

INTERVENÇÕES ORIENTADAS PELA ULTRA-SONOGRAFIA – BIÓPSIA DE VILOSIDADES CORIÔNICAS. AMNIOCENTESE E CORDOCENTESE

André Luiz Arnaud Fonseca

INTRODUÇÃO

Nas duas últimas décadas, observamos verdadeira explosão de desenvolvimento nas ciências biomédicas. Talvez em nenhuma outra área tenha havido tamanho progresso quanto da genética médica. Desde 1956, quando o número normal dos cromossomos humanos foi estabelecido pela primeira vez, a incorporação constante de novos conhecimentos relativos a aspectos bioquímicos, citológicos e moleculares da biologia humana tem sido extraordinária. A aplicação médica desses conhecimentos tem permitido o diagnóstico, o manuseio e o tratamento em alguns casos, de muitas desordens de natureza genética, e em especial o desenvolvimento de técnicas propedêuticas no pré-natal. Revisão realizada em 1983 pela “March of Dimes Birth Defects Foundation” revelou a existência de 352 centros de genética médica espalhados em 45 países, que realizam diagnóstico pré-natal de anomalias genéticas através da amniocentese. Jackson e cols., em 1987, estimaram mais de 28.000 biópsias de vilos coriais (BVC) realizadas para estudo genético pré-natal, em mais de 110 centros espalhados por todo o mundo. O crescimento exponencial dessa nova tecnologia desde 1967, quando foi relatado o primeiro caso de obtenção do cariótipo fetal, mostra de maneira definitiva sua importância no aconselhamento genético pré-natal.

As malformações fetais e as alterações cromossômicas são importantes causas de mortalidade e morbidade perinatais. Nos Estados Unidos, cerca de 100.000 a 150.000 (3 a 5%) de mais de 3 milhões de neonatos por ano são portadores dessas alterações. No Brasil, não dispomos de estatísticas confiáveis, mas estima-se que cerca de 3% dos neonatos apresentam algum tipo de anomalia congênita, sendo a metade diagnosticada somente ao nascimento, o restante na primeira infância e mais raramente na idade adulta.

Com o desenvolvimento de técnicas obstétricas de coleta de material fetal para estudo citogenético e o aprimoramento de sua análise laboratorial, parece-nos óbvio que todos os fetos de alto risco para essas alterações devam ser investigados citogeneticamente no pré-natal.

Para a coleta de material fetal visando entre outras coisas ao estabelecimento do seu cariótipo, atualmente dispomos de inúmeras técnicas, que permitem a obtenção de

material de boa qualidade, sendo procedimentos de baixo-risco e de elevada precisão diagnóstica, a saber: *Biópsia de Vilo Corial*, *Cordocentese* e *Amniocentese*.

BIÓPSIA DE VILO CORIAL

Mais recentemente, a tendência em termos de diagnóstico pré-natal tem sido situar a época de detecção dentro do *primeiro trimestre*. Esta postura apresenta as vantagens de aliviar a ansiedade provocada por um diagnóstico tardio (amniocentese), de oferecer a opção de um término mais seguro para a gravidez, quando permitido, e de possibilitar, - quando possível, uma terapia fetal mais precoce.

O desenvolvimento de técnicas para o diagnóstico citogenético pré-natal no primeiro trimestre, como é o caso da *Biópsia de Vilo Corial* (BVC), apresentaria portanto óbvias vantagens.

A BVC é baseada na colheita e análise de amostra de trofoblasto (vilo corial ou córion frondoso), que representa a parte de origem fetal da placenta; contrapondo-se a de origem materna, que é constituída pela decídua basal. Essas células do córion frondoso (vilo corial) são derivadas do zigoto, refletindo portanto a constituição genética e metabólica fetal.

A BVC veio preencher importante lacuna temporal no diagnóstico genético pré-natal, pois além de ser exame precoce, podendo ser realizada a partir de 10 semanas, mostrou-se também ser muito ágil, visto que por meio da análise direta das metáfases espontâneas que existem normalmente no trofoblasto, consegue estabelecer o cariótipo fetal em 36 a 48 horas. De maneira geral não devemos dispensar o resultado após cultura de curta duração, visto que mesmo que dependa da espera de aproximadamente uma semana, apresenta-nos confiabilidade muito mais aceitável.

As anormalidades cromossômicas (estudo citogenético), as deficiências enzimáticas (estudos bioquímicos) e os estudos de DNA (biologia molecular), identificáveis por meio da amniocentese, também podem ser diagnosticados pela BVC, e com a mesma confiabilidade.

A BVC pode ser realizada pela:

- Via transcervical (Fig. 30-1) ou
- Via transabdominal (Fig. 30-2).

Somente em 1983, a BVC pela via transcervical com monitoração ultra-sonográfica contínua começou a ser utilizada para o estudo citogenético pré-natal, conforme consta dos trabalhos publicados por Brambati e cols.⁶ A via transcervical, realizada por meio da introdução de cânula pela canal cervical endereçando o trofoblasto, sendo monitorada pela ultra-sonografia, apresenta algumas contra-indicações absolutas e relativas.

Contra-indicações da BVC pela via transcervical

■ Absolutas

- Processos inflamatórios cervicais e vaginais (cervicites e vaginites).
- Canal cervical inacessível.
- Presença de vaginismo.

■ Relativas

- Gestação múltipla.
- Idade gestacional superior a 12 semanas.
- Tentativa de biópsia anterior fracassada.

A BVC pela via transabdominal, por nós introduzida no Brasil,¹ trata-se de importante via de acesso para a coleta de vilos coriais. Vantagens potenciais no que diz respeito à técnica de punção, aceitação da paciente, segurança do procedimento, menores índices de complicações e abortamento, qualidade do material colhido, menor manipulação intra-uterina e menores riscos de infecção, têm sido salientadas no acesso transabdominal.

A via transabdominal, ao contrário da via transcervical que só deve ser feita até 12 semanas de gestação, não deve ficar restrita ao primeiro trimestre, podendo ser executada também em idades gestacionais mais avançadas (segundo trimestre).

Tendência mundial se faz no sentido de se dar preferência pela utilização da via *transabdominal*, visto possuir riscos indiscutivelmente menores.

A BVC pela via transabdominal, devido a sua praticabilidade, inocuidade e eficácia, deve ser o procedimento de escolha para o estudo citogenético pré-natal.

Muito embora a BVC possa ser realizada a partir de 8 semanas de gestação, damos preferência pela sua realização entre *11 a 13 semanas*, visto que nesta fase torna-se procedimento de menor risco e de execução mais fácil.

Principais indicações

A principal indicação da BVC sem dúvida alguma está no estudo citogenético pré-natal das pacientes de risco para algum tipo de aneuploidia fetal (Quadro 30-1). O vilos coriais colhido também se presta para outros estudos como alguns ensaios enzimáticos e estudos de biologia molecular. As principais indicações da Biópsia de Vilos Coriais se encontram resumidas no Quadro 30-2.

Quadro 30-1. Principais indicações para o estudo citogenético pré-natal

- Idade materna avançada (≥ 35 anos no momento do parto)
- História familiar positiva
- História patológica pregressa positiva
- Pais portadores de translocação do tipo balanceada
- Teste de rastreamento biofísico ou bioquímico positivo

Quadro 30-2. Principais indicações para a biópsia de vilos coriais

Estudo citogenético pré-natal

Estudos bioquímicos

- Estudos enzimáticos
- Erros inatos do metabolismo
- Mucopolissacaridoses
- Doença de Tay-Sachs
- Doença de Gaucher

Estudos moleculares

- Análise por sondas de DNA
- Hemoglobinopatias
- Fenilcetonúria
- Síndrome do X frágil
- Doença ligadas ao sexo
- Teste de paternidade

Técnica (via transabdominal)

Por se tratar da via de maior aceitação mundial, sendo a de escolha na maioria dos serviços de Medicina Fetal de todo o mundo, inclusive a do nosso serviço; só iremos nos referir à BVC pela via *transabdominal*.

Para a realização da BVC pela via transabdominal, adaptamos a técnica utilizada no King's College, serviço do Prof. Kypros Nicolaides, Londres (Fig. 30-2).^{11,13,14}

- Exame ultra-sonográfico prévio é indispensável para se datar corretamente a gestação e se avaliar a vitalidade embrionária, assim como se localizar precisamente o sítio ideal a ser realizada a biópsia, área que corresponde à maior massa placentária (córion frondoso). Por vezes usamos como referência do sítio placentário ideal o ponto de inserção do cordão umbilical.
- A seguir, dependendo do local da inserção placentária, a paciente esvazia parcial ou totalmente a bexiga, o que facilita o trajeto a ser imposto à agulha de punção, além de aproximar o útero à parede abdominal. Vale referir que para as:
 - *placentas anteriores*, damos preferência ao exame com a bexiga semi-repleta e
 - *placentas posteriores*, realizamos com a bexiga vazia.
- Escolhido o local da punção no abdome materno, é feita sua assepsia e procedida a infiltração anestésica, com xilocaína a 2% sem adrenalina, que posteriormente é estendida até o peritônio visceral do útero.

- Para a BVC, utilizamos agulhas descartáveis de raquianestesia, calibre 20 G. A agulha é introduzida no abdome materno, e orientada pelo ultra-som, endereçada até a inserção placentária, o mais paralelamente possível à placa corial (Fig. 30-3). A aspiração dos vilos coriais é feita através da seringa que contém meio de cultura e está conectada à agulha de punção. Através da aspiração contínua, associada a movimentos de “vai-vém” da agulha, retira-se o material julgado suficiente para a análise citogenética (aproximadamente 10 mg).
- Julgamos ser de fundamental importância o controle ultra-sonográfico imediato pós-punção. A presença de atividade cardioembrionária normal, aliada à ausência de sinais de descolamento placentário ou hematomas, é sinal de bom prognóstico, estando associados à redução de 50% dos riscos iniciais de abortamento.
- Após o procedimento, não costumamos fazer recomendações especiais para a paciente.

Volume da amostra

Trata-se de importante parâmetro a ser avaliado.

- Para a análise citogenética (cariótipo), de maneira geral, não necessitamos de grandes quantidades de vilo corial, bastando cerca de 10 mg de material.
- Nos casos onde realizaremos análise de DNA ou estudos enzimáticos, o volume da amostra deverá ser cerca de 2 a 3 vezes superior (em torno de 20 a 30 mg).
- Em ambas as situações, a via transabdominal se mostra eficaz para a coleta de trofoblasto em quantidades suficientes para a análise pretendida, dependendo apenas da experiência do grupo que a executa.

Taxa de insucesso da BVC

A taxa de insucesso pode estar relacionada tanto à falha na coleta da amostra de vilo corial, quanto à sua análise laboratorial.

As falhas laboratoriais, de maneira geral, são secundárias a uma coleta inadequada, com material de péssima qualidade. Vale a pena salientar a presença de mosaicismo confinado à placenta (pseudomosaicismo) em 1 a 2% dos casos, sem nenhuma correlação com o genótipo fetal.

Entende-se como insucesso associado à coleta, quando após o procedimento observamos quantidade insuficiente de material ou elevada contaminação da amostra com material materno, ambas relacionadas com a inexperiência do operador. Pela via transabdominal, a taxa de insucesso descrita na literatura internacional oscila em torno de 2% na primeira tentativa, caindo para menos de 0,6% após a realização da segunda tentativa. Quando comparamos os resultados de centros reputados, com grande experiência de BVC, com aqueles com menos de 200 procedimentos, torna-se evidente que a experiência é o fator mais importante para a obtenção de amostra adequada.

Em nosso serviço, realizamos BVC transabdominal desde 1988; tendo acumulado 1.870 procedimentos até junho de 2008 (experiência pessoal).³ Nossa taxa de insucesso após a primeira punção foi de 0,80% (15 casos), caindo para 0,21% (4 casos) após a realização da segunda tentativa.

Riscos associados à BVC

- As complicações maternas decorrentes à BVC transabdominal são infreqüentes. Ao contrário do acesso transcervical, de maneira geral não observamos sangramento vaginal após o procedimento, e o risco de infecção é extremamente baixo, não tendo sido relatado na literatura nenhum caso de sepse associada ao acesso transabdominal.
- A queixa mais freqüente, que ocorre em 5% dos casos, é de leve cólica que cede em 24 horas, não sendo necessária nenhuma recomendação especial.
- Em 1991, Firth e cols.⁸ observaram cinco casos de malformações fetais envolvendo redução de membros, micrognatia, defeitos de falanges distais e microglossia, em - pacientes que se submeteram à BVC em idade gestacional inferior a 10 semanas. Maiores estudos são necessários para se confirmar de maneira inequívoca a correlação entre essas anomalias e a BVC. Inclusive, necessita-se precisar melhor a idade gestacional da época do procedimento, experiência do operador, tipo de instrumento, técnica utilizada e volume da amostra, para que se possa avaliar os verdadeiros riscos. Como medida de prudência, recomendamos a realização da BVC após 10 semanas de gestação.
- Os índices de abortamentos associados ao procedimento são muito semelhantes entre os principais serviços, principalmente quando se referem a pacientes com idade média de 38 anos. Para o cálculo da taxa de abortamento associado ao procedimento (BVC), devemos expurgar do índice geral de abortamento, a taxa de abortamento espontâneo associado à idade e parte dos casos de aneuploidias, onde sabemos existir risco muito elevado de perda fetal espontânea. De maneira geral, podemos considerar de 0,48% o risco de abortamento associado à BVC transabdominal, quando realizado por grupo experiente³.

Conclusão

A *Biópsia de Vilo Corial* por apresentar vantagens da precocidade e rapidez tornou-se importante método para o diagnóstico de aneuploidias e doenças metabólicas autossômicas recessivas ou ligadas ao sexo, onde o risco de acometimento fetal é elevado.² Quando nos deparamos com o comprometimento fetal, a precocidade deste método nos permite rápida instituição de medidas cabíveis, visando à melhor resolução do caso.

CORDOCENTESE

O acesso direto à circulação fetal foi o marco mais importante para o avanço da *Medicina Fetal* até o momento, pois forneceu subsídios para o entendimento da fisiologia e fisiopatologia fetal, dando nova abordagem na propedêutica e terapêutica fetais intra-uterinas.

Originalmente, o acesso à circulação fetal, por punção do cordão umbilical ou da veia femoral fetal, era realizado sob visão direta, através da exposição do concepto no momento da histerotomia.⁹ Com o subseqüente desenvolvimento das fibras ópticas, a fetoscopia passou a ser utilizada para a visibilização direta e punção dos vasos do cordão umbilical.¹⁶

Com o desenvolvimento dos equipamentos de ultra-som, o que garantiu crescente me-

Ihoria na resolução das imagens sonográficas, *Daffos e cols.*,⁷ tentando evitar a iatrogenia suscitada pela fetoscopia, relataram nova técnica para a obtenção de sangue fetal puro, por meio da punção da veia umbilical, pela via percutânea, valendo-se da monitoração ultra-sonográfica contínua, a *cordocentese*.

A cordocentese é atualmente um dos procedimentos mais realizados em Medicina Fetal para a coleta de sangue fetal puro, que apesar de ser invasivo e não destituído de complicações, quando realizada por profissionais treinados, apresenta riscos aceitavelmente baixos.

Indicações

Mesmo tratando-se de procedimento invasivo, a cordocentese é indiscutivelmente ferramenta fundamental na prática da Medicina Fetal. Em relação às suas indicações, podemos dividi-las em dois grandes grupos, a saber:

- Propedêuticas.
- Terapêuticas.

■ Indicações propedêuticas

O diagnóstico intra-uterino de doenças fetais tem-se multiplicado sobremaneira nos últimos anos. Como indicações de diagnóstico pré-natal, a cordocentese pode ser utilizada em diversas ocorrências obstétricas (Quadro 30-3).

Quadro 30-3. Principais indicações da cordocentese na propedêutica fetal

- Estudo citogenético fetal (cariótipo rápido)
- Estudo de desordens genéticas fetais (DNA)
- Pesquisa de infecção fetal congênita
- Pesquisa de desordens hematológicas do concepto
- Pesquisa de distúrbios da hemostase fetal
- Pesquisa de doenças metabólicas do concepto
- Pesquisa de deficiências imunológicas do feto
- Controle do bem-estar fetal (gasometria)
- Acompanhamento fetal na doença hemolítica perinatal
- Pesquisa do crescimento intra-uterino fetal restrito (CIR)
- Estudo da hidropisia fetal não-imune

Cariótipo fetal

O estudo citogenético realizado a partir dos linfócitos fetais oferece vantagens

indiscutíveis. Além de ser tecnicamente mais fácil, o cariótipo obtido através da cordocentese nos possibilita análise mais rápida – Cariótipo Rápido. O resultado do estudo citogenético pode estar concluído em 2 a 3 dias, ao invés dos 15 dias necessários na investigação realizada a partir da amniocentese. Essa agilidade no resultado é muito útil quando decisões importantes devem ser tomadas na gestação avançada.

Na gravidez com mais de 18 semanas, preferimos a cordocentese ao invés da amniocentese para a feitura do cariótipo fetal. No Quadro 30-4, podemos observar as principais indicações para a realização do cariótipo fetal a partir da cordocentese.

Quadro 30-4. Principais indicações de cariótipo fetal pela cordocentese

- Malformação fetal rastreada pela ultra-sonografia
- Diagnóstico da síndrome do X frágil
- Hidropisia fetal não-imune
- Poliidrânio idiopático
- Falha de cultura pós-amniocentese
- Presença de mosaico na amniocentese e/ou biópsia de vilos coriais
- CIR grave e precoce
- Antes de iniciar terapêutica fetal invasiva

A nosso ver, uma das melhores indicações para a realização do cariótipo fetal a partir da cordocentese é a presença de anomalia estrutural fetal rastreada pela ultra-sonografia. De maneira geral, a maioria das malformações fetais pode ser diagnosticada pela ultra-sonografia até 18 a 20 semanas. A correlação existente entre anomalias estruturais fetais e anomalias cromossômicas é bem conhecida, principalmente as cardíacas, digestivas e renais. Doze a quinze por cento das malformações congênitas maiores se associam a aneuploidias, sendo que esta correlação pode ser ainda maior nos casos de malformações cardíacas ou digestivas (40%), ou quando associadas ao crescimento intra-uterino fetal restrito (CIR).

Desordens genéticas

Recentemente, devido ao desenvolvimento da Genética Molecular, a análise de diversas situações genéticas, através de sondas gênicas (sondas de DNA), se tornou possível. Tal pesquisa pode ser realizada através da análise do sangue fetal colhido por cordocentese, além da amniocentese ou da biópsia de vilos coriais.¹⁹ Neste particular, chamamos a atenção para o diagnóstico intra-uterino de:

- *Doenças metabólicas* (Distrofia Muscular de Duchene, Doença de Tay-Sachs, entre outras).
- *Desordens hematológicas*, principalmente as hemoglobinopatias (talassemia e anemia falciforme) e os
- *Distúrbios da coagulação* (hemofilia A e B, doença de Von Willebrand,

trombocitopenia aloimune, púrpura trombocitopênica auto-imune e idiopática, entre outras).

Infecções congênicas

Sem dúvida alguma, um dos atributos da maior importância no diagnóstico pré-natal conseguido graças à cordocentese foi a possibilidade de se identificar os fetos que realmente foram acometidos intra-útero por agentes infecciosos. Através da análise do sangue fetal, podemos de maneira confiável avaliar a presença ou não de infecção fetal, seja por parasitas, bactérias ou vírus.

A amostra de sangue fetal pura tem sido utilizada no diagnóstico de infecções congênicas como toxoplasmose, parvovírus, rubéola, citomegalovírus, herpes, varicela, entre outras.

O diagnóstico sorológico, através de técnicas de radioimunoensaio, é baseado na:

- *Dosagem de anticorpos IgM específicos no soro fetal*, em época na qual o conceito já possa desenvolver resposta imunológica a estímulos antigênicos, vale dizer, após 21 semanas de gestação.
- *Reação em cadeia da polimerase (PCR)*. Atualmente já contamos com o desenvolvimento de novas técnicas para o diagnóstico de infecção fetal, através de sondas de DNA ou RNA específicas, oferecendo maior especificidade ao nosso diagnóstico.

Avaliação do bem-estar fetal

Perfil bioquímico fetal (PBQ) é a análise de variáveis hematológicas e gasométricas no sangue fetal, que possibilita avaliar a presença ou não de sofrimento fetal.

Os **principais sinais de sofrimento fetal crônico** observados no PBQ são:

- Estimulação da eritropoiese fetal.
- Redução da vida média eritrocitária,
- Presença de elevação de certas enzimas hepáticas, tais como a GGT e DHL.

Os **principais sinais de sofrimento fetal agudo** se refletem basicamente na:

- Gasometria fetal, com a presença de acidose, hipoxia e hipercapnia.

Doença hemolítica perinatal

Com o advento da cordocentese, observamos radical mudança tanto no acompanhamento, quanto no tratamento fetal na Doença Hemolítica Perinatal (DHPN), marcado por significantes reduções na morbiletalidade perinatal associada a esta patologia. Atualmente, podemos dizer que o moderno manejo fetal na DHPN está alicerçado na cordocentese.

O acesso direto à circulação fetal nos permitiu analisar diretamente amostras sanguíneas, visando ao preciso assentamento do grau de anemia do conceito, assim como à determinação da tipagem sanguínea e à realização do Coombs direto, entre

outros.

Indicações terapêuticas

O acesso direto à circulação fetal, alcançado graças à cordocentese, nos abriu importante via de acesso que pode ser utilizada em diversas situações obstétricas, com o objetivo de se instituir uma terapia efetiva para o concepto (Quadro 30-5).

Quadro 30-5. Principais indicações da cordocentese com finalidade de terapia fetal

- Transfusão intravascular intra-uterina (TIV)
- Infusão intravascular de albumina
- Infusão Intravascular de medicamentos
- Transplante de medula óssea
- Terapia gênica
- Feticídio seletivo

Por intermédio da cordocentese podemos administrar diversas drogas diretamente na circulação fetal, como é o caso dos curares para a imobilização fetal antes de transfusões, dos antiarrítmicos no tratamento de taquiarritmias graves, entre outros. Significante contingente de fetos que apresentam hidropisia de origem não-imune apresenta baixos níveis plasmáticos de albumina. Muito embora seja fenômeno secundário, verificou-se que a administração intravascular de albumina e de furosemida conseguiu melhorar o prognóstico fetal em alguns casos.

O tratamento de gestação gemelar dicoriônica com discordância para anomalia congênita é conturbado pelo desejo de a maioria dos pais conservar o feto sadio, mas não o afetado. *Rodeck e cols.*¹⁷ descreveram técnica de feticídio seletivo por embolia gasosa, em gestações dicoriônicas, através da injeção de ar esterilizado na veia umbilical do cordão do gêmeo afetado, obtendo bons resultados.

A grande indicação terapêutica da cordocentese está na transfusão intravascular intra-uterina (TIV).

A anemia fetal, secundária à grave isoimunização Rh, é tratada pela transfusão de concentrado de hemácias diretamente na veia do cordão umbilical. A quantidade transfundida é determinada pela:

- Estimativa do peso fetal.
- Hematócrito fetal pré-transfusional.
- Hematócrito do sangue transfundido.
- Hematócrito do concepto, verificado aproximadamente a dois terços do tempo total da transfusão, e o volume transfundido é ajustado para fazer com que o hematócrito final do concepto fique entre 40% a 45%.

A cordocentese revolucionou o enfoque diagnóstico e terapêutico da DHPN. Através da determinação do hematócrito fetal, a espectrofotometria do líquido amniótico ficou relegada a segundo plano, particularmente no segundo trimestre da gestação, e a transfusão intravascular tornou obsoleta a via intraperitoneal.

Técnica da cordocentese

A cordocentese pode ser realizada por um único operador. Trata-se de procedimento ambulatorial, realizado preferencialmente após 17 semanas de gestação, sem necessidade de preparo prévio da paciente, vale dizer, jejum, antibioticoterapia profilática e tocólise intensiva.^{5,12}

Em nosso serviço, adotamos a técnica utilizada no King's College, Londres (Fig. 30-4).¹²

- Realizamos previamente exame ultra-sonográfico para identificarmos o cordão umbilical e sua inserção placentária, de modo que possamos determinar a melhor via de acesso à punção e o melhor *alvo* a ser puncionado. Talvez seja essa a etapa mais importante do procedimento. Sempre que possível optamos pela punção na inserção placentária do cordão umbilical.
- Antes de iniciarmos a punção, praticamos rigorosa assepsia do abdome materno e - bloqueio anestésico local até os planos mais profundos.
- Para a execução da cordocentese, utilizamos agulhas descartáveis de raquianestesia, de calibre 20 G, de 12 a 17 cm de comprimento (Fig. 30-5).
- Nos casos de **placentas anteriores ou laterais**, preferencialmente, a agulha será introduzida pela **via transplacentária**, até que sua extremidade penetre na veia umbilical na inserção placentária do cordão umbilical.
- Na **placenta posterior** a punção dar-se-á pela **via transamniótica**, endereçando a veia umbilical próxima à inserção placentária do cordão umbilical. Nos casos de placentas posteriores, onde a posição fetal impeça a perfeita visibilização da inserção do cordão umbilical, a cordocentese será realizada em alça livre do cordão, o que para os menos experientes trará maiores dificuldades, visto que a punção estará sendo realizada num segmento móvel do cordão umbilical, fato que não se verifica - quando puncionamos próximo à sua inserção placentária.
- Uma vez atingida a veia umbilical, retira-se o mandril da agulha e aspira-se sangue fetal puro, em seringa previamente heparinizada ou não, dependendo da bateria de exames que serão realizados.
- Após a coleta do sangue fetal, em média 2 a 5 ml, nos certificamos da sua origem fetal e da sua pureza, seja pela análise da amostra com o teste de Kleihauer-Betke ou da solução de Hidróxido de Potássio (KOH), seja pela infusão rápida de 1 ml de solução salina fisiológica na veia umbilical, acompanhando pelo ultra-som o aparecimento do "*flash*" (turbulência visível no cordão umbilical), o que confirma com precisão o vaso umbilical puncionado. Vale a pena salientar que o teste do Hidróxido de Potássio, trata-se de teste de baixo custo e de simplicidade indiscutível. Este teste avalia a pureza do sangue coletado através da desnaturação da hemoglobina fetal, logo, sabe-se que é sangue fetal quando ocorre descoloração do mesmo.

Riscos e complicações

Os riscos maternos associados ao procedimento são excepcionais, tendo índices de complicações praticamente inexistentes.

Os riscos de óbito fetal relacionado à cordocentese vão depender fundamentalmente da experiência do operador e das condições fetais prévias ao exame. **De maneira geral a cordocentese não deverá oferecer risco superior a 1% de perdas fetais.**^{5,15} **Sabemos que quanto mais precoce a idade gestacional no momento do exame, maior o risco de perda fetal.**

Nicolaidis e cols.,¹⁵ numa série de 1.169 cordocenteses consecutivas, relataram 1% de perda fetal até 2 semanas após o exame, índice este que não se alterou no seguimento de 4 a 20 semanas após a cordocentese.

Daffos e cols.,⁷ numa série de 562 cordocenteses consecutivas, realizadas para pesquisa de infecção fetal para Toxoplasmose, relataram sete casos de perda fetal. Weiner e cols.²⁰ relataram nenhum caso de perda fetal após a realização consecutiva de 594 cordocenteses.

Arnaud-Fonseca AL⁵, numa série de 764 cordocenteses consecutivas, realizadas devido a múltiplas indicações, relata perda fetal de 0,65% relacionada ao procedimento.

■ **Complicações imediatas**

- Sangramento do cordão umbilical no local da punção.
- Bradicardia fetal.
- Contrações uterinas.

■ **Complicações tardias**

- Corioamnionite.
- Amniorrexe prematura.
- Trabalho de parto prematuro.

O sangramento no ponto da punção pode ocorrer em até 30% dos casos, sendo que de maneira geral não ultrapassa 30 segundos e não interfere com os índices hematimétricos fetais. Seu aparecimento é mais freqüente nas punções acidentais da artéria umbilical, mas mesmo nestes casos não devemos esperar o aparecimento de hematomas significantes do cordão umbilical, que pudessem levar a fenômenos de compressão.

A bradicardia fetal no momento do exame pode ser observada em até 4% dos casos, sendo passageira na maioria das vezes, com recuperação total em menos de 1 minuto. A punção acidental da artéria umbilical eleva o risco de bradicardia fetal em até 13 vezes.²¹

Contrações uterinas irregulares também podem aparecer após o exame, mas em geral desaparecem após o repouso, e raramente nos obriga a utilizar uterolíticos.

Na doença hemolítica perinatal, devemos estar atentos ao risco potencial de agravamento da aloimunização materna, fato que também aconteceria na amniocentese. Neste caso é aconselhável que se evite, sempre que possível, o acesso transplacentário no momento da punção.

Conclusão

Sem dúvida alguma, a cordocentese passou a ocupar papel de destaque no diagnóstico e tratamento de uma variedade enorme de condições, que antes do seu advento, não eram possíveis. Cada vez mais é arma indispensável na Medicina Fetal, com constante ampliação de suas indicações tanto na propedêutica quanto na terapêutica fetal. A cordocentese tornou possível o conceito obter *status* de paciente.

AMNIOCENTESE

A amniocentese é o procedimento invasivo obstétrico mais antigo de todos, que ainda permanece como o mais freqüentemente utilizado na obstetrícia contemporânea. Trata-se da punção da cavidade amniótica para retirada de determinado volume de líquido amniótico, contendo células e produtos de origem fetal, ou administração de substâncias com objetivos diagnósticos ou terapêuticos.

Indicações

Em relação às suas indicações, podemos dividi-las em dois grandes grupos, a saber: Propedêuticas e Terapêuticas.

■ Indicações propedêuticas

A partir da análise do líquido amniótico, podemos realizar inúmeros estudos visando ao diagnóstico de uma série de patologias fetais. Podemos realizar dosagens de certas proteínas, como é o caso da alfafetoproteína, praticar análises bioquímicas, especialmente ensaios enzimáticos para alguns erros inatos do metabolismo, análise do DNA e finalmente o cariótipo fetal (Quadro 30-6).

Quadro 30-6. Principais indicações propedêuticas da amniocentese

Estudo citogenético fetal

Estudo bioquímico do líquido amniótico

- Estudo enzimático
- Erros inatos do metabolismo
- Mucopolissacaridose
- Doença de Tay-Sachs
- Doença de Gaucher
- Dosagem de alfafetoproteína
- Dosagem de 17alfa-hidroxiprogesterona

Estudo molecular

- Pesquisa de infecção fetal por PCR específica
- Estudo de paternidade
- Análise por sondas de DNA

- Hemoglobinopatias
- Fenilcetonúria
- Síndrome do X frágil

Espectrofotometria na doença Rh

Testes de maturidade pulmonar fetal

A determinação do cariótipo fetal é a principal indicação de amniocentese na atualidade, utilizada nas mesmas situações da biópsia de vilo corial e também para o esclarecimento diagnóstico dos casos de mosaicismo restrito à placenta. A espera do resultado final, pode levar de 15 a 20 dias, devido ao processo de cultura celular.

Em casos selecionados, para podermos ter uma prévia enquanto aguardamos o resultado final que é dado após a cultura, podemos lançar mão do Teste de Fish, que por sondas específicas que marcarão os cromossomos 13, 18, 21, X e Y, poderão nos informar, ainda que provisoriamente, sobre alterações numéricas destes cromossomas.

A dosagem de 17 alfa-hidroxiprogesterona no líquido amniótico, realizada a partir de 15 semanas, pode indicar um feto homocigoto portador de deficiência de 21-hidroxilase, portanto, comprometido pela síndrome de hiperplasia adrenogenital congênita.^{10,18}

Por meio da análise do líquido amniótico feita por PCR específica (reação em cadeia da polimerase), podemos pesquisar infecção fetal.

■ Indicações terapêuticas

- *Descompressão da câmara amniótica* em casos de poliidrânio acentuado, visando ao alívio de desconforto respiratório materno, evitando o desencadeamento de parto prematuro e ruptura de membranas.
- *Tratamento hipotireoidismo fetal* pode ser feito pela administração direta ao conceito de hormônios tireoidianos, pois a placenta não permite a passagem destas substâncias para a circulação fetal.
- *Realização de amnioinfusão*, em casos de oligoidrânio, para a melhor identificação de estruturas fetais pela ultra-sonografia.

Técnica da amniocentese

- Realizamos previamente exame ultra-sonográfico para identificarmos o melhor bolsão disponível e a melhor via de acesso (Fig. 30-6), sempre que possível evitando a placenta.
- Rigorosa assepsia do abdome materno.
- Para a execução do procedimento, **utilizamos agulhas descartáveis de raquianestesia**, de calibre 20 G, que é introduzida no abdome da paciente sempre orientada pela ultra-sonografia, até alcançar o bolsão previamente selecionado (Fig. 30-7).

- Colhemos amostras de 20 ou 30 ml de líquido amniótico e enviamos para a realização dos exames solicitados.

Riscos e complicações

Trata-se de método onde baixos índices de risco, tanto materno quanto fetal, se combinam com alta eficiência diagnóstica. Com a introdução da monitoração ultra-sonográfica contínua da amniocentese, a taxa de malogro da punção, principalmente em casos de oligodrâmnio, decresceu drasticamente; assim como a incidência de contaminação sanguínea do líquido amniótico, hemorragias materno-fetais e taxas de perda fetal.

O risco de perda fetal (aborto) associada à amniocentese oscila entre 0,3 a 0,4%, existindo consenso que este não deva ultrapassar 0,5%.

Arnaud-Fonseca AL⁴, numa série de 1.042 amniocenteses consecutivas, realizadas devido a indicações propedêuticas e terapêuticas, relata perda fetal de 0,38% relacionada ao procedimento.

Conclusão

Por se tratar de método de fácil execução, e acessível à maioria dos serviços, a amniocentese nos dias de hoje sem dúvida alguma é o procedimento invasivo mais utilizado em medicina fetal.

É mister salientar que em pacientes Rh negativas com parceiros Rh positivos, após a realização de qualquer procedimento invasivo descrito neste capítulo, quando ainda não soubermos o fator Rh fetal, deverá ser prescrito a imunoglobulina anti-Rh.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.

Arnaud-Fonseca AL & Montenegro CAB. Diagnóstico Pré-Natal de anomalias genéticas. J bras Ginec 1988;98:21-4.

2.

Arnaud-Fonseca AL. Biopsia de Vilo Corial por via transabdominal. Rio de Janeiro, 1989. 50 p. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

3.

Arnaud-Fonseca AL. Biopsia de Vilo Corial Transabdominal: Estudo de 1870 casos consecutivos. J bras Ginec 2008 , aceito para publicação.

4.

Arnaud-Fonseca AL. Amniocentese: Estudo de 1.042 casos consecutivos. J bras Ginec 2008, aceito para publicação.

5.

Arnaud-Fonseca AL. Cordocentese: Estudo de 764 procedimentos consecutivos. J bras Ginec 2008 ,
aceito para publicação.

6.

Brambati B, Oldrini A, Ferrazzi E, Lanzani A. Chorionic villus sampling: an analysis of the obstetric
experience of 1000 cases. Prenat Diagn 1987;7:157-69.

7.

Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy use of a needle guided
by ultrasound: a study of 606 consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 1985;153:655.

8.

Firth HV, Boyd PA, Chamberlain P, Mackenzie IZ, Lindenbaum RH, Hudson SM. Severe limb abnormalities
after chorion villus sampling at 56-66 day's gestation. Lancet 1991;337:762-3.

9.

Freda VJ, Adamsons K Jr. Exchange transfusions in utero. Am J Obstet Gynecol 1964;89:17-21.

10.

Henry GP, Miller WA. Early amniocentesis. J Reprod Med 1992;37:396.

11.

Nicolaides KH. Diagnostic Techniques. In: Snijders RJM, Nicolaides KH. ed. Ultrasound Markers for Fetal
Chromosomal Defects. London: Parthenon, 1996. p. 161-63.

12.

Nicolaides KH, Rodeck CH, Soothill PW, Waren RC. Why confine chorionic villus (placental) biopsy to the
first trimester ? Lancet 1986;i:543-5.

13.

Nicolaides KH, Soothill PW, Rosevear S. Transabdominal placental biopsy. Lancet 1987;ii:855-857.

14.

Nicolaides KH, Soothill PW, Rodeck CH, Campbell S. Ultrasound guided sampling of umbilical cord and
placental blood to assess fetal wellbeing. Lancet 1986a i:1065-7.

15.

Nicolaides KH, Brizot M, Patel F, Snijders R. Comparison of chorionic villus sampling and amniocentesis
for fetal karyotyping at 10-13 weeks' gestation. Lancet 1994;344:435-9.

16.

Rodeck CH, Campbell S. Umbilical cord insertion as source of pure fetal blood for prenatal diagnosis.
Lancet 1979;i:1244-5.

17.

Rodeck CH, Mibashan RS, Abramowicz J, Campbell S. Selective feticide of the affected twin by fetoscopic
air embolism. Prenat Diagn 1982;3:83.

18.

Stripparo L, Buscaglia M, Longatti I. Genetic amniocentesis: 505 cases performed before sixteenth week

of gestation. Prenat Diagn 1990;10:359-64.

19.

Simpson NE, Dallaire L, Miller JR. Prenatal diagnosis in genetic disease in Canada: report of a collaborative study. Can Med Assoc J 1976;115:739-46.

20.

Weiner CP, Wenstrom KD, Sipes SL, Williamson RA. Risk factors for cordocentesis and fetal intravascular transfusion. Am J Obstet Gynecol 1991;165:1020-5.

21.

Weiner CP. Cordocentesis for diagnostic indications: two years experience. Obstet Gynecol 1987;70:664.

FIGURAS

Fig. 30-1. Técnica da realização de biópsia de vilos coriais pela via transcervical. Iconografia do autor.

Fig. 30-2. Técnica de realização de biópsia de vilos coriais pela via transabdominal. Iconografia do autor.

Fig. 30-3. Exame de biópsia de vilos coriais pela via transabdominal. Observar o trajeto da agulha (setas) da pele até a região da placenta (PLAC) (cortesia da Clínica USB Ipanema – Rio de Janeiro).

Fig. 30-4. Técnica de cordocentese. Iconografia do autor.

Fig. 30-5. Exame de cordocentese. Observar o trajeto da agulha (setas) da pele até o cordão umbilical. (Cortesia da Clínica USB Ipanema – Rio de Janeiro).

Fig. 30-6. Técnica de Amniocentese. Iconografia do Centro de Medicina Fetal do Rio de Janeiro.

Fig. 30-7. Exame de amniocentese. Observar a agulha (seta) no bolsão de líquido amniótico (LA). (Cortesia da Clínica USB Ipanema – Rio de Janeiro).