# Propedêutica invasiva fetal

Protocolos Febrasgo

Obstetrícia – nº 75 – 2018





## DIRETORIA DA FEBRASGO

2016 / 2019

## César Eduardo Fernandes

Presidente

#### Corintio Mariani Neto

Diretor Administrativo/Financeiro

#### Marcos Felipe Silva de Sá

Diretor Científico

#### Juvenal Barreto B. de Andrade

Diretor de Defesa e Valorização Profissional

#### Alex Bortotto Garcia

Vice-Presidente Região Centro-Oeste

#### Flavio Lucio Pontes Ibiapina

Vice-Presidente Região Nordeste

#### Hilka Flávia Barra do E. Santo

Vice-Presidente Região Norte

#### Agnaldo Lopes da Silva Filho

Vice-Presidente Região Sudeste

#### Maria Celeste Osório Wender

Vice-Presidente Região Sul



## COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM MEDICINA FETAL - 2016 / 2019

Presidente Renato Augusto Moreira de Sá

Vice-Presidente Denise Araújo Lapa Pedreira

Secretário Rafael Frederico Bruns

#### Membros

Alberto Borges Peixoto
Ana Elisa Rodrigues Baião
Celso Francisco Hernandes Granato
Jair Roberto da Silva Braga
Jorge Alberto Bianchi Telles
Jorge Fonte de Rezende Filho
Lisandra Stein Bernardes
Luciano Marcondes Machado Nardozza
Luiz Eduardo Machado
Maria Elisabeth Lopes Moreira
Marcello Braga Viggiano
Marcos José Burle de Aquiar

## Propedêutica invasiva fetal

Paulo Roberto Nassar de Carvalho<sup>1,2</sup> Carolina Francisco Ribeiro<sup>2</sup>

#### **Descritores**

Amniocentese; Biópsia de vilocorial; Cordocentese; Exames invasivos pré-natais; Cariótipo fetal

#### Como citar?

Carvalho PR, Ribeiro CF. Propedêutica invasiva fetal. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, no. 75/ Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal).

## Introdução

Este protocolo descreve os principais aspectos dos procedimentos diagnósticos invasivos, apresentando resumidamente informações atualizadas sobre indicações, contraindicações, momento de realização e técnica empregada para cada um dos testes.

## Biópsia de ViloCorial

Biópsia de vilocorial (BVC) consiste na obtenção de pequena amostra de tecido trofoblástico placentário guiada por ultrassonografia. A BVC permite diagnóstico pré-natal de qualquer condição em que diagnóstico citogenético, bioquímico/molecular ou análise de DNA seja possível. (1) São indicações de BVC: (2)

• Idade materna ≥ 35 anos.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Instituto de Estudos em Tecnologia da Saúde, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. <sup>2</sup>Centro de Diagnóstico da Clínica Perinatal Barra, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>\*</sup>Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Medicina fetal e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Obstetrícia nº 75, acesse: https://www.febrasgo.org.br/protocolos

- Filho anterior afetado por anomalia cromossômica ou desordem genética.
- Pai/Mãe carreador de translocação balanceada ou outra desordem cromossômica estrutural.
- Pai/Mãe carreador de desordem monogênica (p.ex. Mendeliana ou gene único).
- Ambos os pais carreadores de doença autossômica recessiva ou de desordem genética específica (ex. fibrose cística).
- Mãe carreadora de doença ligada ao X.
- Anomalia congênita diagnosticada em ultrassonografia de primeiro trimestre.
- Resultado anormal em qualquer teste de rastreio de aneuploidia.

## Período de realização:

A BVC deve ser realizada após 10 semanas de gestação até a  $13^a$  semana completa (grau de recomendação A). Apesar de ser possível a realização da BVC após 14 semanas, a amniocentese é preferida em idade gestacional  $\geq 15$  semanas, pois é tecnicamente mais simples e evita a incerteza diagnóstica relacionada ao mosaicismo confinado à placenta.

#### Técnica:

O procedimento pode ser realizado pela via transabdominal (TA) ou transcervical (TC)sob guia ultrassonográfica contínua, a critério do operador, não havendo diferenças clínicas significativas entre as técnicas tanto de perda fetal como de suficiência da amostra (evidência 1+):<sup>(5)</sup>

 BVC Transabdominal (TA): primeiramente, faz-se a escolha do local de punção de maior extensão placentária. O procedimento é associado à discreta dor, e a anestesia local pode ser recomendada. <sup>(6)</sup>A agulha de 20 gauge é a mais utilizada, penetrando o eixo longo placentário, após assepsia local. Após a remoção do mandril, seringa com 5mL de meio de cultura é acoplada sendo feita pressão negativa para aspirar as vilosidades.

 BVC Transcervical (TC): após assepsia local, pinça apropriada é introduzida no colo uterino até o centro da amostra. Ao atingir o alvo, é retirado o mandril e acopla-se a seringa com 5mL de meio de cultura, aplicando-se pressão negativa.

Depois do procedimento, vitalidade fetal deve ser demonstrada e a qualidade da amostra deve ser avaliada visualmente. Falha do procedimento é descrita em 2,5-4,8% dos casos.<sup>(3)</sup> Em caso de gestação múltipla, é essencial a determinação prévia da corionicidade, pois essa indicará o número de amostras necessárias:

- Monocoriônicos: apenas uma amostra é necessária. Pode-se optar por obter amostras de ambos os fetos quando há uma anomalia presente.<sup>(4)</sup>
- Dicoriônicos: a realização de BVC em gêmeos dicoriônicos exige alta capacitação técnica. Isso é essencial para assegurar que amostras separadas serão obtidas e nomeadas corretamente.<sup>(7)</sup>
   O procedimento é semelhante ao realizado para gestação única, porém com duas punções.

## Complicações:

- Perda fetal: o risco foi estimado em gestações únicas em torno de 1%. Estudos recentes demonstram taxas de até 0,22%.<sup>(7,8)</sup>
- Sangramento vaginal: é reportado em 10% dos casos. Mais comum após abordagem transcervical (30%) do que transabdominal (evidência 2 -).<sup>(3)</sup>

- Rotura de membranas amnióticas após BVC é extremamente rara, ocorrendo após < 0,5% dos procedimentos (evidência 2 -).</li>
   O risco de corioamnionite e infecção uterina é muito pequeno (1-2/3000) (evidência 2 -).<sup>(3)</sup>
- Falha de cultura do material ocorre em menos de 0,5% dos casos. (8)

Casos de mosaicismo placentário são vistos em 1% dos procedimentos e amniocentese deve ser indicada para diferenciação entre mosaicismo verdadeiro e mosaicismo confinado à placenta. (3)

## **Amniocentese**

Amniocentese refere-se à técnica de aspiração de líquido amniótico da cavidade uterina usando uma agulha através da via transabdominal. As indicações para amniocentese incluem, entre outras:

- Estudos cromossômicos e genéticos pré-natais;
- Diagnóstico de infecção fetal;
- Determinação da tipagem sanguínea fetal;
- Avaliação de grau de anemia hemolítica fetal;
- Avaliação da maturidade pulmonar.<sup>(9)</sup>

## Período de realização:

Amniocentese com objetivo de diagnóstico genético é, usualmente, realizada entre 15 e 20 semanas de gestação, mas pode ser realizada em qualquer idade gestacional após esse período. Estudo randomizado mostrou que amniocentese precoce (11+0 a 12+6 semanas) está associada a taxas maiores de perda fetal, pé torto e perda de líquido amniótico pós-procedimento quando comparada à amniocentese no segundo trimestre. (10-12)

#### Técnica:

Em geral, procura-se por bolsão vertical de líquido amniótico livre de partes fetais e cordão umbilical. Se possível, evita-se passagem transplacentária, entretanto dados recentes sugerem que a taxa de perda fetal pós-procedimento não é diferente para abordagens transplacentárias ou não transplacentárias. (13,14) Após assepsia, introduz-se agulha de 20-22 gauge sob guia ultrassonográfica contínua. Anestesia local pode ser realizada caso seja necessário. Sugere-se entrada firme para evitar edentação da membrana amniótica (evidência 1-). Ao ser atingida a cavidade amniótica, são aspirados entre 15-30mL de líquido amniótico (a depender da indicação e da idade gestacional).(3) Em geral, os primeiros mililitros (1-2mL) de líquido são aspirados à parte e descartados para evitar contaminação com células maternas. Após o término da aspiração, a agulha é retraída sob visualização contínua e vitalidade fetal demonstrada. A paciente deve ser orientada sobre a possibilidade de ocorrência de cólicas e sangramento vaginal discreto ou perda de pequena quantidade de líquido. Caso haja sangramento volumoso, perda contínua de líquido amniótico, cólicas intensas persistentes ou febre, é necessário reavaliação. Nos casos de gestação gemelar dicoriônica, pode-se usar técnica com múltiplas entradas ou entrada única, estando a primeira mais respaldada na literatura e utilizada pela maioria dos fetólogos. (16) Corante (índigo carmim) pode ser utilizado para marcar a cavidade já puncionada. Operadores experientes, por vezes, optam por não usar corante. (17) Uma única punção é suficiente para gemelares monocoriônicos sem evidência de anomalias e com crescimento concordante. (16) Em gestações monocoriônicas com alterações discordantes entre os fetos, a obtenção de amostras de líquido em ambas as cavidades é recomendada.

## **Complicações:**

- Perda fetal: o risco de perda fetal após amniocentese varia de 0,1% a 1%, estando mais próximo ao limite inferior (grau de recomendação B). Esse risco pode ser até 1,8 vez maior no caso de gêmeos.<sup>(3)</sup>
- Perda de líquido amniótico: risco aumenta até 24 semanas, variando entre 1%-2%.
- Dano fetal: extremamente raro.<sup>(1)</sup> Danos esporádicos foram outrora relatados, principalmente naqueles procedimentos não guiados por ultrassonografia, incluindo trauma ocular, lesões cutâneas e cerebrais, trauma tendíneo ou de vasos fetais (evidência 3).<sup>(3,19,20)</sup>
- Infecção: o risco de corioamnionite ou infecção intrauterina é baixo (<0,1%).<sup>(1)</sup>
- Complicações maternas: incluem sepse e óbito, relatadas em número muito pequeno de casos. Podem ser causados por punção inadvertida do intestino.<sup>(3)</sup>
- Falha na cultura do material ocorre em 0,1% dos casos. (8)

## Amostragem sanguínea fetal

O termo amostragem sanguínea fetal (ASF) refere-se a três técnicas usadas para acesso ao sangue fetal: cordocentese (punção do cordão umbilical – veia umbilical – guiada por ultrassonografia), (3) punção da veia umbilical intra-hepática e cardiocentese (punção intracardíaca). A punção da veia umbilical pode ser diagnóstica ou terapêutica. As indicações mais comuns para amostragem de sangue fetal são mosaicismo cromossômico após amniocentese e avaliação hematológica fetal. (3) A ASF deve ser limitada a situações clínicas em que o uso de procedimentos diagnósticos de baixo risco

não forneça informações diagnósticas adequadas e/ou suficientes em tempo hábil. $^{(21)}$ 

## Período de realização:

Amostragem sanguínea fetal deve ser realizada após 18 semanas completas de gestação, pois o risco de perda fetal é aumentado antes desse período. (21)

#### Técnica:

Com a paciente em decúbito dorsal é feita assepsia do abdome inferior. Uma agulha de 20-22 gauge é introduzida na veia umbilical sob visualização ultrassonográfica contínua. Em geral, é preferível a punção venosa ao nível da inserção placentária do cordão por ser porção mais estável.(3) Em casos de placenta anterior, esse acesso torna-se mais fácil, entretanto há maior risco de hemorragia feto-materna. (22) Em casos de placenta posterior, a punção de alça livre de cordão ou da porção intra-abdominal da veia umbilical pode ser realizada. Colhe-se em seringa heparinizada 1-4mL de sangue, a agulha é retirada sob visualização contínua e o local de punção monitorado para sinais de sangramento. A punção do coração fetal – cardiocentese – é extremamente rara devido ao seu alto risco, sendo reservada aos casos em que há grande suspeita de anomalia fetal e acesso aos outros sítios de punção é tecnicamente impossível. Após a viabilidade é sugerido que o procedimento ocorra em local próximo à sala de cirurgia devido à possibilidade de parto cesáreo de urgência. A frequência cardíaca fetal deve ser monitorada 1-2h após o procedimento com monitor externo.

## Complicações:

• Perda fetal: o risco de perda fetal após ASF é de 1-2%. (23-26)

- Hemorragia: sangramento do local de punção é a complicação mais comum, ocorrendo em 20%-30% dos casos. (21) Em caso de punção da artéria umbilical, o tempo de sangramento é significativamente maior do que aquele da punção venosa. Nos casos graves, as opções incluem o parto imediato, em fetos viáveis, ou tentativa de reposição de volume.
- Bradicardia: bradicardia fetal transitória é descrita em 5%-10% dos fetos submetidos a ASF.<sup>(21)</sup> A maioria dos casos resolve-se espontaneamente em cerca de 5 minutos.
- Infecção: o risco de infecção (corioamnionite) é baixo, não estando antibioticoprofilaxia recomendada de rotina.

Na gestação gemelar, o acesso a sítio punção ótimo para realização de cordocentese pode ser mais difícil e o risco de complicações maior.

## Considerações prévias aos procedimentos:

## Aconselhamento:

Anteriormente à realização de qualquer procedimento invasivo, aconselhamento minucioso deve ser realizado por fetólogoe/ou geneticista. A paciente ou o casal deve receber informações sobre a indicação do procedimento, benefícios e riscos do teste invasivo, diferenças entre os diversos testes em termos de momento de realização, técnica utilizada, complicações e acurácia dos resultados assim como falha em obtenção de amostras. Também devem ser discutidos tempo e forma de comunicação/recebimento dos laudos com resultados, além de indicações para procura de assistência médica de urgência após o teste, caso seja necessário.

## Isoimunização:

O *status* Rh materno e a presença de aloanticorpos séricos devem ser checados antes da realização do procedimento. Imunoglobulina anti-D(300 mcg intramuscular), deve ser administrada a mulheres Rh negativas não sensibilizadas até 72h após o teste. (7,15)

## Infecções maternas:

Deve ser realizado rastreio infeccioso para vírus com transmissão sanguínea (hepatites B e C – HBV e HCV – e vírus da imunodeficiência humana – HIV) e discutida a possibilidade de transmissão vertical:

- Hepatite B: estudos mostram maiores taxas de transmissão vertical em mulheres cronicamente infectadas pelo HBV quando há carga viral alta. O risco não se mostrou maior nos casos em que a carga viral era baixa.<sup>(8)</sup>
- Hepatite C: dados escassos, entretanto o risco de transmissão parece ser baixo.<sup>(1)</sup>
- Imunodeficiência Humana: após a introdução da terapia antirretroviral (TARV), o cenário mudou radicalmente com taxas de transmissão pós-procedimento variando entre 0%-3% nas pacientes em tratamento.

Não há dados suficientes para avaliação do risco de transmissão após realização de BVC ou ASF.  $^{(27)}$ 

#### Consentimento:

É considerada boa prática clínica a obtenção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da realização de procedimentos invasivos bem como o fornecimento de laudo detalhado do procedimento ao médico pré-natalista.

## **Aspectos laboratoriais**

As principais técnicas utilizadas são: cariótipo, hibridização *in situ* por fluorescência e *microarray* cromossômico.

## Cariótipo:

É método adequado para identificação de todas as aneuploidias incluindo trissomias. Como a técnica depende da análise da metáfase em células culturadas, o resultado não está disponível antes de 7-14 dias após a obtenção da amostra. (8) Mosaicismo pode não ser detectado, caso não esteja presente na linhagem de células obtidas e analisadas pelo teste, entretanto, falha de cultura é rara tanto para BVC como para amniocentese, exceto em caso de tecido advindo de natimorto. (3,8)

## Hibridização in situ por fluorescência:

Apesar de método acurado para detecção de aneuploidias do painel cromossômico comum (13, 18, 21, X e Y), há resultados falso-positivos e falso-negativos<sup>(28-31)</sup> e, em caso de resultado anormal, esse não deve ser considerado diagnóstico, e sim teste de rastreio. Em geral, os resultados são fornecidos em 2 dias.

## Microarray cromossômico:

Essa técnica pode detectar anomalias cromossômicas (exceto translocações balanceadas e triploidia), assim como alterações submicroscópicas muito pequenas para detecção por cariótipo comum, mas que ainda assim causam alterações fenotípicas. Pode ser realizada diretamente (tempo de análise rápido de 3-7 dias) ou em células após a cultura, fornecendo resultados mesmo em caso de células não viáveis como no caso de óbito fetal. A análise de *microarray* cromossômico identifica anormalidades cromossômicas

clinicamente significativas em 6% dos fetos com anomalias à ultrassonografia, que apresentaram cariótipo normal. Logo, recomenda-se que esse seja o método de escolha, nos casos de paciente submetida a teste diagnóstico pré-natal por anormalidade estrutural detectada à ultrassonografia. (32,33)

## Referências

- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 88, December 2007. Invasive prenatal testing for aneuploidy. Obstet Gynecol. 2007;110(6):1459–67.
- 2. Wapner RJ. Chorionic villus sampling. Obstet Gynecol Clin North Am. 1997;24(1):83–110.
- Ghi T, Sotiriadis A, Calda P, Da Silva Costa F, Raine-Fenning N, Alfirevic Z, et al.; International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48(2):256–68.
- Ghidini MD. Chorionic villus sampling [Internet]. UpToDate; 2017. [cited 2018 Sep 10]. Available from: www.uptodate.com
- Jackson LG, Zachary JM, Fowler SE, Desnick RJ, Golbus MS, Ledbetter DH, et al.; The U.S. National Institute of Child Health and Human Development Chorionic-Villus Sampling and Amniocentesis Study Group. A randomized comparison of transcervical and transabdominal chorionic-villus sampling. N Engl J Med. 1992;327(9):594–8.
- Mujezinovic F, Alfirevic Z. Analgesia for amniocentesis or chorionic villus sampling. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(11):CD008580.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Amniocentesis and chorionic villus sampling. Green-top Guideline no.8. London: RCOG: 2010.
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins— Obstetrics; Committee on Genetics; Society for Maternal–Fetal Medicine. Practice Bulletin No. 162: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. Obstet Gynecol. 2016;127(5):e108-22.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 560: Medically indicated late-pretern and early-term deliveries. Obstet Gynecol. 2013;121-908.
- The Canadian Early and Mid-trimester Amniocentesis Trial (CEMAT) Group. Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis. Lancet. 1998;351(9098):242–7.
- Farrell SA, Summers AM, Dallaire L, Singer J, Johnson JA, Wilson RD. Club foot, an adverse outcome of early amniocentesis: disruption or deformation? CEMAT. Canadian Early and Mid-Trimester Amniocentesis Trial. J Med Genet. 1999;36(11):843–6.
- Kähler C, Gembruch U, Heling KS, Henrich W, Schramm T; DEGUM. [DEGUM guidelines for amniocentesis and chorionic villus sampling]. Ultraschall Med. 2013;34(5):435-40. German.

- Bombard AT, Powers JF, Carter S, Schwartz A, Nitowsky HM. Procedure-related fetal losses in transplacental versus nontransplacental genetic amniocentesis [Level III]. Am J Obstet Gynecol. 1995;172(3):868–72.
- 14. Giorlandino C, Mobili L, Bilancioni E, D'Alessio P, Carcioppolo O, Gentili P, et al. Transplacental amniocen- tesis: is it really a higher-risk procedure? Prenat Diagn 1994;14:803-6.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention of D isoimmunization.
   ACOG Practice Bulletin #4. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 1999.
- Simonazzi G, Curti A, Farina A, Pilu G, Bovicelli L, Rizzo N. Amniocentesis and chorionic villus sampling in twin gestations: which is the best sampling technique? Am J Obstet Gynecol. 2010;202(4):365.e1-5.
- Weisz B, Rodeck CH. Invasive diagnostic procedures in twin pregnancies. Prenat Diagn. 2005;25(9):751–8.
- Rustico MA, Baietti MG, Coviello D, Orlandi E, Nicolini U. Managing twins discordant for fetal anomaly. Prenat Diagn. 2005;25(9):766–71.
- Epley SL, Hanson JW, Cruikshank DP. Fetal injury with midtrimester diagnostic amniocentesis. Obstet Gynecol. 1979;53(1):77–80.
- Cambiaghi S, Restano L, Cavalli R, Gelmetti C. Skin dimpling as a consequence of amniocentesis. J Am Acad Dermatol. 1998;39(5 Pt 2):888–90.
- 21. Berry SM, Stone J, Norton ME, Johnson D, Berghella V; Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Fetal blood sampling. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(3):170–80.
- Boupaijit K, Wanapirak C, Piyamongkol W, Sirichotiyakul S, Tongsong T. Effect of placenta penetration during cordocentesis at mid-pregnancy on fetal outcomes. Prenat Diagn. 2012;32(1):83–7.
- Tongsong T, Wanapirak C, Kunavikatikul C, Sirirchotiyakul S, Piyamongkol W, Chanprapaph P. Fetal loss rate associated with cordocentesis at midgestation. Am J Obstet Gynecol. 2001;184(4):719–23.
- 24. Maxwell DJ, Johnson P, Hurley P, Neales K, Allan L, Knott P. Fetal blood sampling and pregnancy loss in relation to indication. Br J Obstet Gynaecol. 1991;98(9):892–7.
- Antsaklis A, Daskalakis G, Papantoniou N, Michalas S. Fetal blood sampling—indicationrelated losses. Prenat Diagn. 1998;18(9):934–40.
- Srisupundit K, Wanapirak C, Piyamongkol W, Sirichotiyakul S, Tongsong T. Comparisons
  of outcomes after cordocentesis at mid-pregnancy between singleton and twin
  pregnancies. Prenat Diagn. 2011;31(11):1066–9.
- Gagnon A, Davies G, Wilson RD, Wilson RD, Audibert F, Brock JA, et al.; Genetics Committee. Prenatal invasive procedures in women with hepatitis B, hepatitis C, and/ or human immunodeficiency virus infections. J Obstet Gynaecol Can. 2014;36(7):648–53.
- Toutain J, Epiney M, Begorre M, Dessuant H, Vandenbossche F, Horovitz J, et al. Firsttrimester prenatal diagnosis performed on pregnant women with fetal ultrasound abnormalities: the reliability of interphase fluorescence in situ hybridization (FISH) on mesenchymal core for the main aneuploidies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010;149(2):143–6.

- Tepperberg J, Pettenati MJ, Rao PN, Lese CM, Rita D, Wyandt H, et al. Prenatal diagnosis
  using interphase fluorescence in situ hybridization (FISH): 2-year multi-center
  retrospective study and review of the literature. Prenat Diagn. 2001;21(4):293-301.
- Bryndorf T, Lundsteen C, Lamb A, Christensen B, Philip J. Rapid prenatal diagnosis of chromosome aneuploidies by interphase fluorescence in situ hybridization: a one-year clinical experience with high-risk and urgent fetal and postnatal samples [Level III]. Acta Obstet Gynecol Scand. 2000;79(1):8–14.
- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Genetics.
   Committee Opinion No. 581: the use of chromosomal microarray analysis in prenatal diagnosis. Obstet Gynecol. 2013;122(6):1374-7.
- 32. Jansen FA, Blumenfeld YJ, Fisher A, Cobben JM, Odibo AO, Borrell A, Haak MC. Array comparative genomic hybridization and fetal congenital heart defects: a systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015;45(1):27–35.
- Bianchi DW, Parker RL, Wentworth J, Madankumar R, Saffer C, Das AF, et al.; CARE Study Group. DNA sequencing versus standard prenatal aneuploidy screening. N Engl J Med. 2014;370(9):799–808.





# Veja alguns dos temas dos Protocolos Febrasgo:

## Ginecologia:

- \* Abordagem clínica das lesões mamárias palpáveis e não palpáveis
- \* Abordagem clínica dos grupos de risco elevado para câncer de mama
- \* Câncer de mama
- ★ Câncer de vulva e vagina
- ★ Câncer do colo uterino
- \* Hiperplasia endometrial e câncer do corpo uterino
- ★ Lesões precursoras do câncer de mama (hiperplasias atípicas e carcinomas in situ)
- \* Lesões pré-invasivas da vulva, vagina e colo uterino
- \* Rastreamento do câncer de mama e propedêutica mamária

#### Obstetrícia

- \* Anormalidades comportamentais no puerpério
- ★ Cesárea
- \* Embolia Amniótica
- ★ Hemorragia Pós-Parto
- \* Interrupções da gravidez com fundamento e amparo legal
- ★ Morbidade febril, endometrite e sepse puerperal
- ★ Morbidade materna grave e near miss
- \* Parada cardiorespiratória na Gestante
- \* Rotura uterina





