência de ferro ou a reservas limítrofes de ferro. No primeiro trimestre, aproximadamente 1 a 2mg/dia de ferro são necessários, semelhante a condições não grávidas, no segundo semestre, a demanda aumenta para 4 a 5mg/dia, para compensar a expansão de eritrócitos, e, por fim, no terceiro trimestre, a necessidade aumenta para 6mg/dia, permitindo um crescimento fetal adequado (Obstet Gynecol,2021; Schafaschek, 2018; Arruda, 2021).

Dentre os efeitos negativos causados pela deficiência de ferro na gestação, destacam-se o comprometimento da função plaquetária, o maior risco de abortos espontâneos, a restrição de crescimento intrauterino, o parto pré termo e a pré-eclâmpsia. Dessa forma, para evitar essa condição, a suplementação com sulfato ferroso e a introdução de uma alimentação adequada são as prevenções mais adequadas, sendo que, no Brasil, a suplementação é indicada para todas as gestantes, seguindo recomendações da OMS. Vale ressaltar que, a ingestão excessiva de ferro pode gerar consequências negativas para a gestação, devido ao aumento excessivo nos níveis de hemoglobina e da viscosidade do sangue, que resultam em má perfusão placentária, com desfechos negativos tanto para o feto quanto para mãe (Schafaschek, 2018).

Os fatores de risco relacionados ao aparecimento da anemia ferropriva na gravidez são: gestações múltiplas, intervalo interpartal inferior a dois anos em gestações sucessivas, patologias ginecológicas ou parasitoses que acarretem à perda sanguínea crônica, com diminuição do ferro corpóreo total. O quadro clínico são caracterizados como inespecíficos e vagos, como cansaço, fadiga, palidez, taquicardia, entre outros. O nível de ferritina geralmente é suficiente para rastrear a deficiência de ferro, sendo o teste de saturação de transferrina (TSAT) utilizado para aqueles casos suspeitos, porém com ferritina normal, que ocorre, por exemplo, em inflamação ativa. Dentre outros achados laboratoriais, destacam-se as seguintes alterações que demonstram início de anemia ferropriva: hemoglobina inferior a 11g/dL, microcitose, hipocromia, ferritina inferior a 12 mcg/L e transferrina inferior a 15% (Febrasgo, 2018; Mendes, 2022).

O tratamento para deficiência de ferro não complicada é a administração de ferro em doses superiores às encontradas nas vitaminas pré-natais, sendo que espera-se um aumento do nível de hemoglobina em aproximadamente duas semanas, enquanto que, nas anemias graves, esse período temporal se estende, podendo necessitar de transfusão ou encaminhamento a um especialista (Sultão, 2019).

O ferro oral é usado na maioria das gestantes que podem tolerá-lo, enquanto o intravenoso está indicado para aquelas que não toleram o ferro oral, ou que tenham anemia grave. As doses recomendadas de ferro oral variam de 40 a 200mg de ferro elementar por dia, sendo utilizado, mais frequentemente, a faixa de 60mg, em dias alternados, para melhor absorção. O ferro intravenoso é indicado apenas para o segundo e terceiro trimestre, e a dosagem varia de acordo com o medicamento utilizado. Desta forma, é esperado a melhoria na produção de eritrócitos em aproximadamente uma semana, com um aumento de hemoglobina de pelo menos 1g/dL dentro de duas a três semanas, e um aumento na ferritina sérica, para faixa de normalidade dentro de 3 semanas (Sultão, 2019).

### 3.2 ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

As anemias megaloblásticas são caracterizadas pela diminuição do processo de síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA) pela medula óssea, em virtude da deficiência de cobalamina (vitamina B12) ou ácido fólico (vitamina B9). Nos países em que é feita a devida relação entre a deficiência de folato e os defeitos do fechamento do tubo neural (DTN), sua deficiência é infrequente (Zugaib, 2023).

Algumas alterações laboratoriais sugerem deficiência de vitamina B9 e B12, como: diminuição de HB (M), macrocitose importante (VCM acima de 100), aumento do índice de neutrófilos segmentados, presença de neutrófilos hipersegmentados, leucopenia e plaquetopenia nos casos graves, além da redução dos níveis séricos das vitaminas citadas (Zugaib, 2023).

A deficiência de ácido fólico geralmente é encontrada em mulheres que não fazem uma ingestão adequada de alimentos contendo a vitamina, como proteína animal e folhas verdes. Ademais, gemelaridade, uso de álcool e anticonvulsivantes também estão relacionados. Os primeiros sinais são hipersegmentação de neutrófilos e aumento do volume de hemácias jovens. Com a intensificação do quadro, ocorre reticulocitose periférica concomitantemente à eritropoese megaloblástica medular. O tratamento consiste na reposição de ácido fólico (5 mg por dia por no mínimo 4-7 dias) e orientação nutricional. O “Centers for Disease Control” (CDC) e a “American Congress of Obstetricians and Gynecologists” (ACOG) recomendam a todas mulheres em idade reprodutiva o consumo diário de 0,4 mg de ácido fólico, a fim de prevenir os DTN (Zugaib, 2023).

Já a deficiência de vitamina B12 é extremamente rara na gestante, decorrendo da ausência de fator intrínseco (imprescindível para a sua absorção) – anemia perniciosa de Addison – ou da deficiência nutricional. É uma doença autoimune incomum nas mulheres em

idade reprodutiva, sendo mais comum na população feminina com antecedente de gastrectomia, parasitoses intestinais e uso de inibidores da bomba de prótons. O nível de B12 sérico diminui na gestação devido à redução das proteínas carreadoras (transcobalaminas). Diagnosticada a anemia, inicia-se a administração de cianocobalamina 1000 mcg por via intramuscular, semanalmente, por 4 semanas (Zugaib, 2023).

### 3.3 ANEMIA APLÁSICA E HIPOPLÁSICA

Tanto a anemia aplásica quanto a hipoplásica são raramente encontradas na gestação, sendo caracterizadas por trombocitopenia, leucopenia e acentuada hipocelularidade medular. A etiologia pode ser identificada em menos de 40% dos casos, podendo incluir processos infecciosos, fármacos, radiação, leucemia, distúrbios imunológicos e doenças (Zugaib, 2023).

A anemia aplásica é uma forma rara na gestação. Postula-se que o processo gestacional pode induzir um quadro de hipoplasia eritrocitária. Este quadro raro pode ser herdado de forma autossômica recessiva e, mesmo que a doença tenda a recorrer nas gestações subsequentes, as alterações provavelmente não se transmitem ao feto. Os maiores riscos para a gestante portadora de anemia aplásica são infecção e hemorragia; até hoje, a mortalidade durante ou após a gravidez ocorre em metade dos casos, relacionando-se ao sangramento ou à sepse. O tratamento conservador da condição garante bons resultados, sendo necessário o seguimento até o parto; embora tenham sido relatados tratamentos envolvendo imunoglobulinas e corticoterapia, algumas pacientes dependem de transfusão de medula (Zugaib, 2023).

Uma forma de anemia que merece destaque é a anemia de Fanconi, uma doença recessiva rara e caracterizada por pancitopenia, hipoplasia medular e coloração acastanhada em algumas regiões da pele em decorrência da deposição de melanina. Mesmo que a forma pura gestacional geralmente se associe a um melhor prognóstico, pode estar relacionada a malformações congênitas no conceito. A conduta inclui, além de rastreamento de infecções e pronto atendimento, transfusões de hemoderivados caso necessário. A via de parto de preferência é a vaginal (Zugaib, 2023).

### 3.4 ANEMIA HEMOLÍTICA

As anemias hemolíticas são caracterizadas por uma taxa aumentada de destruição dos eritrócitos. A hemólise eritrocitária prematura pode ser causada por defeitos intrínsecos dessas células ou por ações extrínsecas e ambientais sobre os glóbulos vermelhos. Em gestantes, um dos fatores extrínsecos mais importantes é a síndrome de HELLP na pré-eclâmpsia (Leduc, 1995).

Uma entidade bem conhecida na pré-eclâmpsia grave é a síndrome de HELLP. A incidência entre pacientes com pré-eclâmpsia varia de 4 a 14% e ocorre em cerca de 0,2 a 0,8% de todas as gestações (Leduc, 1995). Os mecanismos exatos da hemólise intravascular nessa síndrome permanecem obscuros, mas envolve uma interação complexa entre fatores genéticos, imunológicos e vasculares. Alguns dos fatores de risco incluem predisposição genética, hipertensão prévia, diabetes gestacional e entre outros fatores. Acredita-se que a placenta desempenhe um papel central na sua patogênese, levando a uma disfunção vascular que afeta o fígado e outros órgãos (Adorno *et Al.*, 2022).

A anemia hemolítica na síndrome de HELLP pode ser secundária à formação de microtrombos nas pequenas arteríolas ou ao vasoespasmos periférico generalizado. Além disso, esses microtrombos prejudicam o fluxo sanguíneo hepático, levando a isquemia do fígado, que resulta em lesão do fígado e liberação de enzimas hepáticas na corrente sanguínea. Com a liberação dessas moléculas, ocorre um desencadeamento da resposta inflamatória sistêmica e ativação do sistema imunológico, o que pode levar a destruição dos eritrócitos e à diminuição da contagem de plaquetas sanguíneas (Zununi Vahed *et Al.*, 2021).

As manifestações clínicas dependem do tempo de duração e do grau de severidade do processo de hemólise. Durante episódios hemolíticos agudos, os sintomas podem imitar uma doença febril aguda com calafrios, dor nas costas e dores abdominais. A síndrome de HELLP deve ser considerada em qualquer paciente gestante que apresente episódio inicial significativo de dor epigástrica, na parte superior do abdome durante a segunda metade da gestação ou imediatamente após o parto, até que se prove o contrário (Leduc, 1995; Adorno *et Al.*, 2022).

Os exames laboratoriais apropriados para o diagnóstico de anemia hemolítica em gestantes dependem do processo subjacente. Deve-se pesquisar os fatores relacionados ao aumento da destruição eritrocitária e ao mecanismo compensatório com um aumento na taxa de eritropoiese. O sinal mais confiável de diminuição da expectativa de vida dos eritrócitos em pacientes com anemia hemolítica é uma taxa aumentada de produção de bilirrubinas indiretas, resultante do catabolismo acelerado do heme devido a destruição eritrocitária aumentada (Leduc, 1995).

A detecção precoce e manejo agressivo com uma combinação de sulfato de magnésio intravenoso e dexametasona, controle da pressão arterial para evitar ou minimizar hipertensão sistólica grave, reposição de hemoderivados e parto oportuno do feto e da placenta parecem ser as medidas mais seguras e melhores de interromper a evolução da doença e reduzir os desfechos diversos. Contudo, o manejo é ainda controverso entre os autores, pois alguns consideram sua presença uma indicação de parto imediato e outros recomendam uma abordagem mais

conservadora para prolongar a gravidez em casos de imaturidade fetal (Adorno *et Al.*, 2022; Zununi Vahed *et Al.*, 2021).

### 3.5 TALASSEMIA

A talassemia é um tipo de hemoglobinopatia hereditária, que causa anemia microcítica devido a uma produção menor de cadeias  $\alpha$  ou  $\beta$  da hemoglobina A (HbA), o que causa o desequilíbrio das cadeias complementares de globina. Essa doença pode ser causada, mais comumente, pela deleção das cadeias de hemoglobina, mas também podem ocorrer por mutação ou por translocação, sendo que é mais prevalente em algumas regiões, como no Mediterrâneo, no Oriente Médio, no Sudeste Asiático, na África e no subcontinente indiano (Benz E. J., 2022; Cunningham, 2016). A talassemia é dividida em duas principais formas, em  $\alpha$  e  $\beta$ -talassemia, de acordo com o tipo de cadeia afetada. Normalmente, o diagnóstico pode ser feito a partir de anemia microcítica reconhecida sem deficiência de ferro e com a eletroforese da hemoglobina normal (Cunningham, 2016; Singer, 2023).

As talassemias- $\alpha$  são classificadas de acordo com os diferentes genótipos causados pela mutação das 4 cadeias da globina- $\alpha$ . Portanto, podem ser dos seguintes genótipos:  $-\alpha/\alpha\alpha$  ou  $\alpha\alpha/-\alpha$  (normal, portadora silenciosa);  $-\alpha/-\alpha$  ou  $-/\alpha\alpha$  (talassemia- $\alpha$  menor);  $--/-\alpha$  Hb H ( $\beta^4$ ) ou  $- - / - -$  (doença de Bart) (Benz E. J., 2022; Cunningham, 2016). Cada um desses genótipos, definem um fenótipo e com diferentes consequências à gestação. Dentre as portadoras silenciosas, ou seja, aquelas com a deleção de um único gene, não há consequências à gestação. Já nos casos de talassemia- $\alpha$  menor, com a deleção de dois genes, há anemia microcítica hipocrômica de mínima a moderada, sendo que muitas vezes não há grandes repercussões clínicas na gestação. Contudo, quando há a presença da doença da HbH ( $\beta^4$ ) no feto, é preciso maior atenção, já que ele terá as hemoglobinas Bart ( $\gamma^4$ ), Hb H e HbA, sendo que ele nasce bem, mas logo desenvolve uma anemia moderada a grave. Por fim, a doença de Bart, aquela que não há nenhum gene funcional, causa o pior dos fenótipos e que causa uma produção muito grande de Hb Bart, que têm muita afinidade pelo oxigênio. Essa alteração é incompatível com a vida e a maioria dos fetos desenvolve hidropsia e são natimortos ou morrem pouco depois do parto (Cunningham, 2016; Singer, 2023).

Assim, casos suspeitos de haver uma hemoglobinopatia hereditária, podem se beneficiar do diagnóstico precoce por amostragem de vilosidades coriônicas entre 10 e 12 semanas ou por amniocentese após 15 semanas. Contudo, o diagnóstico precoce de anemia talassêmica no feto não costuma alterar a conduta diante da gestação, já que não há grandes consequências para mãe e feto, apenas no caso da doença de Bart, que pode-se acompanhar hidropsia fetal e realizar



intervenções como transfusões intrauterinas seriadas ou até mesmo transplante de células-tronco in útero, mas que ainda acontecem apenas em ensaios clínicos (Singer, 2023).

A  $\beta$ -talassemia é dividida em minor (um gene afetado) ou major (duas cópias afetadas) e causa a diminuição da produção de hemoglobina  $\beta$  e aumento da hemoglobina  $\alpha$ , que pode precipitar e causar dano à membrana celular ou podem ser instáveis. A talassemia  $\beta$ -minor (traço heterozigótico) tem como manifestação clínica a anemia leve a moderada, sendo ela hipocrômica e com microcitose, contudo, em alguns casos há até mesmo a ausência de anemia. Já a talassemia- $\beta$  homozigótica (ou major ou anemia de Cooley) costuma ser fatal devido a hemólise e anemia grave (Benz, 2022; Singer, 2023).

Por fim, nas gestações de mãe com talassemia, é necessário lembrar que a demanda de oxigênio aumenta de forma fisiológica e, devido à anemia materna, pode ser que haja consequências fetais diante das baixas taxas de oxigênio, como restrição de crescimento intrauterino. Além disso, hemogramas e a ferritina devem ser avaliados a cada trimestre, a fim de evitar a suplementação desnecessária de ferro, já que a sobrecarga de ferro pode causar até mesmo a insuficiência cardíaca materna. Além disso, a doença de Bart, por ser mais grave, o feto deve ser sempre monitorado, devido à chance de espessamento de placenta, cardiomegalia e outras alterações hidrópicas, principalmente no segundo e no terceiro trimestre. Nas gestações de mães com talassemia- $\beta$  minor, com anemia branda, deve ser administrado ferro e folato, e é esperada uma piora clínica pela diluição sanguínea fisiológica da gestação, junto a hematopoiese muitas vezes insuficiente. Nos casos graves, a transfusão pode ser necessária, junto a um monitoramento atento do feto (Cunningham, 2016; Roth, 2016).

### 3.6 HEMOGLOBINOPATIAS FALCIFORMES

#### 3.6.1 Fisiopatologia da Doença Falciforme na Gestação

A doença falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia, autossômica, mais comum em afrodescendentes que cursa com alteração de genes envolvidos com a cadeia betaglobina, isso modifica a sequência de aminoácidos que compõem a hemoglobina, que é uma das proteínas responsáveis pela constituição das hemácias (Godoi, 2021; Dalellaste, 2022). A hemoglobina qualitativamente alterada da DF é denominada hemoglobina S e diferentemente da hemoglobina A, predominante em pessoas que não têm DF, liberam com maior facilidade o oxigênio (O<sub>2</sub>) para os tecidos, além de serem menos eletronegativas e com maior hidrofobicidade o que favorece a sua polimerização e alteração morfológica para um formato semelhante a uma foice, processo também chamado de falcização, que costuma acontecer principalmente em situações de baixa da oxigenação (Godoi, 2021).

A falcização das hemácias S é um fenômeno reversível, no entanto quando acontece frequentemente essas células passam a ter mais dificuldade para retornar ao seu formato original discóide, apresentando lesões definitivas que tornam seu fluxo pelos vasos mais lentificado e que nos casos mais graves evoluem com oclusão e isquemia tecidual (Godoi, 2021; Dalellaste, 2022). Além disso, as deformidades definitivas diminuem o tempo de vida das hemácias, uma vez que, a sua captura por órgãos como o baço e outros mecanismo de retirada de hemácias lesadas da circulação são facilitados, resultando em um estado de hemólise crônica (Godoi, 2021; Dalellaste, 2022).

A forma mais grave da DF é a Anemia Falciforme, decorrente da homozigose para a hemoglobina S (Hb SS), que tende a ter um quadro clínico patológico mais evidente (Godoi, 2021). Indivíduos heterozigotos com a presença de hemoglobina S e A são ditos com “traço falciforme” e por isso apresentam manifestações clínicas mais brandas, sendo um diagnóstico de maior relevância para o aconselhamento genético e em momentos específicos como a gravidez (Godoi, 2021). O diagnóstico dessa alteração pode ser feito por meio da eletroforese de hemoglobina e atualmente no teste de triagem neonatal (Godoi, 2021; Neto, 2020).

A gravidez é um período de risco para mulheres com DF, pois os vasos placentários são naturalmente caracterizados por um estado de hipóxia basal, o que aumenta o risco de falcização das hemácias e infartos placentários (Godoi, 2021). A placenta de gestantes com DF costuma ser menor e isso pode comprometer a nutrição fetal, além disso a hemodiluição fisiológica da gestação pode agravar o estado anêmico dessas pacientes (Godoi, 2021; Neto, 2020). Tudo isso faz com que situações como abortamentos espontâneos, restrição do crescimento uterino, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, pré-eclâmpsia e prematuridade sejam mais frequentes em gestantes com DF (Godoi, 2021; Dalellaste, 2022; Neto, 2020).

Ademais, tais gestantes têm maior risco de complicações materno-fetais, mas não é uma contraindicação a gestação, e por isso o acompanhamento pré-natal deve ser diferenciado, garantindo que em caso de complicações o diagnóstico e o manejo sejam os mais adequados possíveis (Godoi, 2021; Neto, 2020).

### **3.6.2 Acompanhamento Hematológico**

As pacientes gestantes com DF devem acompanhar no pré-natal de alto risco com hematologista e obstetra (Godoi, 2021; Dalellaste, 2022). Na primeira consulta é importante questionar sobre doenças crônicas como insuficiência renal e hipertensão arterial e complicações prévias da DF, uso de álcool e drogas, número de gestações, partos e abortos anteriores, além dos exames habitualmente solicitados no pré-natal é importante solicitar uma

eletroforese de hemoglobina materna e paterna, uma vez que se for evidenciado que o pai é portador do traço falciforme a família deve ser informada sobre a possibilidade dos filhos serem afetados ou apenas portadores da doença (Godoi, 2021; Dalellaste, 2022).

Outrossim, suplementar ácido fólico 1-5 mg por dia e sulfato ferroso 60-70 mg por dia, se ferropenia (Godoi, 2021). Gestantes com DF têm maior predisposição a infecção urinária e por isso a orientação quanto ao reforço da hidratação e higienização íntima e pesquisa de bacteriúria assintomática é muito importante (Godoi, 2021). O intervalo entre as consultas varia a depender da literatura entre 2 a 4 semanas, mas essa avaliação deve ser feita de acordo com as demandas individuais de cada caso (Godoi, 2021; Dalellaste, 2022).

### **3.6.3 Complicações Durante a Gestação**

Nesse sentido, a presença da anemia falciforme durante a gestação está relacionada com maior incidência de crises dolorosas vaso-oclusivas (Costa, 2017). Isso fica mais evidente e frequente no último terço da gestação e no puerpério. Vale ressaltar que os quadros dolorosos desse período gestacional são mais prolongados e podem ser difíceis sua remissão, a tal ponto que alguns casos a resolução do quadro algico só ocorre após o parto (Christensen, 2020). Diante dessas situações, é fundamental buscar o alívio e resolução desse quadro por meio da hidratação oral, manutenção da temperatura adequada e evitando alterações bruscas da temperatura, analgesia com analgésicos simples e buscar identificar e tratar a causa desse problema. Nos casos em que houver persistência da dor por mais de 8 horas – sem resposta à terapia domiciliar –, a internação está indicada (Fattizzo, 2023). Durante a internação, a otimização da analgesia deve ser feita com a associação de anti-inflamatórios não esteroidais e opióides (Costa, 2017).

Além disso, as gestantes com hemoglobinopatias do tipo SS, SC e S-talassemia podem apresentar quadro de infiltrado pulmonar, evidenciado pela radiografia de tórax com acometimento de ao menos um segmento broncopulmonar – configurando dessa forma a síndrome torácica aguda (Christensen, 2020). Essas pacientes devem apresentar ao menos um dos sintomas como febre, tosse, dispnéia e dor torácica. Em algumas portadoras dessa síndrome pode evoluir para síndrome do desconforto respiratório do adulto e morte (Costa, 2017). Por isso, o diagnóstico e a terapia precoce são imprescindíveis. O manejo desses quadros são fundamentados pela antibioticoterapia, hidratação, analgesia, transfusão de concentrado de hemácias, e oxigenioterapia. É válido ressaltar que o antibiótico é iniciado empiricamente, sendo reavaliado nas próximas 72 horas (Christensen, 2020). O antimicrobiano de escolha

costuma ser uma cefalosporina de 3º geração junto com um macrolídeo, com exceção o estolato de eritromicina, devido ao seu potencial teratogênico (Fattizzo, 2023; Christensen, 2020).

Além disso, a anemia pode ser agravada possivelmente pela supressão medular, infecções ou síndromes carenciais nas gestantes. Porém, apesar de atingir níveis consideravelmente baixos de hemoglobina (Hb), geralmente essa condução não causa repercussões negativas ao feto (Costa, 2017). A transfusão sanguínea será indicada quando houver alguma condição específica da gestante, como pré-eclâmpsia grave, história pregressa de morte perinatal ou gestações múltiplas. Outras condições gerais que também indicam terapia transfusional são: Hb menor 6 g/dL ou hematócrito acima de 20% do basal; descompensação cardíaca; síndrome torácica aguda; septicemia; pré-operatório (Christensen, 2020; Neave; Marie, 2018).

A administração de vacinas antipneumocócica polivalente, anti-influenza e anti-haemophilus influenzae tipo B devem ser feitas para minimizar o risco de infecções (Fattizzo, 2023). Além das infecções do trato respiratório superior, as infecções urinárias também representam uma complicação encontrada nessas pacientes, o que indica o tratamento das bacteriúria assintomática nessas mulheres (Fattizzo, 2023; Costa, 2017). Por outro lado, pacientes SC ou S-betalasseia com esplenomegalia, são suscetíveis a sofrerem sequestro esplênico, condições que põe em risco de vida o binômio materno-fetal. Essa condição deve ser suspeita quando houver queda brusca da Hb, quadro de choque hipovolêmico e esplenomegalia (Costa, 2017).

#### **3.6.4 Acompanhamento Obstétrico**

As consultas obstétricas devem ser rigorosamente periódicas, ocorrendo a cada 3 semanas até idade gestacional de 28 semanas, quinzenalmente de 29 a 34 semanas e semanalmente de 35 semanas até o parto (Neave; Marie, 2018). Caso ocorra alguma intercorrência, o atendimento deve ocorrer o quanto antes (Neave; Marie, 2018). Devem ser realizadas colpocitologia oncótica conforme preconiza o Ministério da Saúde (MS), além de solicitar sorologias conforme preconizado pelo MS. Gestantes com histórico de transfusão sanguínea, devem ser investigadas as sorologias de Chagas, Hepatite C e Citomegalovírus (Fattizzo, 2023; Neave; Marie, 2018).

A propedêutica fetal, busca identificar possível comprometimento fetal de maneira precoce (Christensen, 2020). Com isso, Ultrassonografia mensal deve ser realizada a partir de 28 semanas, passando para quinzenal, se houver crescimento intrauterino restrito (CIUR) (Fattizzo, 2023; Neave; Marie, 2018). Dopplervelocimetria de artérias uterinas é realizada com

28 semanas IG, enquanto, as da artéria umbilical são realizadas quinzenalmente a partir dessa IG, podendo passar para semanalmente em casos de alteração na artéria (Fattizzo, 2023; Costa, 2017). O mobilograma deve ser realizado diariamente a partir do 3º trimestre IG, enquanto a cardiotocografia será feita semanalmente com 30 semanas em diante (Fattizzo, 2023; Neave; Marie, 2018). Durante o trabalho de parto, deve-se oferecer suporte adequado à mãe que vai desde o uso adequado da analgesia, fluidoterapia cautelosa para evitar sobrecarga cardíaca e pulmonar, manutenção temperatura ambiente adequada, hemotransfusão e via de parto mais adequado. O período de puerpério é um momento que a mulher está sujeita a condições tromboembólicas e por isso deve-se prevenir o tromboembolismo com a deambulação precoce e uso de meias elásticas. Dentre os métodos contraceptivos, os progestágenos são de primeira opção devido seu efeito de inibição da falcização intravascular (Costa, 2017).

#### **4 CONCLUSÃO**

Dessa forma, a anemia gestacional é uma condição caracterizada pela diminuição dos níveis de hemoglobina durante a gravidez, com critérios diagnósticos específicos. Suas principais causas incluem a diluição fisiológica do sangue, hemoglobinopatias hereditárias e anemia ferropriva. Esta condição está associada a consequências adversas tanto para a mãe quanto para o recém-nascido, incluindo aumento da mortalidade e morbidade perinatal, bem como efeitos adversos a longo prazo para bebês afetados. A prevalência da anemia gestacional afeta milhões de mulheres, tornando-se um indicador importante de saúde pública devido à sua associação com manifestações adversas e doenças crônicas subjacentes. Portanto, é fundamental adotar estratégias eficazes para prevenir e tratar a anemia gestacional, a fim de melhorar a saúde das gestantes e de suas crianças.

## REFERÊNCIAS

- ACOG. American College of Obstetricians and Gynecologists. Anemia na Gravidez: Boletim Prático ACOG. *Obstet Gynecol*, n. 233, 2021.
- ADORNO, M.; MAHER-GRIFFITHS, C.; GRUSH ABADIE, H. I. R. HELLP Syndrome. **Crit Care Nurs Clin North Am**, v. 34, n. 3, p. 277-288, set. 2022. DOI: 10.1016/jcnc.2022.04.009. Epub 2022 Jul 20. PMID: 36049847
- ARRUDA, A. B. de L., Pinto, E. M. A., Evangelista, A. M., Maia, I. de F. V. C., Lima, N. S., Dias, A. V. da C., Costa, F. R. C., & Cipriano, J. R. P. (2021). Frequência, tipo morfológico e etiologia da anemia nos pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas de um hospital público / Frequency, morphological type and aetiology of anemia in patients attended at the clinical analysis laboratory of a public hospital. *Brazilian Journal of Development*, 7(11), 103290–103303. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n11-108>
- BENZ E. J. et al. Diagnosis of thalassemia (adults and children). *UpToDate*. 1–42; 2022.
- CHRISTENSEN, T. et al. Doença falciforme e gravidez. **Ugeskr Læger**, 2020.
- COSTA, M. L. Doença Falciforme na Gravidez - Protocolo conjunto Obstetrícia/Hematologia. **Universidade Estadual de Campinas, Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti Caism**, 2017.
- CUNNINGHAM, F. G. et al. *Obstetrícia de Williams*. 24<sup>a</sup> ed. Porto Alegre: AMGH, 2016.
- DALELLASTE, S; REISER, M. N; KUSE, E. A. Anemia falciforme e gestação: principais complicações. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 13, n. 2, p. 173-179, 2022.
- FATTIZZO, B et al. Anemia hemolítica autoimune durante a gravidez e puerpério: uma experiência multicêntrica internacional. **Blood**, v. 141, e. 16, p. 2016-2021, 2023.
- FERNANDES, C.E; de SÁ, M. F. *Tratado de Ginecologia FEBRASGO*. São Paulo: Elsevier; 2018.
- GODOI, A. P. N. et al. Alterações bucais em gestante com anemia falciforme: relato de caso. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**, v. 4, n. 3, pág. 12267-12275, 2021.
- GOONEWARDENE, M.; SHEHATA, M.; HAMAD, A. Anaemia in pregnancy. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v. 26, n. 1, p. 3–24, 2012.
- HOROWITZ, K. M.; INGARDIA, C. J.; BORGIDA, A. F. Anemia in Pregnancy. **Clinics in Laboratory Medicine**, v. 33, n. 2, p. 281–291, 2013.
- LEDUC, L. Hemolytic anemias in pregnancy. **Clin Obstet Gynecol**, v. 38, n. 3, p. 463-471, set. 1995.
- MENDES, E. B., Melo, J. M. A., Elias, G. C., Coelho, D. R., Rocha, P. L. M., Guedes, G. O., Carvalho, A. L. M. L. de, & Barbosa, F. R. B. (2022). Revisão bibliográfica: anemia ferropriva em adultos / Literature review: iron-deficiency anemia in adults. *Brazilian Journal of Development*, 8(4), 29595–29601. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n4-447>

NEAVE, L; MARIE, S. Anemia hemolítica microangiopática na gravidez. **Transfusion Medicine Reviews**, v. 32, e. 4, p. 230-236, 2018.

NETO, J. L. et al. Gestação na anemia falciforme e suas principais complicações. **Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-ALAGOAS**, v. 6, n. 2, p. 114-114, 2020.

ROTH, C. K., PUTTBRESE A., OTTLEY C. Thalassemia Syndromes in Pregnancy. *Nurs Womens Health*. 20(4): 415 – 20; 2016.

SCHAFASCHEK, H. et al. SUPLEMENTAÇÃO DE SULFATO FERROSO NA GESTAÇÃO E ANEMIA GESTACIONAL: UMA REVISÃO DA LITERATURA. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 47, n. 1, p. 198–206, 2018.

SINGER, S. T. et al. Hemoglobinopathy: Screening and counseling in the reproductive setting and fetal diagnosis. *UpToDate*; 2023.

SMITH, L. A.; YOUNG, B. C. Antenatal Optimization of Maternal Anemia Leads to Decreased Risks of Maternal Morbidity. **Current Obstetrics and Gynecology Reports**, v. 12, n. 3, p. 158–164, 2023.

SULTÃO, P. et al. Terapia com ferro oral versus intravenosa para anemia pós-parto: uma revisão sistemática e meta-análise. **Am J Obstet Gynecol**, 2019.

ZUGAIB, M. **Zugaib Obstetrícia**. 5. ed. Santana de Parnaíba, SP: Editora Manole, 2022.

ZUNUNI VAHED, S.; RAHBAR SAADAT, Y.; ARDALAN, M. Thrombotic microangiopathy during pregnancy. **Microvasc Res**, v. 138, p. 104226, nov. 2021. DOI: 10.1016/j.mvr.2021.104226. Epub 2021 Jul 9. PMID: 34252400