

# Ultrassonografia morfológica de primeiro trimestre: importante ferramenta para rastreamento de aneuploidias e pré-eclâmpsia

## *First-trimester morphological ultrasound: important tool for aneuploidy and pre-eclampsia screening*

Lorena de Moraes Oliveira<sup>1</sup>, Darlei Neves Carneiro<sup>1</sup>, Marina Carvalho Paschoini<sup>1</sup>, Edward Araujo Júnior<sup>2</sup>, Alberto Borges Peixoto<sup>1,3</sup>

### Descritores

Gestação; Ultrassom morfológico do primeiro trimestre; Cromossomopatias; Pré-eclâmpsia

### Keywords

Pregnancy; First trimester scan; Chromosomopathies; Preeclampsia

### Submetido:

04/04/2022

### Aceito:

22/11/2022

1. Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil.

2. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

3. Hospital Universitário Mario Palmério, Universidade de Uberaba, Uberaba, MG, Brasil.

### Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

### Autor correspondente:

Edward Araujo Júnior  
Rua Botucatu, 740, Vila Clementino,  
04023-062, São Paulo, SP, Brasil  
araujojred@terra.com.br

### Como citar:

Oliveira LM, Carneiro DN, Paschoini MC, Araujo Júnior E, Peixoto AB. Ultrassonografia morfológica de primeiro trimestre: importante ferramenta para rastreamento de aneuploidias e pré-eclâmpsia. *Femina*. 2023;51(2):105-13.

### RESUMO

No início do século 20, as altas taxas de mortalidade materna e infantil estimularam o desenvolvimento de um modelo de atendimento pré-natal que mantivesse características parecidas até os dias atuais. Nesse modelo, haveria maior concentração de visitas durante o final do terceiro trimestre de gestação, devido às maiores taxas de complicações nas fases finais da gestação e à dificuldade de prever a ocorrência de resultados adversos durante o primeiro trimestre. Atualmente, a avaliação clínica durante o primeiro trimestre, com auxílio da ultrassonografia e marcadores bioquímicos, pode prever uma série de complicações que acometem a gestação, incluindo cromossomopatias, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal, anomalias fetais e trabalho de parto pré-termo.

### ABSTRACT

*At the beginning of the 20th century, the high rates of maternal and infant mortality stimulated the development of a model of prenatal care that maintained similar characteristics until the present day. In this model, there would be a greater concentration of visits during the end of the third trimester of pregnancy, due to the higher rates of complications in the final stages of pregnancy and the difficulty in predicting the occurrence of adverse outcomes during the first trimester. Currently, clinical evaluation during the first trimester, with the aid of ultrasound and biochemical markers, can predict a series of complications that affect pregnancy, including chromosomal disorders, preeclampsia, fetal growth restriction, fetal anomalies and preterm labor.*

### INTRODUÇÃO

No início do século 20, as altas taxas de mortalidade materna e infantil estimularam o desenvolvimento de medidas para a assistência pré-natal.<sup>(1,2)</sup> Nessa época, foi instituído um modelo de atendimento pré-natal que mantivesse características parecidas até os dias atuais.<sup>(3)</sup> A assistência pré-natal

atual é baseada em consultas mensais até 32 semanas, quinzenais entre 32 e 36 semanas e semanais após 36 semanas. A maior concentração de visitas durante o final do terceiro trimestre de gestação deve-se à maior taxa de complicações nas fases finais da gestação e à dificuldade que se tinha de prever a ocorrência de resultados adversos durante o primeiro trimestre.<sup>(4)</sup>

A ultrassonografia morfológica de primeiro trimestre é um exame com alta capacidade diagnóstica que tem como benefícios datar a gestação com maior precisão por meio da medida do comprimento cabeça-nádega (CCN), detectar gestações múltiplas e estabelecer a corionicidade, identificar as gestantes em maior risco para desenvolver pré-eclâmpsia (PE), restrição de crescimento intrauterino e trabalho de parto pré-termo, além de estabelecer precocemente o risco para algumas cromossomopatias e realizar avaliação da anatomia fetal.<sup>(5,6)</sup>

Embora tenha múltiplos benefícios, esses de fato somente existem caso o exame seja realizado por profissionais treinados, que o executam com um alto padrão de qualidade e que detenham conhecimento dos critérios diagnósticos e manejo clínico das condições identificadas. É necessário que seja solicitado no período adequado, quando o CCN (Figura 1) se encontra entre 45 e 84 mm (correspondendo à idade gestacional de 11<sup>o</sup> e 13<sup>o</sup> semanas, respectivamente) e de forma completa, contemplando os seguintes itens:

- Ultrassonografia obstétrica morfológica de primeiro trimestre, com avaliação de marcadores de cromossomopatias (translucência nucal [TN], osso nasal);
- Doppler colorido de órgão ou estrutura isolada – ducto venoso, avaliação do fluxo na válvula tricúspide, Doppler de artérias uterinas;
- Ultrassonografia transvaginal – para medida do comprimento do colo uterino;
- Determinação do risco fetal, com elaboração de laudo.<sup>(7,8)</sup>



**Figura 1.** Medida do comprimento cabeça-nádega em gestação de 12 semanas e 2 dias

## CÁLCULO DE RISCO DE TRISSOMIAS

As aneuploidias são as principais causas de morte perinatal e de deficiência na infância, e o ultrassom de primeiro trimestre é uma importante ferramenta de rastreio das cromossomopatias, permitindo a detecção de cerca de 95% delas, com uma taxa de falso-positivo inferior a 3%. O rastreio pode ser feito em gestações únicas ou múltiplas, sendo realizado por meio da combinação de idade materna, marcadores ultrassonográficos (TN, presença do osso nasal, índice de pulsatilidade [IP] do ducto venoso, Doppler da válvula tricúspide e frequência cardíaca fetal [FCF]) e marcadores bioquímicos (PAPP-A e fração livre do  $\beta$ -HCG).<sup>(8,9)</sup> Todas as gestantes possuem um risco basal (*a priori*) de ter um feto acometido com alguma cromossomopatia. O cálculo desse risco é determinado pela idade materna, história prévia de fetos com cromossomopatias e idade gestacional, de forma que o risco de algumas aneuploidias aumenta com a idade materna e diminui com o avanço da idade gestacional, pois os fetos aneuploides têm maior risco de óbito intrauterino.<sup>(7)</sup> O risco basal, quando multiplicado pelo *likelihood ratio* de cada marcador analisado, informa o risco individual (risco corrigido) de aquele feto ser portador de uma anomalia cromossômica. Esse cálculo pode ser realizado por meio de *softwares*, como o disponível no seguinte endereço: <https://fetalmedicine.org/research/assess/trisomies>.<sup>(8,10)</sup>

## MARCADORES BIOFÍSICOS

### Translucência nucal

Na década de 1990, percebeu-se que a medida da espessura da TN estava aumentada no terceiro mês de vida intrauterina na maioria dos fetos com trissomia do cromossomo 21. Nos últimos 20 anos, inúmeras pesquisas estabeleceram que a medida da espessura da TN aumentada refletia acúmulo excessivo de líquido subcutâneo atrás da região cervical do feto e que tal medida fornecia triagem precoce e eficaz para as principais aneuploidias, além de estar associada a defeitos cardíacos, malformações fetais, infecções congênitas e síndromes genéticas.<sup>(7,9)</sup> A medida da TN (Figura 2) deve ser realizada por ultrassonografista treinado e deve obedecer aos seguintes critérios:

- Feto com CCN entre 45 e 84 mm;
- Imagem ampliada, sendo incluídos na imagem apenas a cabeça e o tórax fetal, e deve-se distinguir a pele fetal da membrana amniótica;
- O feto deve estar em posição neutra e o plano correto para avaliação é o sagital médio, contendo a ponta do nariz (ecogênica), o formato retangular do palato anteriormente, diencéfalo central e a membrana nucal posteriormente, não sendo observados os ventrículos laterais e o osso zigomático entre o palato e a ponta do nariz;



**Figura 2.** Corte sagital mediano da parte superior do tronco e cabeça fetal demonstrando a medida da translucência nucal (TN) e do osso nasal. Na porção mediana da cabeça fetal, pode-se observar a medida da translucência intracraniana (1), aferição utilizada para rastreamento de fetos com risco aumentado para espinha bífida. Para ser considerado presente, é necessário o osso nasal ser mais ecogênico que a pele localizada logo acima



**Figura 3.** Corte sagital mediano da parte superior do tronco e cabeça fetal demonstrando a medida da translucência nucal (TN) aumentada (NT = 3,1 mm)

- Deve ser medida em sua máxima espessura entre a pele e o tecido que recobre a coluna cervical.<sup>(7-9)</sup>

A medida da TN aumenta de acordo com o CCN e não há um valor fixo de normalidade. Considera-se aumentada a TN que se encontra acima do percentil 95 para a idade gestacional (Figura 3). A triagem utilizando a TN identifica 75% a 80% dos fetos com aneuploidias, com uma taxa de falso-positivo de 5%.<sup>(8,9)</sup>

### Ossos nasal

Em 1866, Langdon Down descreveu que a face plana e o nariz de pequenas dimensões eram comuns nos pacientes com síndrome de Down e, posteriormente, estudos radiográficos *post mortem* demonstraram ausência ou hipoplasia do osso nasal em aproximadamente 50% dos fetos com trissomia do 21.<sup>(7,10)</sup>

A ultrassonografia de 11<sup>o</sup> e 13<sup>o</sup> semanas permite avaliar osso nasal utilizando os mesmos critérios de obtenção da imagem da TN. Quando os critérios forem satisfeitos, o transdutor deverá ficar paralelo ao nariz fetal e três linhas serão visualizadas: duas paralelas e próximas à frente (a superior representa a pele e a inferior o osso nasal, que geralmente é mais fino e mais ecogênico que a pele) e uma terceira, que representa a ponta do nariz. É avaliada, então, a presença ou ausência do osso nasal, não sendo necessário medi-lo. A sua não identificação (Figura 4) pode ser devida a um atraso na calcificação ou hipoplasia, e isso ocorre em 2%-3% dos fetos euploides e em 60%-70% dos fetos com trissomia do 21.<sup>(7,8,10)</sup>

Quando houver suspeita de osso nasal ausente ou hipoplásico ou dificuldade de aquisição do plano sagital médio, seja pela posição fetal inadequada ou por partes ósseas fetais sobre a face, o corte coronal da face fetal pode reduzir o número de falso-positivos. Nesse plano, visualiza-se o triângulo retronasal, onde ambos os ossos nasais podem ser avaliados simultaneamente na ponta superior do triângulo, juntamente com palato na sua base e os processos frontais da maxila nas laterais (Figura 5). Caso apenas um osso nasal ou ambos sejam visualizados, devem ser classificados como presentes, descartando-se a associação com risco aumentado de aneuploidias.<sup>(11)</sup>

Quando acrescentado ao rastreamento combinado, o osso nasal pode detectar cerca de 90% dos fetos com trissomia do 21, com taxa de falso-positivo de 2,5%.<sup>(10)</sup>

### Ducto venoso

O ducto venoso é um *shunt* entre a veia umbilical e a veia cava inferior que permite que o sangue oxigenado vindo da veia umbilical alcance de forma rápida e preferencial o átrio esquerdo, de onde será direcionado às coronárias e ao cérebro.<sup>(12)</sup>



**Figura 4.** Corte sagital mediano da parte superior do tronco e cabeça fetal demonstrando osso nasal ausente. Neste caso, é observada apenas a pele, não sendo observado osso nasal logo abaixo



**Figura 5.** Corte coronal da face fetal evidenciando (A) dois ossos nasais e (B) osso nasal ausente (setas)

A sua correta avaliação deve ser feita durante um período de repouso fetal, sendo necessário satisfazer as seguintes condições:

- Imagem magnificada para que somente o tórax e o abdome fetal ocupem toda a tela;
- Deve-se obter um corte sagital direito do tronco;
- Identificar a veia umbilical, o ducto venoso e o coração fetal utilizando o Doppler colorido;
- O volume da amostra deve estar entre 0,5 e 1,0 mm, para evitar contaminação pelos vasos adjacentes, e deve ser posicionado sobre a área de *aliasing*;
- O ângulo de insonação deve ser menor que 30°;
- O filtro precisa ser ajustado em baixa frequência (50-70 HZ);
- A velocidade de varredura (*sweep speed*) deve ser alta (2-3 cm/seg), de modo que três a seis ondas de velocidade ocupem o *display*.<sup>(7,8,10)</sup>

O aumento da resistência do fluxo sanguíneo no ducto venoso pode ser avaliado por meio da morfologia da onda (onda A ausente ou reversa) e do IP. A onda A ausente ou reversa é observada em 3% a 5% dos fetos

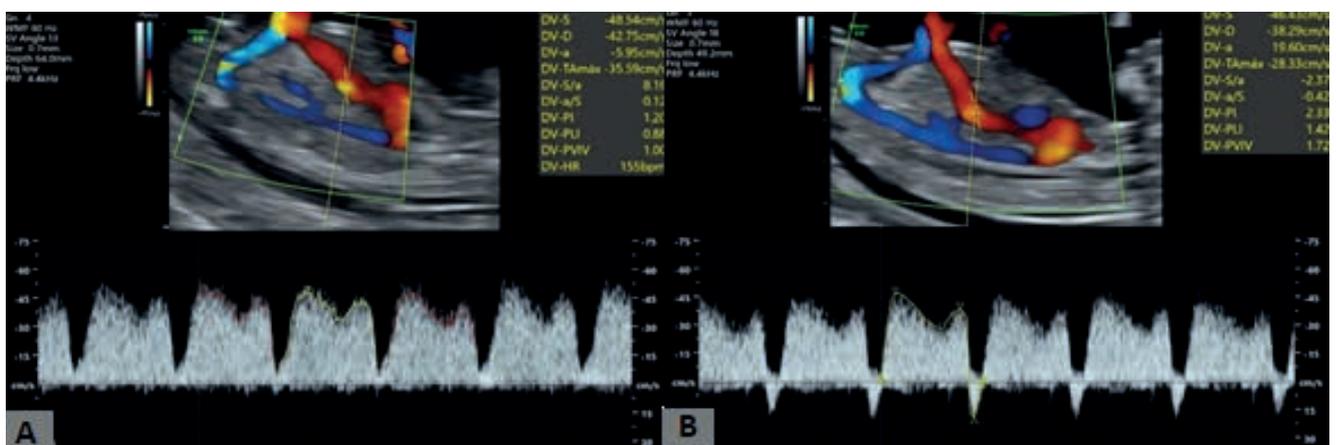
euploides e em aproximadamente 70% dos fetos com trissomia do 21 e, além disso, associa-se a um maior risco de cardiopatias congênitas e óbito fetal.<sup>(7,8,10)</sup>

A incorporação da avaliação do ducto venoso ao rastreio combinado tem taxa de detecção de 96%, 92%, 100% e 100% para as trissomias do 21, 18, 13 e síndrome de Turner, respectivamente, com uma taxa de falso-positivo de 3% (Figura 6).<sup>(13)</sup>

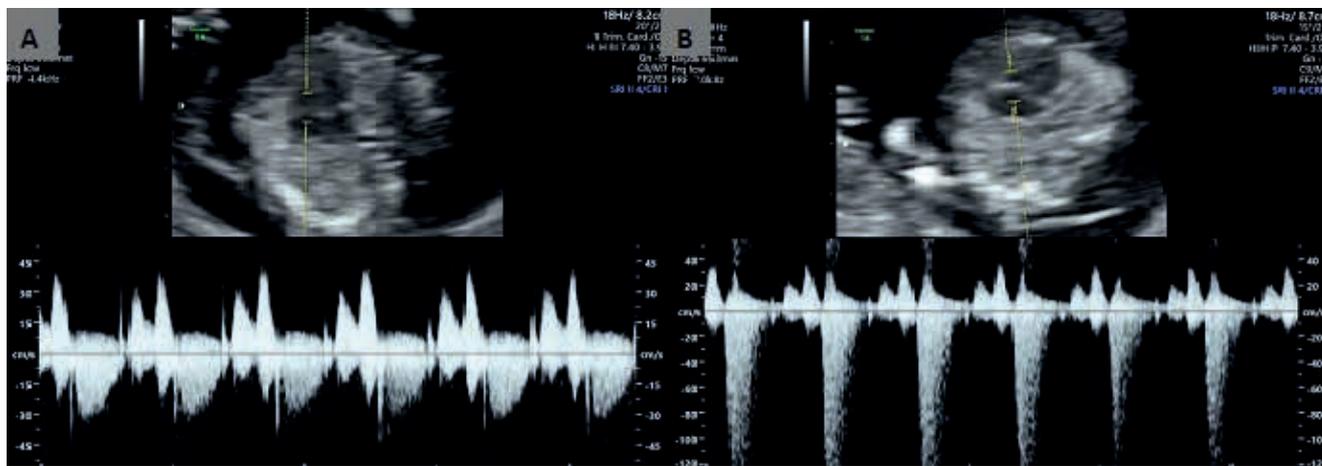
### Fluxo na válvula tricúspide

A associação de TN aumentada com malformações cardíacas fez com que a avaliação cardíaca fetal fosse realizada mais precocemente nos grandes centros. Observou-se, então, estreita associação entre regurgitação da válvula tricúspide e cromossomopatias, sendo diagnosticada em 60%-70% dos fetos com trissomia do 21, 30% dos fetos com trissomia do 18 ou 13 e em apenas 2%-3% dos fetos euploides.<sup>(7-10)</sup> Para a avaliação do fluxo na válvula tricúspide, o feto deve estar em repouso e deve-se obedecer aos seguintes critérios (Figura 7):

- Imagem de quatro câmaras apical, magnificada, com o tórax fetal ocupando toda a tela;



**Figura 6.** Corte sagital mediano do abdome e tronco fetal demonstrando fluxo do ducto venoso ao Doppler colorido e espectral. (A) Ducto venoso com onda A positiva. (B) Ducto venoso com onda A reversa



**Figura 7.** Corte axial do tórax fetal no plano quatro câmaras do coração. A amostra do Doppler espectral encontra-se posicionada sobre a válvula tricúspide. O sonograma de velocidade do Doppler espectral demonstra: (A) fluxo normal na válvula tricúspide; (B) presença de regurgitação na válvula tricúspide

- Doppler pulsado com um volume de amostra de 2 a 3 mm, posicionado verticalmente, com um ângulo menor que 30° e abrangendo todos os folhetos da válvula;
- Realizar três avaliações, com discretas alterações do posicionamento da amostra, a fim de avaliar os três folhetos.<sup>(7,10,14)</sup>

Diagnostica-se regurgitação da válvula tricúspide quando houver fluxo reverso que dure ao menos metade da sístole e que atinja velocidade superior a 60 cm/seg.<sup>(10,14,15)</sup> A incorporação da avaliação de regurgitação da válvula tricúspide ao ultrassom morfológico de primeiro trimestre apresenta como benefício adicional a possibilidade de diagnóstico precoce de malformações cardíacas e, quando acrescida ao rastreamento combinado, associa-se a taxa de detecção de 90% de trissomia do 21, com redução da taxa de falso-positivo de 5% para 2,5%.<sup>(10)</sup>

### Frequência cardíaca fetal

A FCF em fetos euploides reduz-se gradualmente de aproximadamente 170 batimentos por minuto na 10ª semana para 150 batimentos por minuto na 14ª semana de gestação. É um marcador que tem pequeno impacto na detecção das aneuploidias, mas que auxilia na diferenciação entre elas.<sup>(7,15)</sup> Em fetos com síndrome de Down, há discreto aumento da FCF, que não contribui significativamente para o cálculo de risco. A trissomia do 18 está associada em 15% dos casos à uma FCF abaixo do percentil 5 para a idade gestacional, e a trissomia do 13 está associada ao aumento da FCF acima do percentil 95 em 85% dos casos. A FCF é um importante marcador de distinção entre essas duas trissomias, que são semelhantes em apresentar aumento da TN e redução dos níveis de β-hCG e PAPP-A.<sup>(7,15)</sup>

### Testes bioquímicos

As gestações de fetos aneuploides estão associadas a alterações das concentrações séricas maternas de vários produtos fetoplacentários, sendo os principais a fração livre do β-hCG e PAPP-A, que estão descritos na tabela 1. Além desses, durante o segundo trimestre de gestação, também podem ser dosados a alfafetoproteína, a inibina A e o estriol não conjugado.<sup>(9)</sup> A dosagem da fração livre do β-hCG e do PAPP-A pode ser realizada com uma boa taxa de detecção entre 9 e 10 semanas de gestação, porém as evidências apontam para melhor desempenho da triagem quando o PAPP-A é realizado com 9 semanas e a fração livre do β-hCG, com 12 semanas de gestação. Do ponto de vista prático, muitos

**Tabela 1.** Características bioquímicas das trissomias e triploidias

	β-hCG	PAPP-A
Feto euploide	1,0 MoM	1,0 MoM
Trissomia do 21	2x maior que em euploides	2x menor que em euploides
Trissomia do 18	Diminuída	Diminuída
Trissomia do 13	Diminuída	Diminuída
Síndrome de Turner	Normal	Diminuída
Trissomias dos cromossomos sexuais	Normal	Diminuída
Triploidia diândrica (69, XXY)	Muito aumentada	Diminuída
Triploidia digênica (69, XXX)	Diminuída	Diminuída

β-hCG: fração β da gonadotrofina coriônica humana; MoM: múltiplo da mediana; PAPP-A: proteína plasmática A associada à gravidez.  
**Fonte:** Fonseca EB, Sá RA (2017).<sup>(7)</sup>

centros realizam a coleta dos marcadores de primeiro trimestre no momento do rastreamento ultrassonográfico, entre 11-13 semanas e 6 dias.<sup>(9)</sup>

### Rastreio em gestações gemelares

Em gestações gemelares, a triagem para aneuploidias varia de acordo com a corionicidade, que deve ser informada ao *software* para que sejam realizados os ajustes adequados ao cálculo de risco.<sup>(9)</sup> Nas gestações dicoriônicas, o risco é calculado individualmente para cada feto, utilizando a medida da TN de cada um. A bioquímica sérica esperada é cerca de duas vezes maior que em gestações únicas, e a taxa de detecção de síndrome de Down é de 90%, para taxa de falso-positivo de 6%.<sup>(6,9)</sup> Nas gestações monocoriônicas, os níveis de  $\beta$ -hCG e PAPP-A são mais baixos do que nas dicoriônicas e utiliza-se a média das medidas da TN para realizar o cálculo de risco. A taxa de falso-positivos no rastreamento de trissomias das gestações monocoriônicas é maior, porque a TN aumentada em pelo menos um dos fetos, além de ser um marcador de trissomias, pode significar manifestação precoce da síndrome de transfusão feto-fetal.<sup>(6,9)</sup>

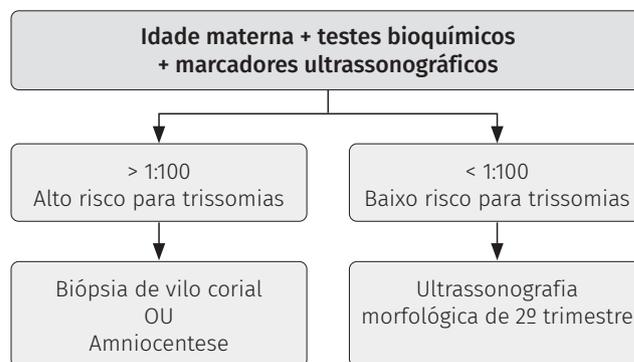
## INTERPRETANDO O CÁLCULO DE RISCO

### Cálculo de risco para aneuploidias utilizando rastreamento combinado

O modelo denominado rastreamento combinado para aneuploidias apresenta o melhor desempenho da triagem do primeiro trimestre, utilizando a combinação de idade materna, testes bioquímicos séricos e os marcadores ultrassonográficos, e quanto maior a quantidade de marcadores ultrassonográficos avaliados, maior a capacidade de detecção de aneuploidias. Quando se utiliza o risco-limite de 1 em 100, a taxa de detecção de trissomia do 21 é de cerca de 95%, com uma taxa de falso-positivo de 2,5%.<sup>(15,16)</sup> Pacientes com alto risco para trissomias devem ser submetidas a um teste invasivo para confirmar ou descartar o diagnóstico, e aquelas cujo rastreamento combinado evidenciar um baixo risco devem ser tranquilizadas e orientadas a realizar o ultrassom morfológico de segundo trimestre na idade gestacional adequada (Figura 8).<sup>(8)</sup> Em locais onde houver limitação de recursos, pode ser realizada triagem inicial baseada na idade materna, medida da TN, Doppler do ducto venoso e fluxo na válvula tricúspide, para, posteriormente, se realizar o teste bioquímico somente nas pacientes com risco intermediário, sem prejudicar o desempenho da triagem (Figura 9).<sup>(9)</sup>

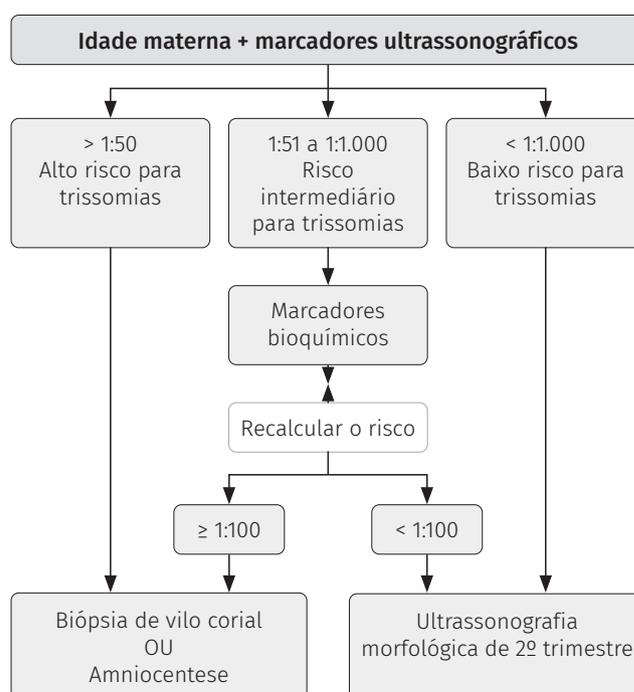
### Cálculo de risco para aneuploidias utilizando rastreamento combinado e pesquisa de DNA fetal livre no sangue materno

A pesquisa de DNA fetal livre (cffDNA) no sangue materno é um método de rastreamento das principais



Fonte: Santana EF, et al. (2018).<sup>(8)</sup>

Figura 8. Estratificação de risco e conduta durante rastreamento combinado para cromossomopatias do primeiro trimestre



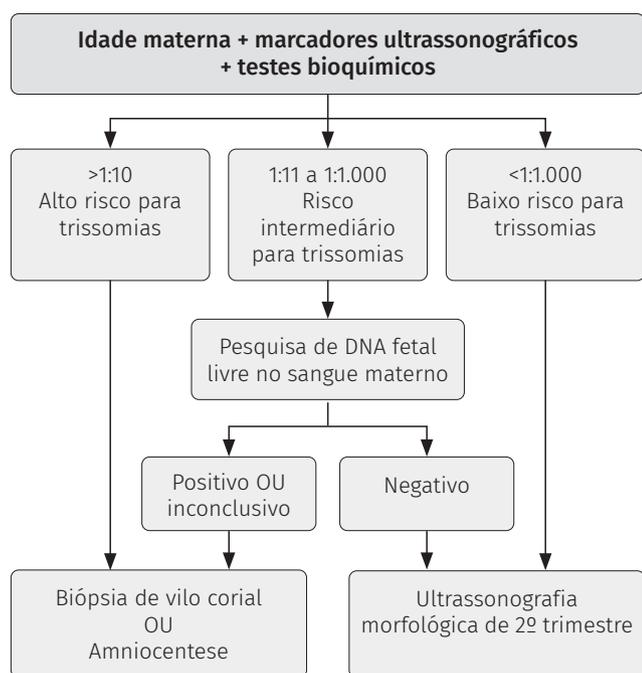
Fonte: Nicolaidis KH (2011).<sup>(9)</sup>

Figura 9. Estratificação de risco e conduta durante rastreamento combinado para cromossomopatias do primeiro trimestre em locais com limitação de recursos

anomalias cromossômicas desenvolvido nos últimos anos. O exame baseia-se na detecção de cffDNA no plasma das gestantes, identificável a partir da quarta semana de gestação e possibilita a triagem de mais de 99% dos fetos com trissomias do 21 e 13 e 98% dos fetos com trissomia do 18, com taxas combinadas de falso-positivo de 0,13% para gestações únicas. Em gestações gemelares, o cffDNA não deve ser o principal método de rastreamento, pois, embora o desempenho do rastreamento seja promissor, o número de casos estudados ainda é pequeno.<sup>(6,17)</sup> A principal limitação do teste de cffDNA é o resultado inconclusivo, devido à quantidade de DNA fetal reduzida no plasma materno. Isso acontece em aproximadamente 3% das gestações, e os

principais determinantes são a obesidade materna e uma pequena massa placentária. Além disso, nas trissomias do 18 e 13 a fração fetal de DNA livre é menor, ocasionando aumento nas falhas do teste, o que não acontece com a trissomia do 21. Caso o resultado seja inconclusivo, o teste pode ser repetido por meio da coleta de nova amostra de sangue ou pode-se optar pela realização de um teste invasivo na presença de algum marcador ultrassonográfico de alto risco para trissomias.<sup>(17)</sup> O teste de cffDNA pode ser realizado para todas as gestantes, como rastreamento universal, mas, devido ao seu alto custo, uma medida economicamente viável seria a sua realização apenas para pacientes com risco intermediário de trissomias obtido pelo teste combinado de primeiro trimestre. Um resultado de cffDNA positivo, por se tratar de teste de rastreamento, requer confirmação com teste invasivo e, diante de resultado negativo, deve-se tranquilizar os pais, pois é improvável que o feto seja afetado pela trissomia avaliada (Figura 10).<sup>(16,17)</sup> Um resultado de cffDNA negativo reduz o risco prévio calculado em um fator de 300 para trissomia do 21 e de 50 para trissomia do 18 e do 13.<sup>(15)</sup>

É importante ressaltar que o ultrassom e testes bioquímicos, incluindo a pesquisa de cffDNA no sangue materno, são formas de rastreamento. O diagnóstico de cromossomopatias somente é realizado com testes invasivos (biópsia de vilos coriais ou amniocentese), procedimentos que não estão isentos de riscos e que somente devem ser realizados em gestações consideradas de alto risco para aneuploidias.<sup>(8,9)</sup>



Fonte: Santorum M, et al. (2017).<sup>(16)</sup> Gil MM, et al. (2017).<sup>(17)</sup>

**Figura 10.** Estratificação de risco e conduta durante rastreamento combinado para cromossomopatias do primeiro trimestre utilizando pesquisa de DNA fetal livre no sangue materno

## Cálculo de risco de pré-eclâmpsia

A PE é responsável por uma série de complicações perinatais e neonatais, incluindo cerca de 80.000 mortes maternas e mais de 500.000 mortes infantis por ano em todo o mundo.<sup>(18)</sup> Sabe-se que o risco de tais complicações é maior quando a doença é grave e de início precoce, determinando o parto antes de 37 semanas de gestação, e que sua patogênese envolve placentação inadequada.<sup>(19,20)</sup>

Nos últimos anos, estudos demonstraram que o ácido acetilsalicílico (AAS) pode reduzir em mais de 60% o risco de desenvolver PE se iniciado precocemente para pacientes de alto risco; tendo em vista o impacto na saúde individual, com consequências a curto e a longo prazo na mortalidade e nos custos em saúde, torna-se imprescindível a realização do cálculo de risco de todas as pacientes no primeiro trimestre.<sup>(8,21)</sup>

Tradicionalmente, as pacientes têm sido classificadas em alto risco para o desenvolvimento de PE com base em características maternas e histórico clínico e obstétrico, porém essa triagem apresenta desempenho ruim, detectando aproximadamente 39% dos casos de PE de início precoce e 34% dos casos de PE a termo, com taxa de 10% de falso-positivo.<sup>(18,20)</sup> Além disso, estudo recente na população asiática demonstrou que, em pacientes triadas como de alto risco utilizando somente a história clínica, o uso de AAS em baixas doses não obteve efeito na prevenção da PE, seja ela de início precoce ou tardio.<sup>(22)</sup>

Atualmente, a forma mais eficaz de identificar o grupo de alto risco é utilizando a associação de características maternas, história clínica, medida da pressão arterial média (PAM), IP da artéria uterina (IP Aut) aferido entre 11-13 semanas e dosagem sérica de marcadores bioquímicos.<sup>(18,19,21)</sup> Essa forma de rastreamento, quando realizada entre 11-13 semanas, para um risco calculado maior que 1:100, é capaz de detectar cerca de 94% das pacientes que desenvolverão PE antes de 32 semanas, 80% das pacientes com PE pré-termo e 51% das pacientes com PE a termo, com taxa de falso-positivo de aproximadamente 14%.<sup>(19,20,23)</sup>

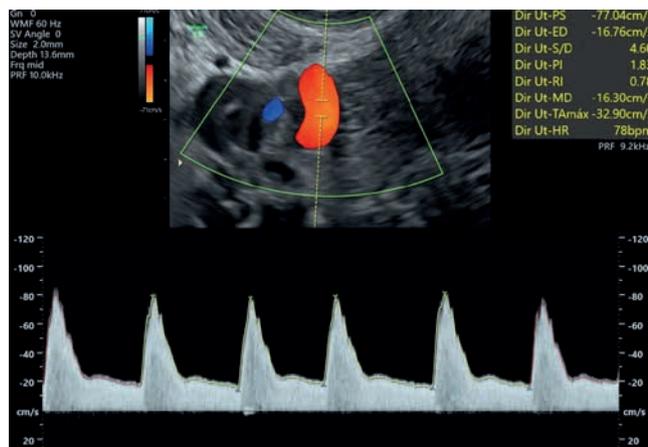
Para o rastreamento de PE, a pressão arterial deve ser aferida obedecendo aos seguintes critérios:

- A paciente deve estar em repouso há pelo menos cinco minutos, sentada, e suas pernas não devem estar cruzadas;
- Os braços devem estar apoiados e ao nível do coração;
- O manguito deve ser apropriado à circunferência do braço da paciente; e
- Devem ser feitas duas aferições em cada braço, com intervalos de um minuto entre cada aferição.

Os quatro valores de pressão arterial encontrados devem ser inseridos na calculadora de risco da *Fetal Medicine Foundation* (FMF), que informará a PAM utilizada para o cálculo do risco específico da paciente.<sup>(8,21)</sup>

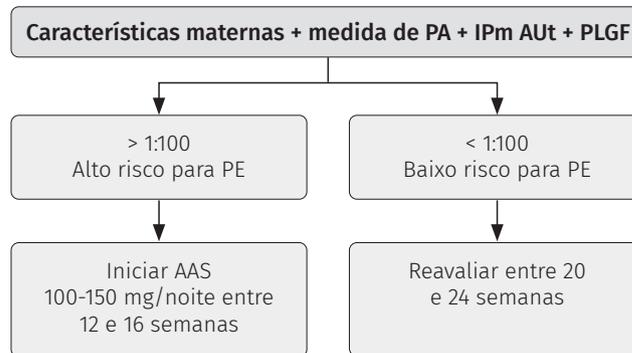
O fator de crescimento placentário (PLGF) é o melhor marcador bioquímico para a triagem e encontra-se em menores concentrações no primeiro trimestre nas pacientes que posteriormente desenvolvem PE. Quando utilizado sozinho, apresenta taxa de detecção de 55% e 33%, respectivamente, de PE < 37 semanas e PE a termo, com 10% de falso-positivo. Além dele, também pode ser usado o PAPP-A, mas, como preditor de PE, ele apresenta taxa de detecção de 16% com 8% de falso-positivo, sendo mais útil quando o PLGF e o Doppler das artérias uterinas não se encontram disponíveis.<sup>(21)</sup> O Doppler das artérias uterinas com o cálculo do IP médio pode ser realizado por via transabdominal ou transvaginal, entre 11<sup>+0</sup> e 13<sup>+6</sup> de gestação, quando o CCN mede entre 45 e 84 mm. É um método não invasivo de avaliação da circulação uteroplacentária e deve ser realizado por profissional certificado pela FMF. Quando anormal no primeiro trimestre, detecta 48% das PEs de início precoce, com taxa de 8% de falso-positivo (Figura 11).<sup>(21)</sup>

O risco específico de PE de cada paciente pode ser calculado gratuitamente por qualquer profissional por meio do aplicativo ou do site da FMF (<https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia>). A paciente é considerada de alto risco para desenvolver PE quando apresenta valores entre 1:1 e 1:100 e de baixo risco quando apresenta valores menores que 1:100, com base nas características maternas, história clínica, medida da PAM, IP AUT e dosagem sanguínea de PAPP-A e PLGF (Figura 12).<sup>(21)</sup> Para as pacientes que forem identificadas como de alto risco, deve-se iniciar o uso de AAS profilático em baixas doses (100 a 150 mg) entre 12 e 16 semanas de gestação, à noite, pois as evidências apontam para melhor eficácia nesse período.<sup>(18,24)</sup> O AAS deve ser mantido até a 36ª semana de gestação e pode reduzir a taxa de PE de início precoce em mais de 60% dos casos.<sup>(19)</sup> As pacientes de baixo risco devem ser reavaliadas na 22ª semana de gestação.<sup>(8)</sup>



Fonte: Poon LC, et al. (2019).<sup>(21)</sup>

Figura 11. Estudo Doppler colorido e espectral da artéria uterina durante primeiro trimestre



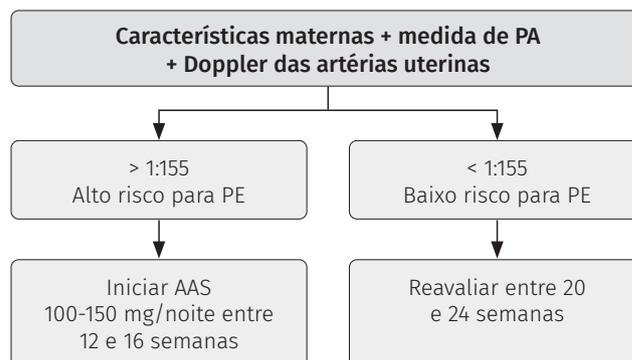
PA: pressão arterial; IP AUT: índice de pulsatilidade da artéria uterina; PLGF: fator de crescimento placentário; PE: pré-eclâmpsia; AAS: ácido acetilsalicílico.

Fonte: Santana EF, et al. (2018).<sup>(8)</sup> FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine (2019).<sup>(18)</sup>

Figura 12. Estratificação de risco e conduta durante rastreamento combinado para pré-eclâmpsia do primeiro trimestre

Devido à limitação de recursos em nosso país, se não for possível a realização do PLGF, a triagem inicial sempre deverá ser realizada por meio da combinação da história clínica com aferição da PAM e Doppler das artérias uterinas. Utilizando os três parâmetros e um ponto de corte de 1:155, obtêm-se a predição de PE antes de 37 semanas com sensibilidade de 80% e especificidade de 57,5%, com valor preditivo negativo de 95% (Figura 13).<sup>(23,25-27)</sup>

Os avanços científicos dos últimos anos possibilitam a identificação das gestantes de alto risco para muitas complicações da gestação, como cromossomopatias e PE, durante o primeiro trimestre. A identificação dessas pacientes pode auxiliar na determinação do melhor protocolo para seu acompanhamento, além do desenvolvimento de estratégias para a prevenção de transtornos da gravidez ou suas consequências adversas.



PA: pressão arterial; PE: pré-eclâmpsia; AAS: ácido acetilsalicílico.

Fonte: Santana EF, et al. (2018).<sup>(8)</sup> FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine (2019).<sup>(18)</sup> Andrade JA, et al. (2022).<sup>(27)</sup>

Figura 13. Estratificação de risco e conduta durante rastreamento combinado do primeiro trimestre para pré-eclâmpsia em locais com limitação de recursos

## REFERÊNCIAS

1. Ballantyne JW. A plea for a pro-maternity hospital. *Br Med J.* 1901;1(2101):813-4. doi: 10.1136/bmj.1.2101.813
2. Ballantyne JW. The maternity hospital, with its antenatal and neo-natal departments. *Br Med J.* 1921;1(3137):221-4. doi: 10.1136/bmj.1.3137.221
3. Ministry of Health Report: 1929 Memorandum on antenatal clinics: their conduct and scope. London: His Majesty's Stationery Office; 1930.
4. Nicolaides KH. Turning the pyramid of prenatal care. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29(3):183-96. doi: 10.1159/000324320
5. Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, et al. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(1):102-13. doi: 10.1002/uog.12342
6. Silva CH, Peixoto AB. Manual SOGIMIG: medicina fetal. Rio de Janeiro: Medbook; 2018.
7. Fonseca EB, Sá RA. Medicina fetal. 2ª ed. São Paulo: Gen; 2017.
8. Santana EF Peixoto AB, Traina E, Barreto EQ. Ultrassonografia no primeiro trimestre da gravidez. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018 (Protocolo Febrasgo – Obstetrícia; nº 77/Comissão Nacional Especializada em Ultrassonografia em GO).
9. Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011;31(1):7-15. doi: 10.1002/pd.2637
10. Nicolaides KH, Duarte LB, Marcolim AC, Duarte G. Rastreamento para anomalias cromossômicas no primeiro trimestre da gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007;29(12):647-53. doi: 10.1590/S0100-72032007001200008
11. Adiego B, Martinez-Ten P, Illescas T, Bermejo C, Sepulveda W. First-trimester assessment of nasal bone using retronasal triangle view: a prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(3):272-6. doi: 10.1002/uog.12525
12. StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2022.
13. Maiz N, Valencia C, Kagan KO, Wright D, Nicolaides KH. Ductus venosus Doppler in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11-13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33(5):512-7. doi: 10.1002/uog.6330
14. Kagan KO, Valencia C, Livanos P, Wright D, Nicolaides KH. Tricuspid regurgitation in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11+0 to 13+6 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33(1):18-22. doi: 10.1002/uog.6264
15. Nicolaides KH. The 11-13 weeks scan [Internet]. London: Fetal Medicine Foundation; 2004 [cited 2022 Mar 12]. Available from: <https://fetalmedicine.org/fmf/FMF-English.pdf>
16. Santorum M, Wright D, Syngelaki A, Karagioti N, Nicolaides KH. Accuracy of first-trimester combined test in screening for trisomies 21, 18 and 13. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(6):714-20. doi: 10.1002/uog.17283
17. Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(3):302-14. doi: 10.1002/uog.17484
18. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: First trimester screening and prevention of pre-eclampsia in singleton pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;144(3):325-9. doi: 10.1002/ijgo.12741
19. Nicolaides KH. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377(24):2400. doi: 10.1056/NEJMc1713798
20. Nicolaides KH. First-trimester screening for pre-eclampsia: time to act. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(5):663-4. doi: 10.1002/uog.18900
21. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145 Suppl 1:1-33. doi: 10.1002/ijgo.12802
22. Lin L, Huai J, Li B, Zhu Y, Juan J, Zhang M, et al. A randomized controlled trial of low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia in women at high risk in China. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2):251.e1-e12. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.004
23. Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, O'Gorman N, Delgado JL, et al. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(2):186-95. doi: 10.1002/uog.19112
24. Poon LC, Wright D, Rolnik DL, Syngelaki A, Delgado JL, Tsokaki T, et al. Aspirin for evidence-based preeclampsia prevention trial: effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia in subgroups of women according to their characteristics and medical and obstetrical history. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(5):585.e1-e5. doi: 10.1016/j.ajog.2017.05.008
25. Poon LC, Kametas NA, Valencia C, Chelemen T, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by systolic diastolic and mean arterial pressure at 11-13 weeks. *Hypertens Pregnancy.* 2011;30(1):93-107. doi: 10.3109/10641955.2010.484086
26. Rocha RS, Alves JA, Moura SB, Araujo Júnior E, Peixoto AB, Santana EF, et al. Simple approach based on maternal characteristics and mean arterial pressure for the prediction of preeclampsia in the first trimester of pregnancy. *J Perinat Med.* 2017;45(7):843-9. doi: 10.1515/jpm-2016-0418
27. Andrade JA, Viana AB Jr, Moura SB, Alves JA, Araujo Júnior E, Carvalho FH. Using the algorithm of the fetal medicine foundation to determine the cutoff point for prediction of pre-eclampsia in a Brazilian population. *Minerva Obstet Gynecol.* 2022 Jun 22. doi: 10.23736/S2724-606X.22.05061-8. [ahead of print].