

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**ACURÁCIA DA ULTRA-SONOGRAFIA PRÉ-NATAL  
PARA DETECÇÃO DE ANOMALIAS  
CONGÊNITAS MAIORES**

**FLORIANÓPOLIS, SC**

**1999**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**ACURÁCIA DA ULTRA-SONOGRAFIA PRÉ-NATAL  
PARA DETECÇÃO DE ANOMALIAS  
CONGÊNITAS MAIORES**

**Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em  
Ciências Médicas do Centro de Ciências da Saúde  
da Universidade Federal de Santa Catarina para  
obtenção do grau de mestre.**

**ORIENTADOR: DRA. ELIANA TERNES PEREIRA**

**MESTRANDO: DR. LUÍS FLÁVIO DE ANDRADE GONÇALVES**

**FLORIANÓPOLIS, SC**

**1999**

Gonçalves, Luís Flávio de Andrade.  
Acurácia da ultra-sonografia pré-natal para detecção de anomalias  
congênicas maiores. / Luís Flávio de Andrade Gonçalves. -  
Florianópolis, 1999.

55p.

Orientador: Eliana Ternes Pereira.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina.  
Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas.

I. Anomalias congênicas. 2. Ultra-sonografia. 3. Diagnóstico pré-natal.  
I. Pereira, Eliana Ternes. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Curso de  
Pós-Graduação em Ciências Médicas. III. Acurácia da ultra-sonografia pré-natal  
para detecção de anomalias congênicas maiores.



**Universidade Federal de Santa Catarina**  
**Centro de Ciências da Saúde**  
**Mestrado em Ciências Médicas**

**ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO**

**CANDIDATO: LUIZ FLÁVIO DE ANDRADE GONÇALVES**

A partir das nove horas e trinta minutos do dia treze de abril de mil novecentos e noventa e nove, na sala de aulas do Curso de Mestrado em Ciências Médicas no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, a Comissão Examinadora, constituída pelos Professores Eliana Ternes Pereira, Antônio Fernandes Moron, Maria Marlene de Souza Pires, Clarice Bissani e Sílvia Modesto Nassar como suplente, procedeu ao exame da Dissertação de Mestrado apresentada pelo Dr. LUIZ FLÁVIO DE ANDRADE GONÇALVES, intitulada "ACURÁCIA DA ULTRA-SONOGRAFIA PRÉ-NATAL PARA DETECÇÃO DE ANOMALIAS CONGÊNITAS MAIORES EM UMA CLÍNICA PRIVADA DEDICADA AO DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL ". Após explanação feita pelo candidato, o mesmo foi argüido pela Comissão Examinadora, sendo *A.P.R.O.U.A.D.A.* com os seguintes conceitos, nos termos da Resolução 010/CUn/97 e Regimento Interno do Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas.

NOME:	ASSINATURA	CONCEITO
Profa. Eliana Ternes Pereira .....		A
Prof. Antônio Fernandes Moron.....		A
Profa. Maria Marlene de Souza Pires .....		A
Profa. Clarice Bissani .....		A
CONCEITO FINAL: .....	A	

Florianópolis, 13 de abril de 1999.

**Profa. Eliana Ternes Pereira**  
**Presidente da Comissão Examinadora**



## DEDICATÓRIA

Para **Sofia, Bruno e Rafael**, cujo amor e compreensão sem limites, são fontes permanentes de inspiração, ânimo e coragem.

Aos meus pais, **Flávio e Gladys**, que com amor e esforço formaram o alicerce para a construção de uma vida.

Para a pequena **Isabela**: sua sobrevivência livre de seqüelas será sempre uma fonte de inspiração nos momentos difíceis. Nesta árdua arena de batalha, quando na maioria das vezes nos sentimos impotentes frente ao diagnóstico de doenças sem chance de cura, principalmente quando nossos pacientes são aqueles que ainda não tiveram a oportunidade de experimentar o gosto pela vida, sua vitória será sempre alimento para o espírito e luz indicadora do caminho a ser percorrido.

## AGRADECIMENTOS

À Dra. Eliana Ternes Pereira, orientadora e amiga.

Aos membros do ECLAMC, cujo trabalho permitiu a execução deste estudo.

Aos companheiros de trabalho, Dr. Dorival Vitorello e Dr. Luiz Miguel Mitri Parente, que examinaram com perícia grande parte das pacientes relatadas neste estudo.

À Dra. Maria Verônica Muñoz Rojas, pela amizade e auxílio na revisão deste material.

À psicóloga Ana Cláudia Vitorello, que realizou todos os contatos telefônicos necessários para a obtenção do seguimento das gestantes deste trabalho.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b>	Fetos considerados anormais ao ultra-som pré-natal, mas que foram a óbito intra-útero ou no período neonatal imediato e não foram submetidos a autópsia.....	23
<b>Tabela 2.</b>	Fetos considerados normais ao ultra-som pré-natal e que, ao nascimento ou autópsia, apresentavam anomalias menores ou anomalias maiores consideradas não-detectáveis pelo ultra-som pré-natal .....	23
<b>Tabela 3.</b>	Fetos corretamente diagnosticados como anormais à ultra-sonografia, mas que tinham anomalias menores ou potencialmente não diagnosticáveis e excluídas do estudo .....	24
<b>Tabela 4.</b>	Indicações para os exames ultra-sonográficos realizados após 14 semanas...	24
<b>Tabela 5.</b>	Anomalias maiores observadas ao nascimento ou autópsia em 110 fetos.....	25
<b>Tabela 6.</b>	Anomalias menores associadas, observadas ao nascimento ou autópsia em 110 fetos. ....	27
<b>Tabela 7.</b>	Anomalias maiores associadas, observadas ao nascimento ou autópsia, e consideradas não-detectáveis à ultra-sonografia em 110 fetos. ....	28
<b>Tabela 8.</b>	Acurácia da ultra-sonografia para detecção de anomalias congênicas maiores em 3.211 gestantes examinadas à partir de 14 semanas, independente da indicação para realização do exame.....	28
<b>Tabela 9.</b>	Fetos com anomalias múltiplas maiores parcialmente diagnosticadas.....	29
<b>Tabela 10.</b>	Fetos considerados normais ao ultra-som pré-natal e que, ao nascimento ou autópsia, apresentavam anomalias menores ou anomalias maiores consideradas não-detectáveis pelo ultra-som pré-natal (n = 11).....	34
<b>Tabela 11.</b>	Indicações para ultra-sonografia em pacientes que realizaram ao menos um exame entre 15 e 22 semanas.....	34
<b>Tabela 12.</b>	Acurácia da ultra-sonografia para detecção de anomalias congênicas maiores em gestantes examinadas ao menos uma vez entre 15 e 22 semanas e cuja indicação não fosse a suspeita de anomalia congênita em ultra-som anterior. ....	35
<b>Tabela 13.</b>	Casos verdadeiro-positivos, falso-negativos e falso-positivos nas gestantes que realizaram ao menos um ultra-som entre 15 e 22 semanas e cuja indicação não fosse suspeita de anomalia congênita em ultra-som anterior...	35
<b>Tabela 14.</b>	Acurácia da ultra-sonografia para detecção de anomalias congênicas maiores em gestantes examinadas ao menos uma vez entre 15 e 22 semanas e cuja indicação não implicasse em alto risco para anomalia congênita fetal.....	37
<b>Tabela 15.</b>	Acurácia da ultra-sonografia para detectar anomalias congênicas em populações não-selecionadas.....	39
<b>Tabela 16.</b>	Acurácia da ultra-sonografia para detectar anomalias congênicas em populações de baixo risco.....	42

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Idade gestacional no momento do diagnóstico em 96 fetos corretamente identificados como portadores de anomalias congênicas maiores à ultrasonografia.....28
- Figura 2.** Caso nº 213. Comunicação interventricular suspeitada por Doppler colorido na 21ª semana..... 30
- Figura 3.** Caso nº 256. Comunicação interventricular suspeitada por Doppler colorido na 17ª semana.....30
- Figura 4.** Caso nº 2779. Comunicação interventricular suspeitada por Doppler colorido na 31ª semana..... 31
- Figura 5.** Caso nº 5088. Desproporção entre as câmaras ventriculares direita e esquerda ao modo B em caso suspeito de coarctação de aorta..... 31
- Figura 6.** Caso nº 5088. Corte sagital do arco aórtico, observando-se estreitamento próximo à inserção do ducto arterioso em caso suspeitado de coarctação de aorta.....32
- Figura 7.** Caso nº 5088. Corte sagital do arco aórtico com mapeamento de fluxo sanguíneo por Doppler colorido. Estreitamento próximo à inserção do ducto arterioso..... 32

## SUMÁRIO

<b>RESUMO .....</b>	<b>VII</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>VIII</b>
<b>1 - INTRODUÇÃO.....</b>	<b>9</b>
<b>2 - PACIENTES E MÉTODOS.....</b>	<b>16</b>
<b>3 - RESULTADOS.....</b>	<b>22</b>
<b>4 - DISCUSSÃO.....</b>	<b>38</b>
<b>5 - CONCLUSÕES.....</b>	<b>48</b>
<b>6 - APÊNDICE A .....</b>	<b>49</b>
<b>7 - APÊNDICE B.....</b>	<b>52</b>
<b>8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>53</b>

## RESUMO

A acurácia do ultra-som pré-natal para detecção de anomalias congênitas maiores foi avaliada em uma clínica privada na região sul do Brasil. Três análises separadas foram conduzidas, dependendo da idade gestacional em que as gestantes foram examinadas e das indicações para ultra-sonografia pré-natal. A primeira análise incluiu todas as gestantes examinadas entre fevereiro de 1996 e dezembro de 1998, independentemente das indicações para exame: 3.211 fetos foram examinados e 110 apresentaram 158 anomalias maiores ao nascimento ou autópsia (prevalência: 3,42%). A ultra-sonografia detectou corretamente 132 das 158 anomalias (sensibilidade = 83,5%), com uma especificidade de 99,8%. Na segunda análise, somente foram incluídos os fetos examinados entre 15 e 22 semanas cuja indicação para exame não fosse a suspeita prévia de anomalia congênita em ultra-som anterior (n=1.432): 23 fetos apresentaram 28 anomalias ao nascimento ou autópsia (prevalência: 1,60%). A sensibilidade e especificidade para detecção de anomalias maiores foram 78,6% e 99,8%, respectivamente. A terceira análise incluiu apenas fetos examinados entre 15 e 22 semanas por indicações de baixo risco (n = 1.263): 14 fetos apresentaram 15 anomalias ao nascimento ou autópsia. A sensibilidade e especificidade para detecção de anomalias maiores nesta análise foram 80% e 99,8%, respectivamente. Os fetos considerados normais ao ultra-som, mas que tinham anomalias maiores ao nascimento ou autópsia, apresentaram: pé torto congênito (n=5); hérnia diafragmática (n=2); encefalocele coberta por pele (n=1); comunicação interventricular (CIV) (n=1); fissura esternal tipo I (n=1) e síndrome de Ivemark (n=1). Os diagnósticos falso-positivos foram: CIVs observadas com Doppler colorido (n=3); hidronefrose leve (n=2) e coarctação de aorta (n=1).

## ABSTRACT

The accuracy of prenatal ultrasound to detect major congenital anomalies was assessed in a private prenatal diagnosis clinic in southern Brazil. Three separate analyses were performed depending on gestational age at examination and indications for prenatal ultrasound. The first analysis included all patients examined between February 1996 and December 1998 regardless of indication: 3,211 fetuses were examined and 110 presented 158 major anomalies at birth or autopsy (prevalence 3.42%). Ultrasound correctly detected 132 of the 158 anomalies (sensitivity 83.5%), with a specificity of 99.8%. Only fetuses referred for indications that excluded the suspicion of a congenital anomaly in a previous ultrasound examination and examined between 15 and 22 weeks (n=1,432) were included in the second analysis: 23 fetuses presented 28 anomalies (prevalence: 1.6%). Sensitivity and specificity for detection of major congenital anomalies was 78.6% and 99.8%, respectively. The third analysis included only fetuses examined for low risk indications between 15 and 22 weeks: 14 fetuses presented 15 anomalies at birth or autopsy. Sensitivity and specificity of ultrasound to detect congenital anomalies in this analysis was 80% and 99.8%, respectively. Fetuses misdiagnosed as normal prenatally had: clubfoot (n=5), diaphragmatic hernia (n=2), skin covered encephalocele (n=1), ventricular septal defect (VSD) (n=1), type I external fissure (n=1) and Ivemark syndrome (n=1). False positive diagnosis included VSDs observed with color Doppler (n=3), mild hydronephrosis (n=2) and coarctation of the aorta (n=1).

# 1 - INTRODUÇÃO

## 1.1. - *ULTRA-SONOGRAFIA E OBSTETRÍCIA*

O primeiro artigo científico descrevendo o emprego da ultra-sonografia como método diagnóstico foi publicado por Karl Theodore Dussik<sup>1</sup>, neurologista e psiquiatra da Universidade de Viena, Áustria, em 1942. O estudo utilizava a transmissão de feixes de ultra-som através do crânio para localização de tumores e dos ventrículos laterais. A técnica não obteve sucesso, à época, porque a calota craniana absorvia boa parte da energia de ultra-som empregada, além da dificuldade em documentar os achados obtidos.

Em 1958, Ian Donald<sup>2</sup>, professor de obstetrícia da Universidade de Glasgow, Escócia, descreveu o diagnóstico de um grande cisto ovariano por ultra-som, em uma mulher cujo diagnóstico prévio era de câncer inoperável de estômago. Em 1959, Donald observou, com nitidez, ecos refletidos a partir do polo cefálico fetal e passou a empregar o ultra-som para avaliação do desenvolvimento do feto na gestação<sup>3</sup>. Desde então, tanto a evolução tecnológica quanto a capacitação profissional possibilitaram o diagnóstico pré-natal de uma série de anomalias congênitas<sup>4</sup>.

Atualmente, as principais aplicações da ultra-sonografia em obstetrícia são: confirmação da gravidez e do sítio de implantação do saco gestacional, determinação do número de embriões/fetos, avaliação da vitalidade embrionária, confirmação ou determinação da idade gestacional do concepto, determinação do sítio de implantação da placenta ou placentas (no caso das gestações múltiplas), avaliação da anatomia fetal visando o diagnóstico pré-natal de anomalias congênitas, monitoramento do crescimento fetal e

diagnóstico precoce das alterações do mesmo, avaliação da vitalidade fetal e avaliação diagnóstica dos casos de sangramento na gestação<sup>4</sup>.

## ***1.2. - ANOMALIAS CONGÊNITAS***

Anomalias congênicas são anormalidades estruturais que resultam de erros de formação durante a embriogênese (até 10 semanas de amenorréia) ou período fetal (da 11<sup>a</sup> semana ao termo da gestação)<sup>5</sup>.

As anomalias podem ser classificadas em maiores e menores. As anomalias congênicas maiores são as que requerem tratamento médico e/ou cirúrgico ou que são esteticamente significativas. Por sua vez, as anomalias congênicas menores são as que não causam maiores transtornos, seja do ponto de vista de saúde, seja do ponto de vista social<sup>5,6</sup>.

As anomalias congênicas ocorrem mais freqüentemente como malformações isoladas. Quando ocorrem malformações múltiplas, podem ser reconhecidos quadros de síndromes, associações ou seqüências.

Síndromes são anomalias etiologicamente relacionadas, ocorrendo em conjunto em indivíduos não aparentados<sup>5,6</sup>. Exemplo: Síndrome de Down ou trissomia do cromossomo 21.

As associações são observadas quando duas ou mais anomalias ocorrem num mesmo indivíduo, de forma estatisticamente não aleatória, mas não são etiologicamente relacionadas<sup>5,6</sup>. Exemplo: Associação VACTERL (anomalia vertebral, anal, cardíaca, traqueoesofágica, renal e de membros).

Seqüências são padrões de anomalias congênicas resultantes de anomalia primária única ou de fator mecânico ou disruptivo único<sup>5,6</sup>. Exemplo: Malformação de Arnold-Chiari tipo II.

Quanto à patogênese, as anomalias congênicas podem ser classificadas em malformações, disrupções, deformações e displasias.<sup>5,6</sup>

As malformações são defeitos de um órgão, parte de um órgão, ou de uma grande porção do corpo, resultantes de um processo anormal de desenvolvimento intrínseco. Exemplo: transposição dos grandes vasos.

As disrupções são defeitos morfológicos de um órgão, parte de um órgão ou de uma parte maior do corpo, resultantes de interferência extrínseca com processo originalmente normal de desenvolvimento. Exemplo: síndrome da banda amniótica.

As deformações são defeitos morfológicos caracterizados por anormalidades no formato ou posicionamento de parte do corpo, causados por forças mecânicas. Exemplo: pé torto congênito.

As displasias são defeitos morfológicos que resultam de processo anormal de organização celular em tecidos. Exemplo: displasias esqueléticas.

As anomalias congênicas maiores afetam 2 a 5% dos recém-nascidos, respondendo por 20 a 30% dos óbitos perinatais em países desenvolvidos<sup>7-9</sup>. Mais de 90% dos indivíduos afetados são os primeiros casos de suas famílias e, em 75% destes casos, as mães não possuem quaisquer sinais que indiquem um alto risco para anomalias congênicas<sup>10</sup>.

É estimado que a prevalência da confirmação clínica de anomalias congênicas maiores dobre no final do primeiro ano de vida, à medida que anomalias que eventualmente não foram observadas ao nascimento tornem-se aparentes. Aos 5 anos de idade, ao menos uma anomalia congênita maior é observada clinicamente em 5 a 10% das crianças<sup>5</sup>.

Na vida intra-uterina, a prevalência de anomalias congênicas é maior: 30% em embriões abortados, 12,2% em fetos abortados até a 20<sup>a</sup> semana e 7,2% em óbitos intra-uterinos após a 20<sup>a</sup> semana<sup>5</sup>.

### ***1.3. - DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS POR ULTRA-SOM***

A primeira anomalia congênita detectada pela ultra-sonografia foi a anencefalia, em 1971<sup>11</sup>. Desde então, relatos de casos, séries maiores e livros dedicados a este assunto têm sido publicados<sup>12,13</sup>, ressaltando as possibilidades da ultra-sonografia pré-natal em detectar anomalias congênitas. Devido às possibilidades diagnósticas da ultra-sonografia no período pré-natal, vários países europeus oficializaram recomendações para que todas as gestantes sejam submetidas a um ou mais exames ultra-sonográficos de rotina na gestação<sup>14-17</sup>.

Saari-Kemppainen et al. (1990)<sup>18</sup>, realizaram um estudo clínico randomizado em Helsinque, Finlândia, cujo objetivo foi avaliar o impacto da ultra-sonografia de rotina para todas as gestantes entre 16 e 20 semanas nas taxas de utilização de serviços médicos, procedimentos obstétricos e morbimortalidade perinatal. O grupo de estudo consistiu de 4.691 gestantes submetidas à ultra-sonografia de rotina entre 16 e 20 semanas e o grupo controle de 4.619 gestantes que realizaram ultra-sonografia somente por indicação médica. Os resultados deste estudo foram publicados em 1990 e sugeriram uma redução de 49,2% nas taxas de mortalidade perinatal nas gestantes submetidas à ultra-sonografia de rotina na gestação (4,6/1.000 no grupo de estudo contra 9,0/1.000 no grupo controle,  $p < 0,05$ ). Esta redução foi atribuída a uma maior taxa de detecção de anomalias congênitas maiores no grupo de estudo, seguida de interrupção da gestação a pedido dos pais.

Outro estudo clínico randomizado para avaliar o impacto do uso da ultra-sonografia de rotina na redução da morbidade materna e perinatal (RADIUS— Routine Antenatal Diagnostic Imaging with Ultrasound) não confirmou os resultados do estudo de Saari-Kemppainen et al. (1990)<sup>18</sup>. O

estudo RADIUS foi conduzido nos Estados Unidos e publicado em três artigos entre 1993 e 1994<sup>19-21</sup>. As pacientes foram recrutadas para estudo em 109 clínicas (92 clínicas obstétricas e 17 clínicas de médicos de família; 81 privadas, 15 acadêmicas e 13 Health Maintenance Organizations - HMOs) de seis estados dos Estados Unidos. Todas as ultra-sonografias foram realizadas em 28 laboratórios, equipados com aparelhos considerados “estado-da-arte” (ACUSON 128XP, ACUSON, Mountain View, CA, EUA; ATL Ultramark 4 ou 8, Advanced Technology Laboratories, Inc., Bothel, Washington, EUA). O grupo de estudo consistiu de 7.685 pacientes submetidas à ultra-sonografia de rotina entre 15 e 22 semanas e, novamente, entre 31 e 35 semanas, enquanto que, no grupo controle, 7.596 pacientes foram submetidas à ultra-sonografia obstétrica somente por indicação clínica. A análise dos resultados do estudo não evidenciou diferenças nas taxas de complicações perinatais entre os dois grupos (5,0% no grupo de estudo contra 4,9% no grupo controle,  $p=0,85$ ). Do mesmo modo, não foram observadas diferenças nas taxas de complicações maternas, indução de abortos, amniocentese, testes de avaliação da vitalidade fetal, versão externa, indução de aborto, cesariana e duração da hospitalização entre os dois grupos. As pacientes que realizaram ultra-sonografia de rotina foram menos submetidas à tocolise por trabalho de parto prematuro (3,41% contra 4,22%,  $p<0,001$ ) e tiveram menos gestações consideradas prolongadas (>41 semanas: 10,1% contra 21,4%,  $p<0,001$ ; >42 semanas: 3,2% contra 4,6%,  $p<0,001$ ).

As diferenças observadas nos resultados dos dois estudos foram atribuídas, em grande parte, às baixas taxas de detecção de anomalias congênitas no estudo RADIUS<sup>21,22</sup>. No estudo RADIUS<sup>21</sup>, somente 17% dos fetos com anomalias congênitas maiores foram identificados antes da 24<sup>a</sup> semana, em tempo hábil para considerar a interrupção da gestação, enquanto no estudo de Helsinque, a sensibilidade foi 2,4 vezes maior (40%)<sup>18</sup>. O estudo

RADIUS<sup>21</sup> expôs, ainda, um aspecto de especial relevância para o diagnóstico pré-natal de anomalias congênitas por ultra-sonografia: a diferença de sensibilidade diagnóstica entre os centros participantes do estudo. Os centros de atenção primária foram consultórios de obstetrícia equipados com aparelho de ultra-sonografia ou departamentos de radiologia em hospitais comunitários. Os centros de atenção terciária foram quatro instituições acadêmicas (Washington University School of Medicine, Harvard Medical School, University of Iowa School of Medicine e Indiana University School of Medicine, EUA) e uma clínica privada especializada em perinatologia em Des Moines, Iowa, EUA. Enquanto os centros de atenção terciária detectaram 35% (19/54) dos fetos com anomalias congênitas antes de 24 semanas, somente 13% (8/64) dos fetos malformados foram detectados em centros de atenção primária (taxa de detecção relativa: 2,7; intervalo de confiança de 95% 1,3 a 5,8). Em particular, os centros de atenção primária não foram capazes de identificar nenhuma das anomalias cardíacas, faciais, gastrointestinais e esqueléticas nos fetos examinados. As diferenças em acurácia diagnóstica ocorreram a despeito da semelhança na qualidade de equipamento disponível para estudo em todas as instituições, sugerindo que a capacidade de detectar anomalias congênitas com ultra-sonografia é variável entre instituições e significativamente dependente do operador.

Na rotina diária de um serviço que trabalha com diagnóstico pré-natal, a pergunta formulada com maior frequência pelos pais durante o exame ultra-sonográfico é se o feto é “normal”. Embora o conceito de “normalidade” seja amplo e sujeito a múltiplas interpretações, a pergunta reflete a percepção de que a ultra-sonografia é um exame suficientemente acurado para responder de maneira inequívoca à pergunta formulada.

Como mencionado nos parágrafos anteriores, o estudo RADIUS<sup>21</sup> expôs um fato: a acurácia diagnóstica para detecção de anomalias congênitas

pode ser baixa e não é uniforme entre os diversos centros diagnósticos que oferecem este tipo de serviço. Face ao exposto, a única maneira de responder corretamente à pergunta formulada no parágrafo anterior é conhecer a acurácia do método diagnóstico quando aplicado às condições locais de trabalho.

#### ***1.4. - OBJETIVO DO ESTUDO***

Determinar a acurácia da ultra-sonografia pré-natal como método diagnóstico para detecção de anomalias congênitas maiores em uma clínica privada da cidade de Florianópolis, no Estado de Santa Catarina, Brasil.

## 2 - PACIENTES E MÉTODOS

A Clínica Materno-Fetal é uma instituição privada cujo foco primário de atividade é o diagnóstico pré-natal. É localizada na cidade de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, que tinha uma população estimada, no ano de 1996, em 271.281 habitantes<sup>23</sup>. Trabalham na clínica três obstetras com cinco anos ou mais de experiência em ultra-sonografia obstétrica, uma geneticista e uma psicóloga. Os ultra-sonografistas possuem certificado de habilitação específica na área de ultra-sonografia obstétrica e ginecológica emitidos por uma ou mais das seguintes instituições: Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR), Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), Sociedade Brasileira de Ultra-sonografia (SBUS) e American Registry of Diagnostic Medical Sonographers (ARDMS). A maioria das pacientes vem encaminhada à clínica para realização de ultra-sonografia obstétrica a partir de consultórios privados de obstetrícia. Ocasionalmente, pacientes com suspeita de anomalias congênitas ou gestações de alto risco são encaminhadas de instituições públicas locais para atendimento na Clínica (Maternidade Carmela Dutra e Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina; e Hospital Regional de São José, São José, Santa Catarina). Noventa e oito por cento das pacientes examinadas na clínica são brancas e a maioria possui plano de saúde.

## **2.1. - POPULAÇÃO ESTUDADA**

O estudo foi realizado entre os dias 1º de fevereiro de 1996 e 31 de dezembro de 1998; 5.180 gestantes com idade gestacional igual ou superior a 14 semanas realizaram ao menos um exame ultra-sonográfico na Clínica Materno-Fetal.

## **2.2. - EQUIPAMENTOS**

Todos os exames anteriores a 1º de julho de 1998 foram realizados no aparelho ACUSON 128/XP4 (ACUSON Corporation, Mountain View, CA, EUA). Os exames realizados entre 1º de julho de 1998 e 31 de dezembro de 1998 foram realizados em um dos seguintes equipamentos: ACUSON 128/XP10 ou ASPEN (ACUSON Corporation, Mountain View, CA, EUA). Todos os equipamentos dispunham de Doppler colorido.

## **2.3. - METODOLOGIA DO EXAME**

As pacientes foram examinadas de acordo com um protocolo pré-estabelecido. Todos os exames foram dirigidos para visualização das seguintes estruturas: calota craniana; corte transversal do cérebro no nível do tálamo e ventrículos laterais; corte transversal do cérebro mostrando o cerebelo e cisterna magna; corte transversal das órbitas; corte sagital mediano da face; corte coronal incluindo nariz, lábios e mandíbula; cortes coronais, sagitais e transversais da coluna vertebral; anatomia cardíaca, incluindo visualização das quatro câmaras cardíacas, vias de saída dos ventrículos direito e esquerdo, arco aórtico e arco ductal nos modos B e com mapeamento

adicional por Doppler colorido; inserção do cordão umbilical no abdome fetal e contagem do número de vasos; rins em corte transversal; bexiga em corte transversal; estômago em corte transversal e todos os membros. As medidas realizadas como parte da avaliação biométrica padrão incluíram: Diâmetro biparietal (DBP), circunferência craniana (CC), circunferência abdominal (CA), comprimento do fêmur (F) e comprimento do úmero (U). Cortes e medidas adicionais foram obtidos, caso necessário, em casos de suspeita de anomalias congênitas.

#### ***2.4. - BANCO DE DADOS***

Os resultados dos exames foram prospectivamente armazenados, pelos próprios examinadores e no momento do exame, em um banco de dados criado com o software Access 7.0 (Microsoft Corporation, Seattle, Washington, EUA). Os campos que compõem o banco de dados encontram-se descritos no Apêndice A.

#### ***2.5. - AVALIAÇÃO PÓS-NATAL***

As anomalias congênitas maiores encontradas durante as ultrasonografias foram comparadas às anomalias congênitas maiores encontradas ao nascimento ou autópsia. O seguimento neonatal dos fetos estudados incluiu todos aqueles com data provável de parto (DPP) até 31 de dezembro de 1998 e foi realizado como segue:

2.5.1 - Para fetos nascidos na Maternidade Carmela Dutra (MCD) ou no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU), foram revisadas as fichas do Estudo Colaborativo Latino-

Americano de Malformações Congênicas (ECLAMC)<sup>24</sup> de modo a identificar todos os fetos portadores de anomalias congênicas.

2.5.2 - Todos os fetos nascidos na MCD ou HU que não foram identificados como portadores de anomalias congênicas maiores pelo ECLAMC foram considerados anatomicamente normais. A data de nascimento, peso e intercorrências neonatais destes fetos foram obtidas através de consulta aos livros de berçário das instituições.

2.5.3 - O seguimento dos fetos que não nasceram na MCD ou HU foi obtido na seguinte seqüência:

2.5.3.1 - Entrevista com as mães, telefônica ou durante exame ultrasonográfico pós-natal da mãe, no mínimo 30 dias após a data provável do parto do recém-nascido, calculada através da idade gestacional estimada à ultra-sonografia. O questionário padrão aplicado nesta entrevista encontra-se descrito no Apêndice B.

Sempre que possível, nos fetos com anomalias congênicas, buscou-se confirmar o diagnóstico através de consulta a profissionais e/ou prontuários médicos dos seguintes serviços do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, que serve de centro de referência para tratamento dos casos de anomalias congênicas nascidos em Florianópolis e no Estado de Santa Catarina: Serviço de Cirurgia Pediátrica, Serviço de Cardiologia Pediátrica, Serviço de Neurologia e Serviço de Neurocirurgia.

## **2.6. - AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA**

As anomalias congênicas foram classificadas em maiores e menores de acordo com a definição de Van Allen e Hall<sup>5</sup>.

A acurácia da ultra-sonografia para detecção de anomalias congênitas maiores (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo) foi calculada comparando-se as anomalias observadas à ultra-sonografia àquelas observadas ao exame do recém-nascido ou à autópsia. Fetos considerados normais à ultra-sonografia ou suspeitos de apresentarem anomalias congênitas, que tenham ido a óbito no período pré-natal ou neonatal imediato e que não tenham sido submetidos à autópsia, foram excluídos da análise final. Os intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para as medidas de acurácia foram calculadas com o software EPIINFO 6.04B (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, EUA, 1997). Para comparação de variáveis categóricas, a análise estatística foi realizada pelo teste do chi-quadrado.

## ***2.7. - GRUPOS SELECIONADOS PARA ANÁLISE***

### **2.7.1 - Grupo I**

A primeira análise incluiu todas as gestantes examinadas ao menos uma vez após 14 semanas, não importando a idade gestacional e as indicações para os exames.

### **2.7.2 - Grupo II**

Na segunda análise, somente foram incluídas as pacientes que realizaram ao menos um exame entre 15 e 22 semanas, excluindo aquelas

com exames indicados para confirmação ou melhor elucidação de anomalias suspeitadas em ultra-sonografias anteriores.

### **2.7.3 - Grupo III**

A terceira análise incluiu apenas pacientes que tenham realizado ao menos um exame entre 15 e 22 semanas e cuja indicação para ultra-sonografia não implicasse em alto risco para anomalias congênitas fetais. Foram consideradas gestantes de alto risco para anomalias congênitas fetais as encaminhadas por:

- 2.7.3.1 - suspeita de anomalia congênita em ultra-sonografia anterior;
- 2.7.3.2 - idade materna  $\geq 37$  anos; testes alterados de rastreamento bioquímico para anomalias cromossômicas;
- 2.7.3.3 - translucência nucal aumentada; suspeita de oligodrâmnio ou polidrâmnio em ultra-sonografia anterior;
- 2.7.3.4 - diabetes insulino-dependente;
- 2.7.3.5 - exposição a agentes teratogênicos (drogas, vacinas, radiação ionizante) ou infecção materna.

### **3 - RESULTADOS**

#### ***3.1. - GRUPO I: ANÁLISE DE TODAS AS GESTANTES, INDEPENDENTE DA IDADE GESTACIONAL EM QUE TENHAM SIDO EXAMINADAS E DAS INDICAÇÕES DOS EXAMES***

Durante o período de estudo, 5.180 gestantes com 5.265 fetos (5.095 fetos únicos e 170 fetos gemelares) realizaram ao menos uma ultra-sonografia após a 14<sup>a</sup> semana. O seguimento completo foi obtido em 3.259 fetos (61,9%; 3.232 gestantes com 3205 fetos únicos e 54 fetos gemelares): através de revisão de prontuários, exclusivamente, em 292 fetos; através de revisão de prontuários e contato telefônico em 1.279 fetos e através de contato telefônico, exclusivamente, em 1.688 fetos.

Quarenta e sete fetos (44 fetos únicos e três gemelares) foram excluídos da análise: 16 fetos considerados normais à ultra-sonografia, que foram a óbito intra-útero e não submetidos à autópsia; 10 fetos com anomalias maiores de órgãos internos exclusivamente, suspeitadas ao ultra-som, mas que foram a óbito intra-útero ou no período neonatal imediato, não tendo sido realizada autópsia (Tabela 1); 14 fetos considerados normais à ultra-sonografia e que, ao nascimento, apresentavam exclusivamente anomalias menores ou anomalias consideradas não detectáveis à ultra-sonografia (Tabela 2); e sete fetos com diagnóstico pré-natal correto de anomalias menores ou potencialmente não diagnosticáveis pela ultra-sonografia (Tabela 3).

Os 3.212 fetos restantes para análise final realizaram 8.349 exames durante toda a gravidez e 7.093 exames a partir de 14 semanas. A idade média materna foi  $28,6 \pm 6$  anos. A mediana do número de exames por

paciente foi 2 (variação 1 a 12). As indicações para os exames realizados após 14 semanas neste grupo de pacientes são mostradas na Tabela 4.

**Tabela 1. Fetos considerados anormais ao ultra-som pré-natal, mas que foram a óbito intra-útero ou no período neonatal imediato e não foram submetidos a autópsia (n=10)**

Nº do caso	Anomalias observadas ao ultra-som	IG no diagnóstico (semanas)
295	Hidronefrose à direita	27
1177	Hipoplasia do vermis cerebelar, macrocefalia, anomalia cardíaca complexa a esclarecer, intestino hiperecogênico	28
1250	Hidrocefalia	30
1771	Nefrose congênita	27
2078	Hidropsia fetal não-imune, calcificações intra-hepáticas	31
3330	Ascite	25
3367	Atresia de uretra	20
3593	Malformação arteriovenosa cerebral	27
3689	Holoprosencefalia alobar	20
3773	Tumor intracraniano	31

IG = idade gestacional

**Tabela 2. Fetos considerados normais ao ultra-som pré-natal e que, ao nascimento ou autópsia, apresentavam anomalias menores ou anomalias maiores consideradas não-detectáveis pelo ultra-som pré-natal (n = 14).**

Nº do caso	Anomalias observadas ao nascimento ou autópsia	IG nas quais os fetos foram examinados (semanas)
18	Implantação baixa de orelha, pálato em ogiva	21, 35 e 42
137	Janela aortopulmonar	6, 16, 27 e 35
362	Hipospádia	33
814	Hipospádia	7, 13, 22 e 35
815	Hipospádia	36
1730	Hérnia umbilical	27 e 36
1994	Epicanto, fenda palpebral oblíqua, língua um pouco protrusa, prega simiesca, hálux afastado, trissomia do 21	8, 16, 22 e 31
3216	Pavilhão auricular direito hipoplásico, meato auditivo externo impérvio	15, 20, 27, 32 e 38
3718	Hipospádia	29
3765	Micrognatia 46,XY, inv(6)(p23q16.2),t(6:9)(q16.2;q22.1)	21, 28, 33 e 37
4002	Imperfuração anal baixa	20, 32
4023	Hipertelorismo ocular, telecanto, nariz hipoplásico, ponte nasal hipoplásica, mancha hipocrômica no joelho e perna, mancha branca no cabelo na região frontal	6, 13, 28, 31 e 32
4329	Sindactilia	25
4785	Epidermólise bolhosa simples	21 e 28

IG = idade gestacional.

**Tabela 3. Fetos corretamente diagnosticados como anormais à ultra-sonografia, mas que tinham anomalias menores ou potencialmente não diagnosticáveis e excluídas do estudo (n = 5).**

Nº do caso	Anomalias observadas ao ultra-som e confirmadas ao nascimento, autópsia ou cariótipo	IG no diagnóstico	IG nas quais os fetos foram examinados (semanas)
54	Shunts porto cavos com veia porta direita não visualizada	26	19, 26, 30, 32, 33, 35
61	Cisto ovariano	27	27, 33 e 40
183	Persistência da veia umbilical direita; veia umbilical conectava-se diretamente à íliaca direita	30	19, 30, 37
468	Cisto ovariano	26	26
824	Espessamento da prega nucal, trissomia 21	14	14, 30, 33
2573	Braquicefalia, macroglossia, braquidactilia, hipoplasia da falange média do 5º dedo, trissomia 21	37	37
4407	Agenesia renal unilateral	39	7, 13, 20, 30, 33, 36, 39

IG = idade gestacional.

**Tabela 4. Indicações para os exames ultra-sonográficos realizados após 14 semanas.**

Indicação	Malformados		Normais		Total
	n	%	n	%	
Rotina	74	36,5	4.980	72,3	5.054
Alto risco para anomalias congênicas*	120	59,1	884	12,8	1.004
Indicado mas não alto risco para anomalias congênicas†	9	4,4	1.026	14,9	1.035
<b>Total</b>	<b>203</b>	<b>100,0</b>	<b>6.890</b>	<b>100,0</b>	<b>7.093</b>

Chi<sup>2</sup>: p<0.0001

\*Inclui suspeita de anomalia congênita em ultra-som anterior, idade materna ≥ 37 anos, estudo bioquímico anormal no soro materno, aumento da translucência nucal, suspeita de oligodrâmnio ou polidrâmnio, diabetes insulino-dependente, alterações do ritmo cardíaco fetal, exposição a agentes teratogênicos ou exposição materna a agentes infecciosos, óbito de um dos gemelares com placentação monocoriônica.

†Inclui sangramento vaginal, avaliação do crescimento fetal, doença hipertensiva materna, placenta prévia, perda de líquido pela vagina, traumatismo materno, avaliação da vitalidade fetal, incompetência cervical e trabalho de parto prematuro.

Cento e dez fetos apresentaram 160 anomalias maiores ao nascimento ou autópsia consideradas detectáveis na ultra-sonografia pré-natal (110/3.212, prevalência = 3,42%) (Tabela 5). Estes fetos apresentavam, ainda, 43 anomalias menores (Tabela 6) e 11 anomalias maiores consideradas não detectáveis ao ultra-som pré-natal (Tabela 7), associadas às anomalias maiores descritas na Tabela 5 e excluídas dos cálculos de acurácia. As

Tabelas 5, 6 e 7 mostram, ainda, anomalias de órgãos internos em fetos com anomalias múltiplas que foram a óbito intra-útero ou no período neonatal imediato, observadas à ultra-sonografia em associação às demais anomalias descritas, e que não puderam ser confirmadas após o nascimento por falta de autópsia (AN). Neste grupo de pacientes, os fetos malformados foram examinados mais vezes por indicações que colocavam a gestação na categoria de alto risco para anomalias congênitas (Tabela 4). Noventa e seis dos 110 fetos foram corretamente diagnosticados como anormais pela ultra-sonografia (87,3%).

**Tabela 5. Anomalias maiores observadas ao nascimento ou autópsia em 110 fetos.**

Anomalia	VP	FP	FN	AN
Acondrogênese tipo II	1	—	—	—
Acrania	1	—	—	—
Agenesia renal bilateral	3	—	—	—
Anencefalia	3	—	—	—
Anoftalmia	—	—	1	—
Anomalia de Ebstein	1	—	—	—
Asplenia	—	—	1	—
Atresia de esôfago	2	—	—	—
Atresia de jejuno	1	—	—	—
Atresia do duodeno	2	—	—	—
Atresia tricúspide	1	—	—	—
Átrio único	1	—	—	—
Ausência de rádio	—	—	—	1
Body-stalk	2	—	—	—
Malformação cística adenomatosa pulmonar tipo 2	1	—	—	—
Canal atrioventricular	—	—	—	1
Cisto de colédoco	1	—	—	—
Cisto de duplicação intestinal	1	—	—	—
Comunicação interventricular	3	3	1	3
Coarctação da aorta	—	1	—	1
Criptoftalmia	1	—	—	—
Disgenesia do corpo caloso	1	—	—	—
Duplo sistema coletor renal	1	—	—	1
Ectrodactilia	4	—	—	—
Encefalocele occipital com pele íntegra	—	—	1	—
Espinha bífida	11	—	—	—
Estenose pulmonar	2	—	1	—
Exoftalmia	—	—	1	—
Fechamento precoce do forame oval	—	—	—	1
Fenda labial e palatina	7	—	2	—
Fenda mediana	3	—	—	—
(continua)				

(continuação)

Fissura esternal tipo I	—	—	1	—
Gastrosquise	1	—	—	—
Hemangioma	1	—	—	—
Hemorragia bilateral supra-renal	1	—	—	—
Hérnia diafragmática	—	—	2	—
Hidranencefalia	1	—	—	—
Hidrocefalia	14	—	—	1
Hidronefrose	14	2	—	—
Hidropsia	2	—	—	—
Higroma cístico	2	—	—	—
Hipoplasia ventricular esquerda	4	—	—	1
Holoprosencefalia alobar	1	—	—	—
Iniencefalia	1	—	—	—
Insuficiência tricúspide	1	—	—	—
Intestino hiperecogênico, fibrose cística	1	—	—	—
Linfangioma membro inferior	2	—	—	—
Mão em contratura	2	—	2	—
Microcefalia	1	—	1	—
Microftalmia	2	—	—	—
Nanismo tanatofórico	2	—	—	—
Onfalocele	2	—	—	—
Osteogênese imperfeita tipo II	1	—	—	—
Pé em nata borrão	1	—	—	—
Pé torto congênito	10	—	9	—
Porencefalia	3	—	—	—
Retorno venoso anormal	—	—	2	—
Rim multicístico bilateral	1	—	—	—
Rim policístico bilateral	1	—	—	—
Síndrome da banda amniótica	2	—	—	—
Situs inversus totalis	—	—	1	—
Teratoma sacrococígeo	1	—	—	—
Tetralogia de Fallot	1	—	—	—
Transposição dos grandes vasos	2	—	—	—
Válvula de uretra posterior	1	—	—	—
Variante de Dandy-Walker	1	—	—	—
<b>Total</b>	<b>134</b>	<b>6</b>	<b>26</b>	<b>10</b>

VP = verdadeiro positivo

FP = falso positivo

FN = falso negativo

AN = diagnóstico realizado por ultra-som, provavelmente correto, mas a autópsia não foi realizada de modo a confirmar a anormalidade.

A acurácia para detecção de anomalias congênicas é apresentada na Tabela 8. Cento e trinta e quatro entre 160 anomalias maiores identificadas ao nascimento ou autópsia foram corretamente diagnosticadas pela ultrasonografia (sensibilidade 83,8%, IC 95% 76,6 a 88,8%). A especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo foram 99,8% (IC 95% 99,6

a 99,9% ), 95,7% (IC 95% 90,4 a 98,2% ), e 99,2% (IC 95% 98,8 a 99,4%), respectivamente. A Figura 1 mostra a distribuição das idades gestacionais em que foram diagnosticados os fetos com anomalias maiores ao nascimento ou autópsia. A idade gestacional média no momento do diagnóstico foi  $26,8 \pm 6,7$  semanas e 39,6% dos casos (38/96) foram diagnosticados até a 24<sup>a</sup> semana.

**Tabela 6. Anomalias menores associadas, observadas ao nascimento ou autópsia em 110 fetos.**

Anomalia	VP	FP	FN	AN
Acavalgamento dos dedos	2	—	1	—
Agenesia renal unilateral	2	1	—	1
Braquicefalia	2	—	1	—
Braquidactilia	1	—	—	—
Cisto de ovário	2	—	—	—
Cistos de plexo coróide	—	—	—	1
Depressão da ponte nasal	—	—	1	—
Escoliose	1	—	—	—
Espinha bífida oculta	—	—	1	—
Genitália ambígua	—	—	1	—
Hérnia umbilical	—	—	1	—
Hipertelorismo	3	—	1	—
Hipoplasia da falange média do 5 <sup>o</sup> dedo	2	—	—	—
Hipotelorismo	3	—	1	—
Implantação baixa de orelha	—	—	2	—
Macroglossia	2	—	—	1
Micrognatia	2	—	2	—
Nariz hipoplásico	—	—	2	—
Pálato em ogiva	—	—	3	—
Polidactilia	1	—	—	—
Shunt porto-cavo	1	—	—	—
Sindactilia	—	—	1	—
Variz de veia umbilical	1	—	—	—
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>1</b>	<b>18</b>	<b>3</b>

VP = verdadeiro positivo

FP = falso positivo

FN = falso negativo

AN = diagnóstico realizado por ultra-som, provavelmente correto, mas a autópsia não foi realizada de modo a confirmar a anormalidade

**Tabela 7. Anomalias maiores associadas, observadas ao nascimento ou autópsia, e consideradas não-detectáveis à ultra-sonografia em 110 fetos.**

Anomalia	VP	FP	FN	AN
Atresia de coanas	—	—	1	—
Hipospádia	—	—	5	—
Imperfuração anal	—	—	1	—
Janela aortopulmonar	—	—	1	—
Microtia	—	—	3	—
Nefrose congênita	—	—	—	1
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>11</b>	<b>1</b>

VP = verdadeiro positivo

FP = falso positivo

FN = falso negativo

AN = diagnóstico realizado por ultra-som, provavelmente correto, mas a autópsia não foi realizada de modo a confirmar a anormalidade

**Tabela 8. Acurácia da ultra-sonografia para detecção de anomalias congênicas maiores em 3.211 gestantes examinadas a partir de 14 semanas, independente da indicação para realização do exame.**

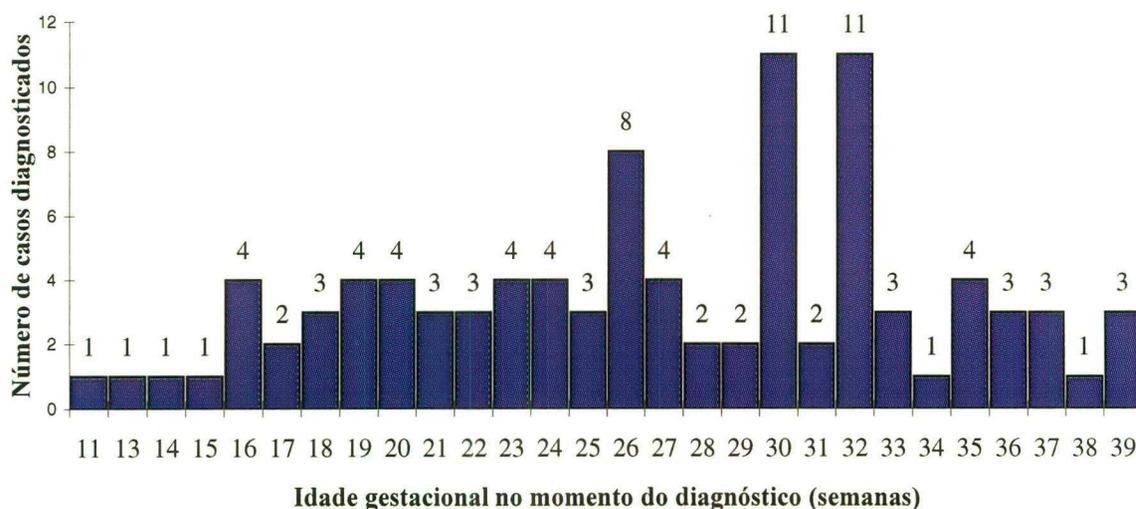
Anomalias ao ultra-som	Anomalias ao nascimento		Total
	Presente	Ausente	
Presente	134	6	140
Ausente	26	3.095	3.121
<b>Total</b>	<b>160</b>	<b>3.101</b>	<b>3.261</b>

Sensibilidade 83,8 (IC 95% 76,6 a 88,8)

Especificidade 99,8 (IC 95% 99,6 to 99,9)

Valor preditivo positivo 95,7 (IC 95% 90,4 to 98,2)

Valor preditivo negativo 99,2 (IC 95% 98,8 to 99,4)



**Figura 1. Idade gestacional no momento do diagnóstico em 96 fetos corretamente identificados como portadores de anomalias congênicas maiores à ultra-sonografia.**

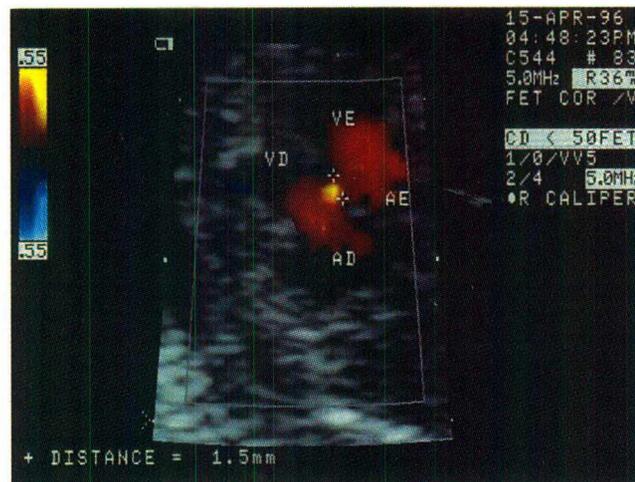
As 26 anomalias não detectadas ao ultra-som ocorreram em 19 fetos e encontram-se listadas na Tabela 5, na coluna FN (falso-negativo). Em 9 fetos, as anomalias foram isoladas: pé torto congênito (n=5), encefalocele com pele íntegra (n=1), comunicação interventricular (CIV) (n=1), fissura esternal tipo I (n=1) e hérnia diafragmática (n=1). Um feto com síndrome de Ivemark apresentou três anormalidades maiores não detectadas ao ultra-som pré-natal: situs inversus totalis, asplenia e retorno venoso pulmonar anormal do tipo infra-diafragmático. Um feto apresentou uma anomalia maior associada a outras anomalias menores também não diagnosticadas: hérnia diafragmática associada a micrognatia, espinha bífida oculta, micrognatia e palato em ogiva. Em sete fetos com anomalias múltiplas, 10 anomalias maiores não foram diagnosticadas (Tabela 9). Nestes casos, as anomalias maiores corretamente identificadas permitiram estabelecer corretamente o prognóstico fetal. Nos dois últimos fetos, três anomalias maiores não foram diagnosticadas: pé torto congênito (n=2) e mão em contratura fixa (r=1). No entanto, os dois fetos apresentavam imagens compatíveis com anomalias cardíacas maiores (canal atrioventricular e coarctação da aorta) que não puderam ser confirmadas no período neonatal devido à não realização de autópsia.

**Tabela 9. Fetos com anomalias múltiplas maiores parcialmente diagnosticadas.**

Caso#	Anomalia maior diagnosticada	Anomalia maior não diagnosticada
957	Espinha bífida Hidrocefalia Pé torto congênito	Retorno venoso pulmonar anormal
1315	Estenose pulmonar	Pé torto congênito
1708	Pé torto congênito Hipertelorismo*	Mão em contratura fixa
2097	Transposição dos grandes vasos	Estenose pulmonar
2444	Acrania	Pé torto congênito Anoftalmia Exoftalmia Fenda labial e palatina
3676	Hidrocefalia	Microcefalia
4330	Insuficiência tricúspide	Fenda labial e palatina

\*Anomalia menor corretamente diagnosticada

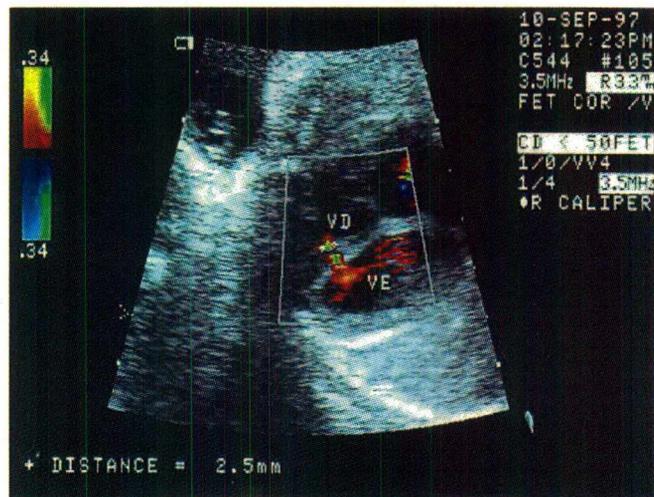
Os casos falso-positivos foram: três fetos com CIVs variando em dimensões de 2 a 3 mm, detectadas com o auxílio do Doppler colorido na 17<sup>a</sup>, 21<sup>a</sup> e 31<sup>a</sup> semanas (Figuras 2, 3 e 4); um feto com imagens sugerindo coarctação da aorta observada na 39<sup>a</sup> semana (Figuras 5, 6 e 7); e dois fetos com imagens compatíveis com hidronefrose observadas na 23<sup>a</sup> e 33<sup>a</sup> semanas e não confirmadas após o nascimento. No caso das CIVs, as anomalias não puderam ser observadas em ultra-sonografias subseqüentes ou por ecocardiografia realizada após o nascimento.



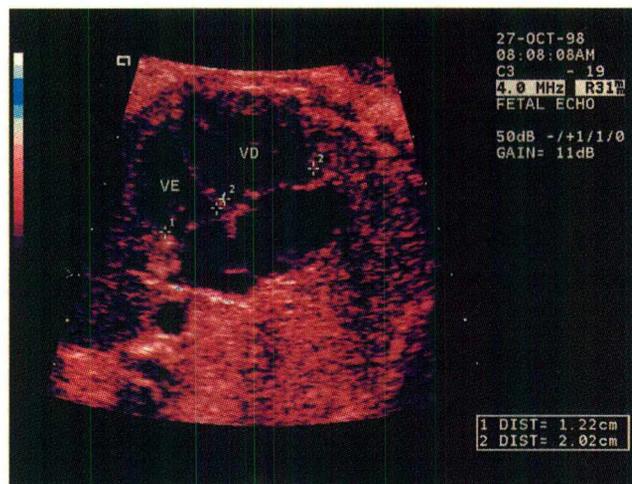
**Figura 2. Caso nº 213. Comunicação interventricular suspeitada por Doppler colorido na 21<sup>a</sup> semana.**



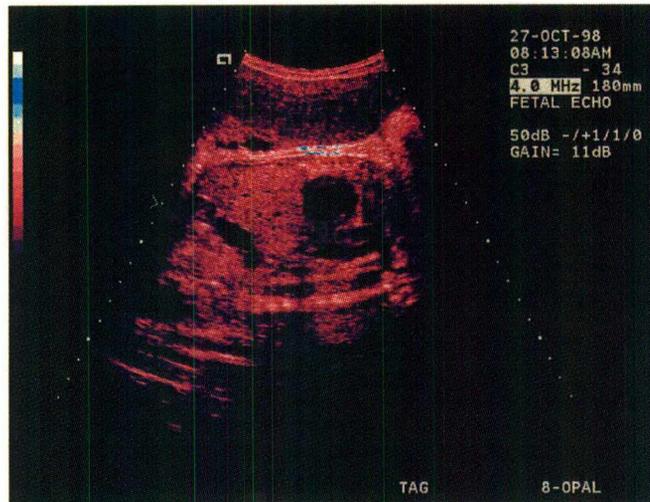
**Figura 3. Caso nº 256. Comunicação interventricular suspeitada por Doppler colorido na 17<sup>a</sup> semana.**



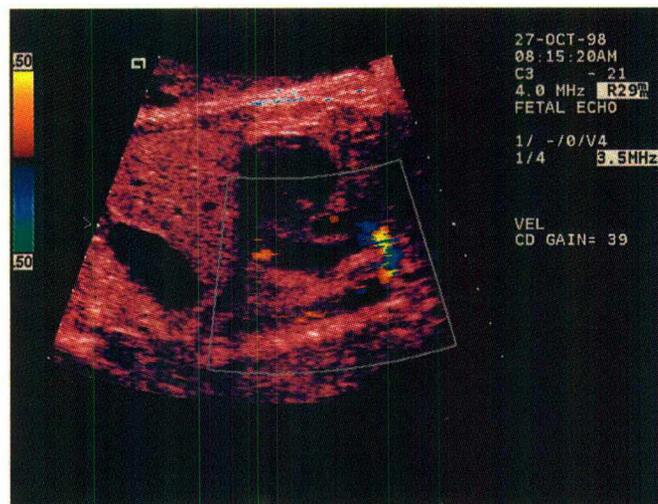
**Figura 4. Caso nº 2779. Comunicação interventricular suspeitada por Doppler colorido na 31ª semana.**



**Figura 5. Caso nº 5088. Desproporção entre as câmaras ventriculares direita e esquerda ao modo B em caso suspeito de coarctação de aorta.**



**Figura 6. Caso nº 5088. Corte sagital do arco aórtico, observando-se estreitamento próximo à inserção do ducto arterioso em caso suspeitado de coarctação de aorta.**



**Figura 7. Caso nº 5088. Corte sagital do arco aórtico com mapeamento de fluxo sanguíneo por Doppler colorido. Estreitamento próximo à inserção do ducto arterioso.**

**3.2. - GRUPO 2: ANÁLISE DAS GESTANTES EXAMINADAS AO MENOS UMA VEZ ENTRE 15 E 22 SEMANAS, E CUJO ENCAMINHAMENTO NÃO TENHA SIDO A SUSPEITA DE ANOMALIA CONGÊNITA FETAL EM ULTRA-SOM ANTERIOR.**

Durante o período de estudo, 2.124 pacientes (2.092 gestações únicas e 32 gestações gemelares: 2.156 fetos) foram examinadas entre 15 e 22 semanas. O seguimento completo foi obtido em 1.463 fetos (67,9%; 1.452 gestantes com 1.441 fetos únicos e 22 fetos gemelares). O seguimento foi realizado através da revisão de prontuários em 284 pacientes; por revisão do prontuário e contato telefônico em 414 pacientes e através de contato telefônico somente em 754 pacientes.

Vinte e um fetos (19 fetos únicos e 2 gemelares) foram excluídos: 11 fetos considerados normais pela ultra-sonografia, que foram a óbito intra-útero e que não foram submetidos à autópsia; 8 fetos considerados normais pela ultra-sonografia, mas que, ao nascimento, apresentaram anomalias menores ou anomalias maiores consideradas não-detectáveis à ultra-sonografia (Tabela 10); um feto com suspeita de atresia de uretra que não foi submetido à autópsia após o nascimento; e um feto com diagnóstico pré-natal confirmado de agenesia renal unilateral.

As 1.432 gestantes disponíveis para análise (1.422 fetos únicos e 22 gemelares) realizaram 5.030 exames durante a gestação. A idade média materna foi  $29,1 \pm 5,9$  anos e a mediana do número de exames durante a gestação foi 3 (variação = 1 a 12 exames). Mil quinhentos e cinqüenta e nove exames foram realizados entre 15 e 22 semanas e as indicações para estes exames encontram-se listadas na Tabela 11.

**Tabela 10. Fetos considerados normais ao ultra-som pré-natal e que, ao nascimento ou autópsia, apresentavam anomalias menores ou anomalias maiores consideradas não-detectáveis pelo ultra-som pré-natal (n = 8).**

Nº do caso	Anomalias observadas ao nascimento ou autópsia	IG nas quais os fetos foram examinados (semanas)
137	Janela aortopulmonar	6, 16, 27 e 35
814	Hipospádia	7, 13, 22 e 35
1994	Epicanto, fenda palpebral oblíqua, língua um pouco protrusa, prega simiesca, hálux afastado, trissomia do 21	8, 16, 22 e 31
3216	Microtia	15, 20, 27, 32 e 38
3765	Micrognatia	21, 28, 33 e 37
4002	46,XY, inv(6)(p23q16.2),t(6:9)(q16.2;q22.1) Imperfuração anal baixa	20, 32
4023	Hipertelorismo ocular, telecanto, nariz hipoplásico, ponte nasal hipoplásica, mancha hipocrômica no joelho e perna, mancha branca no cabelo na região frontal	6, 15, 28, 31 e 32
4785	Epidermólise bulhosa simples	21 e 28

IG = idade gestacional.

**Tabela 11. Indicações para ultra-sonografia em pacientes que realizaram ao menos um exame entre 15 e 22 semanas.**

Indicação	Malformados		Normais		Total
	n	%	n	%	
Rotina	14	48,3	1.258	82,2	1.272
Alto risco para anomalias congênicas*	12	41,4	193	12,6	205
Indicado mas não alto risco para anomalias congênicas†	3	10,3	79	5,2	82
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100,0</b>	<b>1.530</b>	<b>100,0</b>	<b>1.559</b>

Chi<sup>2</sup>: p<0,0001

\*Inclui: idade materna ≥ 37 anos, screening bioquímico anormal no soro materno, aumento da translucência nucal, suspeita de oligodrâmnio ou polidrâmnio, diabetes insulino-dependente, exposição a teratógenos ou exposição a agentes infecciosos.

†Inclui: sangramento vaginal, doenças hipertensivas maternas, placenta prévia, perda de líquido pela vagina, traumatismo materno, avaliação da vitalidade fetal, incompetência cervical e trabalho de parto prematuro.

Vinte e três fetos apresentaram 28 anomalias congênicas maiores ao nascimento ou autópsia consideradas identificáveis pelo ultra-som pré-natal (23/1.444; prevalência = 1,59%). Os fetos malformados foram examinados mais vezes por indicações de alto risco para anomalias congênicas (Tabela 11). Dezoito dos 23 fetos foram corretamente diagnosticados como anormais pelo ultra-som pré-natal (78,3%).

A acurácia da ultra-sonografia para detecção de anomalias congênicas nesta população é apresentada na Tabela 12. Os casos verdadeiro-positivos, falso-negativos e falso-positivos são listados na Tabela 13. Vinte e duas das

28 anomalias congênitas maiores presentes ao nascimento ou autópsia foram corretamente diagnosticadas pela ultra-sonografia (sensibilidade 78,6%; IC 95% 58,5 a 91,0%). A especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo foram 99,8% (IC 95% 99,3 a 99,9%), 88,0% (IC 95% 67,7 a 96,8%) e 99,6% (IC 95% 99,0 a 99,8%), respectivamente. Catorze dos 18 fetos corretamente identificados como anormais tiveram anomalias detectadas entre 16 e 22 semanas. Quatro fetos com hidronefrose isolada foram detectados em exames subseqüentes na 24<sup>a</sup>, 24<sup>a</sup>, 27<sup>a</sup> e 30<sup>a</sup> semanas, respectivamente.

**Tabela 12. Acurácia da ultra-sonografia para detecção de anomalias congênitas maiores em gestantes examinadas ao menos uma vez entre 15 e 22 semanas e cuja indicação não fosse a suspeita de anomalia congênita em ultra-som anterior.**

Anomalias ao ultra-som	Anomalias ao nascimento		Total
	Presente	Ausente	
Presente	22	3	25
Ausente	6	1.416	1.422
Total	28	1.419	1.447

Sensibilidade 78,6% (IC 95% 58,5 a 91,0%)

Especificidade 99,8% (IC 95% 99,3 a 99,9%)

Valor preditivo positivo 88,0% (IC 95% 66,7 a 96,8%)

Valor preditivo negativo 99,6% (IC 95% 99,0 a 99,8%)

**Tabela 13. Casos verdadeiro-positivos, falso-negativos e falso-positivos nas gestantes que realizaram ao menos um ultra-som entre 15 e 22 semanas e cuja indicação não fosse suspeita de anomalia congênita em ultra-som anterior.**

Anomalia	VP	FN	FP
Iniencéfalia	1	—	—
Espinha bifida	2	—	—
Fenda mediana	1	—	—
Higroma cístico	1	—	—
Estenose pulmonar	1	—	—
Comunicação interventricular	—	1	3
Hérnia diafragmática	—	1	—
Onfalocele	1	—	—
Hidronefrose	4	—	—
Agenesia renal bilateral	2	—	—
Rins multicísticos	1	—	—
Rins policísticos	1	—	—
Displasia esquelética letal	1	—	—
Pé torto congênito	2	4	—
Mão em posição viciosa	3	—	—
Pé em mata-borrão	1	—	—
Total	22	6	3

VP = verdadeiro positivo

FN = falso-negativo

FP = falso-positivo

As anomalias não detectadas durante o ultra-som pré-natal foram: pé-torto congênito (n=4), hérnia diafragmática (n=1) e um pequeno defeito de septo interventricular. O outro feto com pé torto congênito ao nascimento tinha uma fenda mediana e mãos em contratura corretamente detectadas pelo ultra-som pré-natal; neste caso, um canal atrioventricular suspeitado à ultrasonografia não pode ser confirmado após o nascimento devido à não realização de autópsia. A hérnia diafragmática não foi diagnosticada em um feto na 22<sup>a</sup> semana, que possuía outras anormalidades menores ao nascimento, também não detectadas pelo ultra-som pré-natal: micrognatia, espinha bífida oculta e pálato em ogiva. A CIV não visualizada ocorreu em um feto examinado na 14<sup>a</sup>, 19<sup>a</sup> e 28<sup>a</sup> semanas; o defeito fechou espontaneamente dentro de duas semanas após o nascimento.

Os casos falso-positivos foram três CIVs com diâmetro variando de 2 a 3 mm e que foram detectadas com Doppler colorido. Estas CIVs não foram observadas em exames subseqüentes ou na ecocardiografia realizada após o nascimento dos fetos.

***3.3. - GRUPO III: ANÁLISE INCLUINDO SOMENTE PACIENTES QUE REALIZARAM AO MENOS UM ULTRA-SOM ENTRE 15 E 22 SEMANAS POR INDICAÇÕES QUE NÃO IMPLICASSEM EM ALTO-RISCO PARA ANOMALIAS CONGÊNITAS FETAIS.***

Os resultados da análise excluindo todas as gestantes examinadas por indicações que implicassem em alto risco para anomalias congênitas fetais são apresentados na Tabela 14. Catorze fetos apresentaram 15 anomalias ao nascimento ou autópsia. O ultra-som pré-natal identificou corretamente 12/15 anomalias maiores 80,0% (IC 95% 51,4 a 98,7%). A especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo foram 99,8% (IC 95% 99,2 a

99,9%), 80,0% (IC 95% 51,4 a 98,7%) e 99,8% (IC 95% 99,2 a 99,9%), respectivamente. Nove dos 12 fetos corretamente identificados como anormais tiveram anomalias detectadas entre 16 e 22 semanas. Três fetos com hidronefrose unilateral isolada tiveram anomalias detectadas na 24<sup>a</sup>, 24<sup>a</sup> e 30<sup>a</sup> semanas, respectivamente. As anomalias não diagnosticadas nesta análise foram dois casos de pé torto congênito isolados e uma CIV. Os diagnósticos falso-positivos foram as três CIVs descritas acima.

**Tabela 14. Acurácia da ultra-sonografia para detecção de anomalias congênitas maiores em gestantes examinadas ao menos uma vez entre 15 e 22 semanas e cuja indicação não implicasse em alto risco para anomalia congênita fetal.**

Anomalias ao ultra-som	Anomalias ao nascimento		Total
	Presente	Ausente	
<i>Presente</i>	12	3	15
<i>Ausente</i>	3	1.245	1.248
Total	15	1.248	1.263

Sensibilidade 80,0% (IC 95% 51,4 a 95,7%)

Especificidade 99,8% (IC 95% 99,2 a 99,9%)

Valor preditivo positivo 80,0% (IC 95% 51,4 a 95,7%)

Valor preditivo negativo 99,8% (IC 95% 99,2 a 99,9%)

## 4 - DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi determinar a acurácia da ultra-sonografia pré-natal em detectar anomalias congênicas, em uma clínica privada, cujo foco primário de atenção é o diagnóstico pré-natal. Somente anomalias maiores foram incluídas no estudo porque estas são as que resultam em óbito perinatal e morbidade significativa<sup>21,25,26</sup>.

### ***4.1. - ACURÁCIA DA ULTRA-SONOGRAFIA PARA DETECÇÃO DE ANOMALIAS CONGÊNITAS MAIORES EM GESTAÇÕES NÃO SELECIONADAS QUANTO AO RISCO MATERNO PRÉVIO***

A primeira análise realizada, incluindo todas as pacientes, não importando a idade gestacional em que o ultra-som foi realizado ou as indicações para exame, mostrou uma sensibilidade de 83,5% (IC 95% 76,6 a 88,8), especificidade de 99,8% (IC 95% 99,6 a 99,9%), valor preditivo positivo de 95,7% (IC 95% 90,4 a 98,2%), e valor preditivo negativo de 99,2% (IC 95% 98,8 a 99,4%) para detecção de anomalias congênicas maiores. A Tabela 15 apresenta os resultados de estudos anteriores que avaliaram a acurácia da ultra-sonografia em detectar anomalias congênicas incluindo todas as gestantes examinadas, independente das indicações para exame.

Existe, obviamente, um viés no sentido de incrementar as taxas de detecção de anomalias congênicas ao incluir todas as gestantes na análise, independentemente da indicação do exame. Esta abordagem, no entanto, permitiu a comparação dos resultados obtidos no presente estudo com os resultados de estudos prévios que utilizaram critérios semelhantes de inclusão

e exclusão, além do conhecimento da prevalência e o espectro de anomalias congênitas fetais que ocorreram na clínica dentro do período de estudo.

**Tabela 15. Acurácia da ultra-sonografia para detectar anomalias congênitas em populações não-selecionadas.**

Estudo Ano	Prevalência (%)	n	IG	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Baroncini et al. <sup>27</sup> 1986-1990	—	3.479	—	30,0	—	—	—
Levi et al. <sup>28</sup> 1984-1989	1,61	16.361	—	40,4	99,9	95,1	98,6
Mida et al. <sup>29</sup> 1988	4,5	1.000	—	41,6	99,7	62,5	99,3
Gonçalves et al. <sup>30</sup> 1987-1991	9	574	—	53,0	99,0	—	—
Rosendahl et al. <sup>10</sup> 1980-1888	1,03	9.012	—	58,1	99,9	91,5	99,6
Shirley et al. <sup>31</sup> 1989-1991	1,36	6.183	19	60,7	99,9	98,1	99,6
Ott et al. <sup>32</sup> 1990-1991	9,3	1.338	—	70,0	98,0	82,0	98,0
Macquart <sup>33</sup> 1985-1987	—	164	—	75,0	—	—	—
Magriples & Copel <sup>34</sup> 1998	3,1	901	< 26	71,4	99,4	80	99,1
Presente estudo 1996-1998	3,42	3.259	—	83,5	99,8	95,7	99,2

IG = idade gestacional em semanas.

S = sensibilidade

E = especificidade

VPP = valor preditivo positivo

VPN = valor preditivo negativo

As taxas de detecção observadas no presente estudo são comparáveis às taxas de detecção relatadas na literatura<sup>31-34</sup>. Todas as anomalias letais foram corretamente diagnosticadas (Tabela 5): acondrogênese tipo II, acrania, agenesia renal bilateral, anencefalia, anomalia do body-stalk, hidropsia fetal não-imune, hidranencefalia, hipoplasia ventricular esquerda, holoprosencefalia alobar, iniencefalia, nanismo tanatofórico, osteogênese imperfeita tipo II, rim multicístico bilateral, rim policístico bilateral, síndrome da banda amniótica e tumor intracraniano. Entre as lesões que resultam em morbidade significativa no período neonatal ou a longo prazo, a maioria foi corretamente diagnosticada no período pré-natal (Tabela 5): anomalia de

Ebstein, atresia de esôfago, atresia de jejuno, atresia de duodeno, átrio único, malformação cística adenomatosa pulmonar do tipo II, cisto de colédoco, duplicação intestinal, criptofalmia, ectrodactilia, espinha bífida, estenose pulmonar, gastrosquise, hidrocefalia, hidronefrose, higroma cístico, linfangioma de membro inferior, onfalocele, teratoma sacrococcígeo, tetralogia de Fallot, transposição de grandes vasos e válvula de uretra posterior.

#### ***4.2. - ACURÁCIA DA ULTRA-SONOGRAFIA PARA DETECÇÃO DE ANOMALIAS CONGÊNITAS MAIORES EM GESTANTES DE BAIXO RISCO PARA ANOMALIAS CONGÊNITAS***

Na segunda análise realizada, limitou-se a idade gestacional em que as gestantes foram incluídas e excluiu-se as encaminhadas por suspeita de anomalias congênitas fetais em ultra-sonografia(s) anterior(es). O limite de 15 a 22 semanas foi escolhido por haver sido o período de estudo utilizado no estudo RADIUS, que é o maior estudo clínico randomizado já realizado para avaliar o impacto da ultra-sonografia de rotina na gestação<sup>19-21</sup>. Além disso, neste período da gestação, existem condições ideais para estudo da anatomia fetal: o líquido amniótico é abundante, permitindo movimentação fetal ativa durante o exame e o estudo anatômico do feto em múltiplos planos e a calcificação óssea não é intensa, maximizando a possibilidade de estudo adequado da anatomia cardíaca fetal<sup>4</sup>. A exclusão das gestantes com suspeita de anormalidades fetais em exames anteriores foi feita na tentativa de minimizar o viés no sentido de aumento da acurácia diagnóstica, já que os fetos teriam, a priori, alguma anormalidade já documentada. A sensibilidade para detecção de anomalias congênitas foi 78,6% (IC 95% 58,5 a 91,0%), a especificidade foi 99,8% (IC 95% 99,3 a 99,9%), o valor preditivo positivo

foi 88,0% (IC 95% 66,7 a 96,8%) e o valor preditivo negativo foi 99,6% (IC 95% 99,0 a 99,8%). A comparação dos resultados com os obtidos na análise anterior não mostrou diferença significativa nas taxas de detecção. As seguintes anomalias letais ou associadas a morbidade significativa foram corretamente diagnosticadas nesta análise: acondrogênese tipo II, iniencefalia, espinha bífida, higroma cístico, estenose pulmonar, onfalocele, hidronefrose, agenesia renal bilateral, rins multicísticos e rins policísticos.

A análise da Tabela 4, que trata das indicações para exames ultrasonográficos realizados neste grupo de pacientes revela que, apesar da exclusão das gestantes encaminhadas por suspeita de anomalia congênita em ultra-sonografia anterior, mais pacientes no grupo com fetos anormais foram examinadas por indicações que implicavam em alto-risco para anomalias congênitas. Uma terceira análise dos dados foi então conduzida, excluindo estas gestantes, e os resultados mostraram sensibilidade de 80,0% (IC 95% 51,4 a 95,7%), especificidade de 99,8% (IC 95% 99,2 a 99,9%), valor preditivo positivo de 80,0% (IC 95% 51,4 a 95,7%), e valor preditivo negativo de 99,8% (IC 95% 99,2 a 99,9%) para detecção de anomalias congênitas ao nascimento ou autópsia. Novamente, não houve diferença significativa na acurácia diagnóstica em comparação às análises anteriores.

A Tabela 16 mostra os resultados de estudos que avaliaram a acurácia diagnóstica para detecção de anomalias congênitas em gestantes de baixo risco. As taxas de detecção relatadas no presente estudo são, novamente, comparáveis às melhores taxas de detecção para anomalias congênitas relatadas na literatura.

**Tabela 16. Acurácia da ultra-sonografia para detectar anomalias congênitas em populações de baixo risco.**

Estudo Ano	Prevalência (%)	n	IG	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
RADIUS <sup>21</sup> 1987-1991	2,3	7.685	15-22 31-35	35,0	99,9	95,1	98,6
HELSINQUE <sup>18</sup> 1986-1987	0,99	4.073	16-20	40,0	99,8	64,3	99,0
VanDorsten et al. <sup>26</sup> 1993-1996	1,3	2.031	15-22	75,0	99,9	95,6	99,2
Skupski et al. <sup>25</sup> 1990-1994	1,16	860	18-22	75,0	100,0	100,0	99,9
Chitty et al. <sup>35</sup> 1988-1989	1,48	8.432	<24	74,4	99,9	98,6	99,7
Presente estudo 1996-1998	1,19	1.263	15-22	80,0	99,8	80,0	99,8
Luck <sup>36</sup> 1988-1991	1,96	8.523	19	84,3	99,9	98,6	99,7

IG = idade gestacional em semanas.

S = sensibilidade

E = especificidade

VPP = valor preditivo positivo

VPN = valor preditivo negativo

#### ***4.3. - ANOMALIAS NÃO DIAGNOSTICADAS PELO ULTRA-SOM PRÉ-NATAL (FALSO-NEGATIVOS)***

Entre os 19 fetos que apresentaram ao nascimento ou autópsia anomalias não detectadas no ultra-som pré-natal, quatro apresentaram anomalias graves e que resultaram em morbidade elevada ou óbito após o nascimento: um feto com hérnia diafragmática associada a espinha bífida oculta, micrognatia e pálato em ogiva foi a óbito no período neonatal imediato; um segundo feto com hérnia diafragmática isolada necessitou ser operado de emergência no período neonatal; um feto com encefalocele occipital e pele íntegra examinado na 36<sup>a</sup> semana, foi operado 32 dias após o nascimento, encontrando-se em acompanhamento ambulatorial com 2 anos de idade e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor; e um feto com síndrome de Ivemark (situs inversus totalis, asplenia e retorno venoso pulmonar anormal). Em nove fetos com anomalias maiores não diagnosticadas (Tabela

9), outras anomalias maiores associadas e corretamente diagnosticadas (espinha bífida, hidrocefalia, estenose pulmonar, pé torto congênito associado a hipertelorismo, transposição de grandes vasos, acrania, hidrocefalia e insuficiência tricúspide) permitiram estabelecer a conduta correta em cada caso. Em dois fetos com suspeita pré-natal de canal atrioventricular e coarctação de aorta e outras anomalias associadas não diagnosticadas, a falta de autópsia não permitiu confirmação diagnóstica. Os demais fetos apresentaram anomalias isoladas, que não implicaram em risco neonatal imediato (pé torto congênito e uma pequena CIV).

Quando somente as gestantes examinadas entre 15 e 22 semanas foram incluídas, somente um feto, o qual tinha hérnia diafragmática, necessitou cirurgia após o nascimento. As demais anormalidades foram isoladas e sem repercussão clínica neonatal imediata. Vale ressaltar que a herniação de conteúdo abdominal para a cavidade torácica nas hérnias diafragmáticas pode não ter ainda ocorrido entre 15 e 22 semanas e que esta condição pode não ser corretamente diagnosticada, como evidenciado em vários estudos<sup>21,26,31,36</sup>.

#### ***4.4. - ANOMALIAS SUSPEITADAS PELO ULTRA-SOM PRÉ-NATAL MAS NÃO CONFIRMADAS AO NASCIMENTO OU AUTÓPSIA (FALSO-POSITIVOS)***

Outro ponto importante na avaliação do diagnóstico pré-natal de anomalias congênitas são os diagnósticos falso-positivos. Diagnósticos falso-positivos são potencialmente geradores de ansiedade desnecessária e, em casos extremos, podem resultar em conduta obstétrica prejudicial à mãe, ao feto ou a ambos.

Seis fetos apresentaram anormalidades ao ultra-som, não confirmadas ao exame neonatal. Três fetos apresentaram CIVs no exame realizado entre 15 e 22 semanas, que não puderam ser visualizadas em ultra-sonografias subsequentes ou na ecocardiografia neonatal (Figuras 2, 3 e 4). Nestes casos, existe a probabilidade de que tenha havido fechamento espontâneo do defeito, como parte do processo natural de desenvolvimento do septo interventricular na vida intrauterina<sup>37</sup>. Skupski et al. (1996)<sup>25</sup>, em estudo de 860 fetos avaliados por ultra-sonografia pré-natal, também encontraram, como o único caso falso-positivo em sua casuística, um caso de CIV pequena que não pode ser confirmada pela ecocardiografia neonatal. Poderia se discutir a exclusão destes casos da análise; isto não foi feito de modo a minimizar um viés no sentido de aumentar falsamente a acurácia diagnóstica e, ainda, para ilustrar um problema potencial na aplicação sistemática do Doppler colorido para avaliação cardíaca fetal. O emprego sistemático do Doppler colorido para avaliação de todo os fetos resultou, entretanto, no diagnóstico correto de um feto com estenose pulmonar moderada e um coração com aspecto normal ao modo B. Este feto beneficiou-se de valvuloplastia por balão no período neonatal, antes do desenvolvimento de sintomas e complicações. Os dados apresentados, entretanto, não permitem que se tire conclusões quanto ao papel da avaliação sistemática do coração fetal por Doppler colorido como método adjunto ao ultra-som convencional nos modos B e M para a detecção de anomalias cardíacas no segundo trimestre. Um feto apresentou uma imagem suspeita de coarctação de aorta (Figuras 5, 6 e 7) e que, na ecocardiografia realizada 4 horas após o nascimento, verificou-se tratar de constrição da porção aórtica do canal arterial. Os dois outros fetos apresentaram hidronefrose leve, não confirmadas após o nascimento.

Em nenhum dos casos, houve tomada de condutas obstétricas inadequadas em função dos diagnósticos falso-positivos. Ao contrário, o

diagnóstico pré-natal possibilitou que estes fetos fossem reinvestigados no período neonatal. No caso da coarctação da aorta, por ser uma anomalia cardíaca ducto-dependente e necessitar, por vezes de administração de prostaglandina no período neonatal para manter o ducto arterioso patente<sup>38</sup>, pode ser preferível o diagnóstico falso-positivo.

#### ***4.5. - DISCREPÂNCIAS NAS TAXAS DE DETECÇÃO RELATADAS NA LITERATURA***

VanDorsten et al. (1998)<sup>26</sup> apontam como explicações possíveis para a discrepância entre as taxas de detecção relatadas na literatura, diferenças no seguimento neonatal, nas definições de anomalias congênicas, nos critérios de definição do que seria detectável pela ultra-sonografia, no risco prévio de anomalia congênita da população estudada e no grau de experiência dos examinadores. Três destas variáveis são mais fáceis de controlar durante o desenho do estudo, de modo a permitir comparações entre os diversos trabalhos e, ainda, de modo a facilitar processos de auditoria interna à medida que melhora a experiência e evolui a tecnologia: os critérios de definição para anomalias congênicas maiores, a definição do que é considerado detectável e do risco prévio de anomalia congênita na população estudada.

Neste estudo, procuramos controlar os critérios de definição para anomalias maiores e menores potencialmente detectáveis pela ultra-sonografia através da utilização dos mesmos critérios empregados pelo maior estudo clínico randomizado para avaliação da ultra-sonografia de rotina na gestação (estudo RADIUS)<sup>21</sup>. A mesma abordagem foi utilizada por VanDorsten et al. (1998)<sup>26</sup>, que compararam seus resultados com os do estudo RADIUS e que apresentaram acurácia diagnóstica semelhante à observada no presente estudo. Nas Tabelas 2 e 3 apresentamos uma lista detalhada das

anomalias menores e maiores teoricamente não-detectáveis à ultra-sonografia e que foram excluídas deste estudo. Certamente, a inclusão destes casos na análise final diminuiria a acurácia diagnóstica observada.

A avaliação neonatal constitui-se em variável muito mais difícil de controlar. Neste estudo, embora o seguimento completo tenha sido obtido em apenas 61,9% dos fetos na primeira análise e 67,9% dos fetos incluídos na segunda análise realizada, todo o cuidado possível foi tomado para assegurar que o seguimento neonatal tenha sido o melhor possível em nossa região. Em primeiro lugar, realizamos uma busca nos prontuários do ECLAMC<sup>24</sup>, para os fetos nascidos na Maternidade Carmela Dutra e Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. O ECLAMC é um estudo multicêntrico populacional internacional que estuda a epidemiologia das anomalias congênitas na América Latina<sup>24</sup>. Em segundo lugar, todos os demais fetos foram contactados no mínimo 30 dias após o nascimento, de modo a dar tempo suficiente para a manifestação clínica de anomalias com repercussão a curto prazo e para o recém-nascido haver sido examinado por um pediatra. Mesmo assim, o número de fetos não submetidos à autópsia e, portanto, sem diagnóstico definitivo, foi alto: 16 fetos considerados normais à ultra-sonografia e que foram a óbito na vida intrauterina ou período neonatal imediato; 10 fetos com anomalias isoladas de órgãos internos observadas ao ultra-som (Tabela 1); e 7 fetos com 10 anomalias associadas que deixaram de ser confirmadas no período neonatal (Tabela 5).

O diagnóstico de certeza em natimortos permite a orientação familiar e sugerimos que deva sempre ser realizado.

#### ***4.6. - INTERRUPTÃO DA GESTAÇÃO EM FETOS PORTADORES DE ANOMALIAS CONGÊNITAS MAIORES DETECTADOS ANTES DO LIMITE DE VIABILIDADE FETAL***

Neste estudo, não foi possível avaliar o impacto da interrupção das gestações em função do diagnóstico de anomalias letais ou maiores porque, no Brasil, o aborto é legalmente permitido em duas circunstâncias: 1) nos casos de estupro; e 2) quando a gestação coloca em risco a vida da mãe. Entretanto, caso as pacientes tivessem a opção de interromper as gestações complicadas por anomalias maiores no Brasil, e supondo que 100% das gestantes examinadas antes de 22 semanas tivessem decidido fazê-lo com base nos resultados dos exames ultra-sonográficos, talvez aproximadamente 9 gestantes poderiam ter optado pela interrupção da gestação, nos seguintes casos: iniencefalia (n=1), espinha bífida (n=2), higroma cístico (n=1), agenesia renal bilateral (n=2), rins multicísticos (n=1), rins policísticos (n=1) e displasias esqueléticas letais (n=1).

Os diagnósticos falso-positivos, embora presentes nesta casuística, foram mínimos e, como discutido anteriormente, não constituiriam motivo suficiente para uma decisão de interromper ou prejudicar a gestação.

É evidente que a interrupção da gestação por anomalia fetal grave deve ser discutida amplamente pela população através da divulgação dos conhecimentos atuais. Informações parciais ou tendenciosas podem gerar mais ansiedade e não auxiliar em mudanças na legislação que eventualmente beneficiem os casais.

## 5 - CONCLUSÕES

5.1 - A ultra-sonografia pré-natal é uma técnica confiável para identificação de anomalias congênitas maiores.

5.2 - A maioria das anomalias maiores foi diagnosticada até a 22<sup>a</sup> semana. Entretanto, para anomalias como a hidronefrose e a hérnia diafragmática, alguns casos não teriam sido diagnosticados no período pré-natal caso os fetos não tivessem sido avaliados no terceiro trimestre.

5.3 - Quando ocorrem anomalias associadas graves, é comum que o examinador preste menos atenção às anomalias menos graves.

5.4 - As CIVs pequenas, entre 2 a 3 mm, podem fechar espontaneamente antes do nascimento, mesmo após a 31<sup>a</sup> semana de gestação.

5.5 - Embora a ultra-sonografia pré-natal tenha se mostrado um método eficiente para identificação de anomalias congênitas, o exame pós-natal para confirmação ou diagnóstico etiológico ainda não conta com estudo anatomopatológico de rotina. Este fato dificultou a verificação da acurácia no pós-natal na maioria dos natimortos e impediu a orientação adequada dos pais.

## **6 - APÊNDICE A**

Campos utilizados para armazenar informações obtidas durante a avaliação ultra-sonográfica fetal:

### **6.1. - DADOS REFERENTES À MÃE**

- 6.1.1 - Nome
- 6.1.2 - Data de nascimento
- 6.1.3 - Raça
- 6.1.4 - Profissão
- 6.1.5 - Endereço
- 6.1.6 - Telefone para contato
  - 6.1.6.1 - Residencial
  - 6.1.6.2 - Comercial
  - 6.1.6.3 - Nome de outra pessoa para contato caso a paciente não possua telefone

### **6.2. - DADOS REFERENTES AO ATUAL CICLO MENSTRUAL OU GESTAÇÃO**

- 6.2.1 - Data da última menstruação
- 6.2.2 - Número de fetos
- 6.2.3 - Número da gestação atual
- 6.2.4 - Número de partos anteriores acima de 20 semanas
- 6.2.5 - Número de abortamentos anteriores
- 6.2.6 - Número de gestações ectópicas anteriores

### **6.3. - DADOS REFERENTES AOS EXAMES**

- 6.3.1 - Ultra-sonografia realizada até 14 semanas completas:
  - 6.3.1.1 - Data do exame
  - 6.3.1.2 - Nome do médico que solicitou o exame
  - 6.3.1.3 - Indicação do exame (cópia da indicação constante na requisição médica)
  - 6.3.1.4 - Posição do útero

- 6.3.1.4.1 - Anteversão
- 6.3.1.4.2 - Medioversão
- 6.3.1.4.3 - Retroversão
- 6.3.1.5 - Sítio de implantação placentária
- 6.3.1.6 - Biometria embrionária/fetal
  - 6.3.1.6.1 - Diâmetro biparietal
  - 6.3.1.6.2 - Circunferência craniana
  - 6.3.1.6.3 - Circunferência abdominal
  - 6.3.1.6.4 - Comprimento do fêmur
  - 6.3.1.6.5 - Comprimento do úmero
  - 6.3.1.6.6 - Comprimento cabeça-nádega
  - 6.3.1.6.7 - Medida da translucência nucal
- 6.3.1.7 - Frequência cardíaca fetal
- 6.3.1.8 - Idade gestacional
  - 6.3.1.8.1 - Calculada a partir da data da última menstruação
  - 6.3.1.8.2 - Estimada pela biometria fetal
- 6.3.1.9 - Aspecto do saco gestacional e vesícula vitelínica
- 6.3.1.10 - Aspecto dos ovários
- 6.3.1.11 - Conclusão (com as palavras do examinador)
  - 6.3.1.11.1 - Caso sejam observadas malformações fetais estas são descritas nesta seção
- 6.3.2 - Ultra-sonografia realizada após 14 semanas completas:
  - 6.3.2.1 - Data do exame
  - 6.3.2.2 - Nome do médico que solicitou o exame
  - 6.3.2.3 - Indicação do exame (cópia da indicação constante na requisição médica)
  - 6.3.2.4 - Sítio de implantação placentária
  - 6.3.2.5 - Biometria embrionária/fetal
    - 6.3.2.5.1 - Diâmetro biparietal
    - 6.3.2.5.2 - Circunferência craniana
    - 6.3.2.5.3 - Circunferência abdominal
    - 6.3.2.5.4 - Comprimento do fêmur
    - 6.3.2.5.5 - Comprimento do úmero
    - 6.3.2.5.6 - Comprimento cabeça-nádega
    - 6.3.2.5.7 - Medida da translucência nucal
  - 6.3.2.6 - Frequência cardíaca fetal
  - 6.3.2.7 - Idade gestacional
    - 6.3.2.7.1 - Calculada a partir da data da última menstruação
    - 6.3.2.7.2 - Estimada pela biometria fetal
  - 6.3.2.8 - Avaliação biofísica fetal
    - 6.3.2.8.1 - Movimentos respiratórios
      - 6.3.2.8.1.1 - Presentes

- 6.3.2.8.1.2 - Ausentes
- 6.3.2.8.2 - Movimentos fetais
  - 6.3.2.8.2.1 - Presentes
  - 6.3.2.8.2.2 - Ausentes
- 6.3.2.8.3 - Tônus fetal
  - 6.3.2.8.3.1 - Presente
  - 6.3.2.8.3.2 - Ausente
- 6.3.2.8.4 - Avaliação do volume de líquido amniótico
  - 6.3.2.8.4.1 - Subjetiva
    - 6.3.2.8.4.1.1 - Oligodrâmnio severo
    - 6.3.2.8.4.1.2 - Oligodrâmnio
    - 6.3.2.8.4.1.3 - Normodrâmnio
    - 6.3.2.8.4.1.4 - Polidrâmnio
    - 6.3.2.8.4.1.5 - Polidrâmnio severo
  - 6.3.2.8.4.2 - Qualitativa
    - 6.3.2.8.4.2.1 - Medida do índice de líquido amniótico
- 6.3.2.8.5 - Frequência cardíaca fetal
- 6.3.2.9 - Avaliação anatômica fetal. Cada estrutura examinada é classificada como normal, alterada ou subvisualizada.
  - 6.3.2.9.1 - Crânio
  - 6.3.2.9.2 - Face
  - 6.3.2.9.3 - Pescoço
  - 6.3.2.9.4 - Coluna vertebral
  - 6.3.2.9.5 - Tórax
  - 6.3.2.9.6 - Diafragma
  - 6.3.2.9.7 - Coração
  - 6.3.2.9.8 - Estômago
  - 6.3.2.9.9 - Intestinos
  - 6.3.2.9.10 - Parede abdominal
  - 6.3.2.9.11 - Rins
  - 6.3.2.9.12 - Bexiga
  - 6.3.2.9.13 - Membros
  - 6.3.2.9.14 - Cordão umbilical
  - 6.3.2.9.15 - Conclusão com as palavras do examinador.
- 6.3.2.10 - Conclusão (com as palavras do examinador)
  - 6.3.2.10.1 - Caso sejam observadas malformações fetais estas são descritas nesta seção

## 7 - APÊNDICE B

Uma tentativa de obtenção de seguimento dos fetos examinados no período pré-natal na Clínica Materno-Fetal, Florianópolis, SC, foi realizada através de telefonema e entrevista com a mãe num período mínimo de 30 dias após a data provável de nascimento do feto. Esta entrevista foi realizada por uma psicóloga, que possuía conhecimento prévio do(s) resultado(s) da(s) ultra-sonografia(s) realizada(s) na Clínica. Em alguns casos, a entrevista foi realizada por um dos médicos ultra-sonografistas quando do retorno da paciente para exame ultra-sonográfico para avaliação de estruturas pélvicas após o parto. As perguntas formuladas são descritas a seguir:

- 7.1. - Data do parto
- 7.2. - Via de parto
- 7.3. - Peso
- 7.4. - Índice de Apgar no primeiro e quinto minutos
- 7.5. - Hospital e cidade onde nasceu o recém-nascido
- 7.6. - Sexo do recém-nascido
- 7.7. - O recém nascido apresentava alguma anormalidade ao nascimento?
- 7.8. - Caso afirmativo, descrição das anormalidades apresentadas utilizando as palavras da mãe
- 7.9. - Necessitou de internação prolongada em berçário ou UTI neonatais?
- 7.10. - Caso afirmativo, quantos dias?
- 7.11. - Necessitou cirurgia após o nascimento?
- 7.12. - Nome do pediatra do bebê
- 7.13. - Outros comentários da mãe (em aberto).

## 8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Dussik KT. On the possibility of using ultrasound waves as a diagnostic aid. *Neurol Psychiat* 1942;174:153-168.
2. Donald I, MacVicar J, Brown TG. Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. *Lancet* 1958;1:1188-1195.
3. Donald I. Clinical applications of ultrasonic techniques in obstetrical and gynaecological diagnosis. *Br J Obstet Gynaecol* 1962;69:1036.
4. Garmel SH, D'Alton ME. Diagnostic ultrasound in pregnancy: an overview. *Sem Perinatol* 1994;18:117-132.
5. Van Allen MI, Hall JG. Congenital anomalies. In: Bennett JC, Plum F, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 20<sup>a</sup> edição. Philadelphia: WB Saunders; 1996:157-159.
6. Stevenson RE, Hall JG. Terminology. In: Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM, eds. *Human Malformations and Related Anomalies*. New York: Oxford University Press; 1993: 21-28.
7. Kaback MM. The utility of prenatal diagnosis In: Rodech CH and Nicolaides KH, eds. *Prenatal Diagnosis*. New York: John Wiley;1984:53-64.
8. Kalter H. Five decades international trends in the relation of perinatal mortality and congenital malformations: stillbirth and neonatal death compared. *Int J Epidemiol* 1991;20:173-179.
9. Morrison I. Perinatal mortality: basic considerations. *Sem Perinatol* 1985;9:144-150.
10. Rosendahl H, Kivinen S. Antenatal detection of congenital malformations by routine ultrasonography. *Obstet Gynecol* 1989;73:947-951.
11. Kratochwil A, Schaller A. Obstetric diagnosis of anencephalus using ultrasound. *Geburtschilfe Frauenheilkd* 1971;31:564.
12. Romero R, Pihu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins JC. *Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies*. Norfolk: Appleton & Lange; 1987.
13. Nyberg DA, Mahoney BS, Pretorius DH. *Diagnostic Ultrasound of Fetal Anomalies*. St. Louis: Mosby-Year Book; 1990.

- 
14. Blondel B, Ringa V, Breart G. The use of ultrasound examination, intrapartum fetal heart rate monitoring and betamimetic drugs in France. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:44-51.
  15. Hackelörer BJ. Die Rolle der Ultraschalldiagnostik bei der Erkennung fetaler Gefahrenzustände. *Z Gebrutsch Perinat* 1981;186:119-124.
  16. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Working Party. Routine ultrasound examination in pregnancy. London: RCOG, 1984.kli
  17. Nesheim BI, Benson I, Bräken A, et al. 1987. Ultrasound in pregnancy: consensus statement. *Int J Technol Assess Health Care* 1986;3:463-470.
  18. Saari-Kemppainen A, Karjalainen O, Ylöstalo P, Heinonen OP. Ultrasound screening and perinatal mortality: controlled trial of systematic one-stage screening in pregnancy. *Lancet* 1990;336:387-91.
  19. Ewigman BG, Crane JP, Frigoletto FD, LeFevre ML, Bain RP, McNellis D, and the RADIUS study group. A randomized trial of prenatal ultrasound screening in a low risk population: Impact on perinatal outcome. *N Engl J Med* 1993;329:821-827.
  20. LeFevre ML, Bain RP, Ewigman BG, Frigoletto FD, Crane JP, McNellis D, and the RADIUS study group. A randomized trial of prenatal ultrasound screening: impact on maternal management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:483-489.
  21. Crane JP, LeFevre M, Winborn RC, Evans JK, Ewigman BG, Bain RP, Frigoletto FD, McNellis D, the RADIUS Study Group. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: impact on the detection, management and outcome of anomalous fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:392-399.
  22. Gonçalves LF, Romero R. A critical appraisal of the RADIUS study. *Fetus* 1993;3:7-17
  23. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Contagem da População*. Brasil: IBGE; 1996.
  24. Castilla EE. Estudio latinoamericano colaborativo de malformaciones congénitas. *Medicina* 1994;54:470-471.
  25. Skupski DW, Newman S, Edersheim T, Hutson JM, Udom-Rice I, Chervenak FA, McCullough LB. The impact of routine obstetric sonography in a low-risk population. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1142-1145.
  26. VanDorsten JP, Hulsey TC, Newman RB, Menard MK. Fetal anomaly detection by second-trimester ultrasonography in a tertiary center. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:742-9.

- 
27. Baronciani D, Scaglia C, Corchia C, Torcetta F, Mastroiacovo P. Ultrasonography in pregnancy and fetal abnormalities: screening or diagnostic test? IPIMC 1986-1990 register data. Indagine Policentrica Italiana sulle Malformazioni Congenite. *Prenat Diagn* 1995;15:1101-1108.
  28. Levi S, Hyjazi Y, Schaaps JP, Defoort P, Coulon R, Buekens P. Sensitivity and specificity of routine antenatal screening for congenital anomalies by ultrasound: The Belgian Multicentric Study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1:102-110.
  29. Mida M, Gondry J, Verhoest P, Camier B, Boulanger JC, Vitse M. Évaluation de l'écographie – A propos d'une série en continuo de 1000 grossesses. *Rev Fr Gynécolo Obstét* 1989;84:627-633.
  30. Gonçalves LF, Jeanty P, Piper JM. The accuracy of prenatal ultrasonography in detecting congenital anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1606-1612.
  31. Shirley IM, Bottomley F, Robinson VP. Routine radiographer screening for fetal abnormalities by ultrasound in an unselected low risk population. *Br J Radiol* 1992;65:564-569.
  32. Ott WJ, Arias F, Sheldon G, Sunderji S, Taysi K. Comprehensive ultrasound examination in a private perinatal practice. *Am J Perinatol* 1995;12:385-391.
  33. Macquart-Moulin G, Julian C, Chapel F, Ayme S. Sensibilité de l'écographie obstétricale dans le diagnostic anténatal des anomalies fœtales majeures. *Rev Epidém et Santé Publ* 1989;37:197-205.
  34. Magriples U, Copel JA. Accurate detection of anomalies by routine ultrasonography in an indigent clinic population. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:978-981.
  35. Chitty LS, Hunt GH, Moore J, Lobb MO. Effectiveness of routine ultrasonography in detecting fetal structural anomalies in a low risk population. *BMJ* 1991;303:1165-1169.
  36. Luck CA. Value of routine ultrasound scanning at 19 weeks: a four year study of 8849 deliveries. *BMJ* 1992;304:1474-1478.
  37. Moore KL, Persud TVN. *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*. Philadelphia: WB Saunders; 1993.
  38. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AN. Acyanotic congenital heart disease: the obstructive heart. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AN, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders, 15<sup>th</sup> edition;1996:1288-97.