

---

***ULTRASSONOGRAFIA NO PRIMEIRO TRIMESTRE DA GRAVIDEZ***

---

O Projeto Diretrizes, uma iniciativa da Associação Médica Brasileira, visa combinar informações da área médica para padronizar as condutas, e para auxiliar no raciocínio e na tomada de decisões dos médicos. As informações fornecidas por esse Projeto devem ser avaliadas criticamente pelo médico responsável pela conduta que será adotada, dependendo das condições e do quadro clínico de cada paciente.

**Elaboração:** setembro de 2020.

**Autoria:** Associação Médica Brasileira.

**Participantes:** Glauce Romeiro de Almeida, Ricardo dos Santos Simões, Antonio Silvinato e Wanderley M. Bernardo.

## Introdução

A ultrassonografia de rotina é método estabelecido como parte da assistência pré-natal sendo mais frequentemente realizada durante o segundo trimestre<sup>(1)</sup>. No entanto, nos últimos anos cada vez mais é oferecida já durante o primeiro trimestre, período que se inicia a partir do momento da confirmação da viabilidade da gestação onde se verifica a presença de saco gestacional no interior da cavidade uterina com embrião demonstrando atividade cardíaca até 13 semanas + 6 dias de gestação.

## Objetivo

O objetivo desta Diretriz é fornecer recomendações, que possam auxiliar na tomada de decisão quanto ao uso da ultrassonografia, frente a pacientes grávidas durante o primeiro trimestre.

## Material e Método

As recomendações presentes nesta Diretriz serão baseadas em uma revisão sistemática da literatura orientadas por perguntas com base em cenários da vida real. Foram selecionadas quatro questões consideradas essenciais para a elaboração das recomendações.

Serão considerados elegíveis principalmente ensaios clínicos randomizados e as revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados, mas, estudos observacionais controlados, "antes e depois" e guidelines também serão considerados aceitáveis quando os estudos de intervenção com esses desenhos não estiverem disponíveis. As bases de dados MEDLINE via PubMed e CENTRAL (Cochrane) serão pesquisadas usando estratégias de busca específicas (Tabela 1).

Base de dados	Estratégia
MEDLINE via PubMed	(Pregnancy Trimester, First OR First Trimester OR Phases, Early Placental OR Pregnancy Trimesters, First OR First Pregnancy Trimester OR Pregnancies, First Trimester) AND (Ultrasonography OR Echography OR Ultrasonic Diagnoses).
CENTRAL (Cochrane)	Pregnancy AND first trimester AND (Ultrasonography OR ultrasound)

Tabela 1. Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados MEDLINE e CENTRAL

O período da busca compreenderá desde a inepção da base de dados até agosto de 2019, sem restrições de idioma. Três pesquisadores independentes (G.R.A., R.S.S. e W.M.B.) analisarão as publicações recuperadas com base nos títulos e resumos. Os casos de discordância serão resolvidos por consenso. O risco de viés em ensaios clínicos será avaliado usando a ferramenta proposta pela Colaboração Cochrane<sup>(2)</sup>. As revisões sistemáticas serão avaliadas usando a ferramenta AMSTAR<sup>(3)</sup> e os guidelines o instrumento AGREE II<sup>(4)</sup>.

As evidências foram avaliadas de acordo com a classificação de Oxford<sup>(5)</sup>, que estabelece a força das evidências com base no desenho de estudo escolhido.

#### **Grau de recomendação e força de evidência:**

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos / estudos não controlados.

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

#### **Conflito de interesse:**

Nenhum conflito de interesse foi declarado pelos participantes da elaboração desta diretriz.

#### **Qual o objetivo da ultrassonografia de primeiro trimestre?**

Nos últimos anos, a ultrassonografia do primeiro trimestre tem desempenhado um papel crucial não apenas para avaliar a viabilidade fetal e determinar a idade gestacional, mas também como uma ferramenta de triagem para a identificação de anomalias cromossômicas medindo a espessura da translucência nucal (TN)<sup>(6)</sup> **(A)**. Além disso, diversos estudos mostraram a capacidade do exame no primeiro trimestre em identificar mais de 80% das principais malformações fetais não relacionadas a cromossomopatias, com sensibilidade entre 12,5 e 83,7%<sup>(7,8)</sup> **(A)**. Também foi descrito como alguns marcadores ultrassonográficos usados para o teste combinado (como TN aumentado, fluxo reverso no ducto venoso, regurgitação tricúspide, ausência de translucidez interna) podem estar correlacionados com a presença de malformações anatômicas.

A ultrassonografia de primeiro trimestre é voltada para a confirmação da viabilidade da gestação, o estabelecimento com precisão da idade gestacional, determinação do número de fetos e, na presença de gravidez múltipla, avaliação da corionicidade e amnionicidade. A ultrassonografia também oferece oportunidade para detecção de anomalias fetais graves e, nos sistemas de saúde que rastreiam aneuploidias, pode-se aferir a espessura da translucência nucal (TN). Reconhece-se, no entanto, que muitas malformações graves podem se desenvolver mais tardiamente na gravidez ou podem não ser detectadas neste período, mesmo com equipamento adequado e com profissionais experientes<sup>(9)</sup> **(A)**.

### **Quando se deve realizar a ultrassonografia de primeiro trimestre?**

Não existe razão para a realização da ultrassonografia de primeiro trimestre como exame de rotina apenas para confirmação da gestação na ausência de qualquer fator de risco. Porém, quando indicada, deve ser realizada entre 11 semanas e 13 semanas + 6 dias, já que oferece oportunidade de verificar os objetivos apresentados acima, selecionando casos que deverão ser encaminhados para realização de exames invasivos (por ex. biopsia de vilo corial ou amniocentese) objetivando confirmação diagnóstica por cariótipo. Antes de iniciar o exame, o médico deve aconselhar a gestante e/ou casal com relação aos possíveis benefícios e limitações da ultrassonografia de primeiro trimestre<sup>(9)</sup> **(A)**.

### **Qual a segurança da Ultrassonografia Doppler no 1º trimestre?**

Por razões de segurança, o uso de Doppler não é indicado durante o exame de rotina. A ultrassonografia Doppler é associada com uma maior produção de energia e, por conseguinte, maior efeito biológico potencial, especialmente quando aplicadas a uma pequena região de interesse<sup>(10,11)</sup> **(A)**.

Os exames Doppler devem ser usados no primeiro trimestre apenas se clinicamente indicado<sup>(9)</sup> **(A)**. A principal razão para defender o uso com precaução do Doppler no início da gestação não é porque sabemos que ele causa danos, mas porque não sabemos se é seguro e porque o primeiro trimestre é um período particularmente vulnerável da vida fetal.

## Qual o valor da ultrassonografia Doppler no 1º trimestre na predição e identificação da pré-eclâmpsia (PE)?

A busca para prever eficazmente PE no primeiro trimestre da gravidez é alimentada pelo desejo de identificar mulheres que estão em alto risco de desenvolver PE, para que as medidas necessárias possam ser iniciadas precocemente para melhorar a placentação e, assim, prevenir ou pelo menos reduzir a frequência de sua ocorrência. Além disso, a identificação de um grupo "em risco" permitirá a vigilância pré-natal personalizada para antecipar e reconhecer o início da síndrome clínica e gerenciá-lo imediatamente.

O aumento da percepção da fisiopatologia da PE se reflete nas estratégias de rastreamento atuais, que são baseadas na história, dados demográficos, biomarcadores (incluindo pressão arterial) e Doppler da artéria uterina.

Visto que o screening ultrassonográfico para PE não deve ser isolado do conceito geral de assistência pré-natal, é aconselhável que os profissionais que fazem esse *screening* tenham conhecimento atualizado sobre os fatores de risco comprovados para PE e busquem identificá-los durante a triagem.

Uma avaliação global de risco para PE deve abranger quatro áreas amplas<sup>(12)</sup> (A), incluindo:

- ✓ perfil de risco pessoal (incluindo idade, etnia, paridade, tabagismo, histórico médico e obstétrico e método de concepção);
- ✓ perfil de risco metabólico [incluindo índice de massa corporal (IMC) e histórico de diabetes];
- ✓ perfil de risco cardiovascular (incluindo condições cardiovasculares existentes e medição da pressão arterial média);
- ✓ perfil de risco placentário (incluindo Doppler da artéria uterina e biomarcadores séricos maternos).

O uso do ultrassom como ferramenta de *screening* / predição de PE se baseia no fato de que a placentação defeituosa resulta em transformação incompleta das artérias espirais. Lesões histopatológicas vasculares e vilosas da placenta são quatro a sete vezes mais comuns em gestações com PE do que em gestações sem PE<sup>(13)</sup> (A) e estão associadas a maior resistência ao fluxo sanguíneo na artéria uterina<sup>(14)</sup> (A). A medição da impedância (ou resistência) ao fluxo nas artérias uterinas por avaliação com Doppler torna assim quantificável a transformação incompleta das artérias espirais.

O *screening* combinado (incluindo fatores maternos, pressão arterial média materna (MAP), Doppler da artéria uterina e nível do fator de crescimento placentário sérico (PLGF, do inglês *Placental Growth Factor* – proteína angiogênica produzida pela placenta, cuja síntese é diminuída em mulheres com elevado risco de ter pré-eclâmpsia) em 11- 13 semanas, parece ser o modelo de triagem mais eficiente para identificação de mulheres em risco de PE<sup>(15)</sup> **(A)**.

Quando não for possível medir o PLGF e / ou UTPI (índice de pulsatilidade da artéria uterina), o teste de triagem inicial deve ser uma combinação de fatores de risco maternos com MAP, e não apenas fatores de risco maternos<sup>(15)</sup> **(A)**. A calculadora de risco está disponível gratuitamente em: <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/First>

Medição de marcadores bioquímicos: no rastreio do primeiro trimestre, o melhor marcador bioquímico é a PLGF. A proteína A plasmática associada à gestação (PAPP-A), com resultados comumente expressos em múltiplos da mediana (MoMs), é útil se as medições de PLGF e UTPI não estiverem disponíveis.

## Recomendações

### *No primeiro trimestre da gravidez a ultrassonografia:*

- Não existe razão para sua realização como exame de rotina, apenas para confirmação da gestação, na ausência de qualquer fator de risco. **(A)**
- Quando indicada deve ser realizada entre 11 semanas e 13 semanas + 6 dias. **(A)**
- É ferramenta de triagem na identificação de anomalias cromossômicas.
- Identifica mais de 80% das principais malformações fetais não relacionadas à cromossomopatias, com sensibilidade entre 12,5 e 83,7%. **(A)**
- Alguns marcadores ultrassonográficos usados para o teste combinado podem estar correlacionados com a presença de malformações anatômicas. **(A)**
- Muitas malformações graves podem se desenvolver mais tardiamente na gravidez ou podem não ser detectadas neste período pela US. **(A)**

### *No primeiro trimestre da gravidez a ultrassonografia Doppler:*

- Por razões de segurança, não é indicada durante o exame de rotina. **(A)**
- O *screening* combinado incluindo fatores maternos, pressão arterial média materna, Doppler da artéria uterina e nível do fator de crescimento placentário sérico em 11- 13 semanas, parece ser o modelo de triagem mais eficiente para identificação de mulheres em risco de PE. **(A)**

- Quando não for possível medir o PLGF (melhor marcador bioquímico) e / ou UTPI, o teste de triagem inicial para PE deve ser uma combinação de fatores de risco maternos com MAP, e não apenas fatores de risco maternos. **(A)**

## Referências

1. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez- Andrade E, Johnsen SL, Kalache K, Leung KY, Malinge G, Munoz H, Prefumo F, Toi A, Lee W; ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 116–126.
2. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. The Cochrane Collaboration.; 2011.
3. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007;7:10.
4. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Can Med Assoc J* 2010; 182:E839–E842.
5. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009). Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>.
6. Nicolaidis KH. First-trimester screening for chromosomal anomalies. *Semin Perinatol*. 2005; 29:190-194.
7. Souka AP, Pilalis A, Kavalakis I, Kosmas Y, Antsaklis P, Antsaklis A. Assessment of fetal anatomy at the 11-14 week ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004; 24:730-734.
8. Whitlow BJ, Economides DL. The optimal gestational age to examine fetal anatomy and measure nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998; 11:258-261.
9. Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, et al. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan [published correction appears in *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 Feb;41(2):240]. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41(1):102-113. doi:10.1002/uog.12342
10. Hershkovitz R, Sheiner E, Mazor M. Ultrasound in obstetrics: a review of safety. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 101: 15–18.
11. Salvesen K, Lees C, Abramowicz J, et al. ISUOG statement on the safe use of Doppler in the 11 to 13 +6-week fetal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;37(6):628. doi:10.1002/uog.9026
12. Baschat AA. First-trimester screening for pre-eclampsia: moving from personalized risk prediction to prevention. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 119–129.

13. Falco ML, Sivanathan J, Laoreti A, Thilaganathan B, Khalil A. Placental histopathology associated with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 295–301.
14. Orabona R, Donzelli CM, Falchetti M, Santoro A, Valcamonico A, Frusca T. Placental histological patterns and uterine artery Doppler velocimetry in pregnancies complicated by early or late pre eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47:580–585.
15. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention [published correction appears in *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 Sep;146(3):390-391]. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;145 Suppl 1(Suppl 1):1-33. doi:10.1002/ijgo.12802