

Artigo Original/Original Article

Avaliação dos casos de interrupção médica da gravidez de um centro hospitalar terciário num período de 6 anos: correlação do diagnóstico pré-natal com os achados *post-mortem*

Evaluation of elective termination of pregnancy in a tertiary centre during 6 years: correlation of prenatal diagnosis with postmortem findings

Carla Ramalho*, Alexandra Matias**, Otilia Brandão***, Nuno Montenegro****

Centro de Diagnóstico Pré-natal, Serviço de Ginecologia e Obstetria, Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de São João, Faculdade de Medicina do Porto

Objectives: To perform a critical evaluation of cases of elective termination of pregnancy due to fetal malformations, performed in a tertiary care University Hospital.

Material and methods: Cases of elective termination of pregnancy due to fetal malformations, performed over a 6-year period in a tertiary care hospital were retrospectively evaluated. Fetal indications for termination were analyzed, and a comparison between sonographic findings and post-mortem examination results was performed. Agreement and disagreement between both methods was ascertained, and classified as complete agreement, complete disagreement, or major agreement with additional information.

Results: A total of 161 elective terminations of pregnancy were performed because of fetal malformations during this period. These were distributed as chromosomal abnormalities (63), morphological anomalies (72) or other fetal situations (26). Comparison between ultrasound and postmortem examination findings showed complete agreement in 53 (58.9 %) cases, major agreement with additional information in 37 (41.1 %) cases. No absolute disagreement was identified.

Conclusion: Prenatal ultrasound diagnosis of fetal malformations of sufficient severity to propose an elective termination of pregnancy is currently very accurate, but additional information may be obtained in a large number of cases by postmortem examination. Systematic fetal autopsy, in addition to corroborating or correcting antenatal diagnosis, establishes the definite diagnosis with confidence and may adjust prognosis which can be helpful in counseling parents for future pregnancies.

INTRODUÇÃO

A lei portuguesa despenaliza a interrupção médica de gravidez desde 1995, segundo regulamentação expressa do artigo nº 142 do DL nº 48/95, de 15 de Março, posteriormente alterado pelas Leis nº 90/97, de 30

* Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetria

** Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetria, Prof. Auxiliar da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

*** Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica

**** Director do Serviço de Ginecologia e Obstetria. Prof. Associado da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

de Julho e 16/2007 de 17 de Abril. A interrupção de gravidez por patologia materna tem enquadramento legal quando “constituir o único meio de remover perigo de morte ou de grave e irreversível lesão para o corpo ou para a saúde física ou psíquica da mulher grávida” (artº 142, nº 1, a)), ou quando “se mostrar indicada para evitar perigo de morte ou de grave e duradoura lesão para o corpo ou para a saúde física ou psíquica da mulher grávida e for realizada nas primeiras 12 semanas de gravidez” (artº 142, nº1, b)). Pode também ser efectuada interrupção de gravidez por patologia fetal quando “houver seguros motivos para prever que o nascituro virá a sofrer, de forma incurável, de grave doença ou malformação congénita, e for realizada nas primeiras 24 semanas de gravidez, excepcionando-se as situações de fetos inviáveis, caso em que a interrupção pode ser praticada a todo o tempo” (artº 142, nº1, c)).

A certificação da situação prevista na alínea c) do nº 1 do artigo 142º do Código Penal compete à comissão técnica de certificação, nomeada pelo órgão máximo do estabelecimento oficial de saúde, constituída por três ou cinco médicos como membros efectivos e dois suplentes (com a presença obrigatoriamente, de um obstetra/ecografista, um neonatologista e, sempre que possível, de um geneticista), de acordo com artigo 20º da Portaria nº 741-A/2007 de 21 de Junho.

A preocupação com a qualidade dos cuidados de saúde prestados tem vindo a motivar não só os profissionais de saúde como toda a sociedade, o que levou ao desenvolvimento de vários programas de avaliação da qualidade dos cuidados de saúde. A interrupção médica da gravidez é uma das actividades em que essa avaliação é mais necessária.

Em publicação anterior procedemos à avaliação de 76 situações de interrupção médica de gravidez, de causa fetal, efectuadas consecutivamente¹. Nesse grupo encontrámos uma concordância total em 61,1% dos casos, não se tendo verificado nenhum caso de discordância total. Na sequência do trabalho previamente efectuado, é objectivo deste estudo prosseguir com a avaliação dos casos de interrupção médica da gravidez, realizada num hospital universitário de apoio perinatal diferenciado, privilegiando a correlação entre os achados pré-natais e os achados *post-mortem*.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi efectuada uma avaliação dos casos de interrupção médica da gravidez (IMG), por causa fetal, efectuada de Janeiro de 2002 a Dezembro de 2007 no Centro de Diagnóstico Pré-natal do Hospital de São João. Esta avaliação foi efectuada através da revisão dos processos clínicos, designadamente dos relatórios comprovativos do diagnóstico, dos motivos e do seu enquadramento legal. Foram também avaliadas a idade materna e a idade gestacional na altura da interrupção.

As causas fetais foram divididas em três tipos de indicações: anomalias morfológicas, alterações cromossómicas e outras causas fetais.

Com o objectivo de se proceder à comparação do diagnóstico pré-natal com o diagnóstico *post-mortem*, dividimos os casos em dois grupos principais. Num grupo incluímos as alterações cromossómicas, em que o diagnóstico definitivo está definido por citogenética no período pré-natal, mas em que o exame anatómopatológico pode, eventualmente, acrescentar informação útil para o melhor conhecimento das cromossomopatias. Já no outro grupo, onde se incluem as anomalias morfológicas e as outras causas fetais, o objectivo foi avaliar a concordância entre o diagnóstico pré-natal e o diagnóstico *post-mortem*. Quanto à concordância, os casos foram classificados em três grupos: aqueles em que houve concordância total; aqueles em que houve discordância total; e aqueles em que apesar da concordância *major*, houve acréscimo relevante ou *minor* de informação². Informação adicional relevante foi considerada aquela que condicionou alteração do diagnóstico final, podendo afectar o aconselhamento genético (aumento ou diminuição do risco de recorrência)³, mas não modificando a indicação para a interrupção da gravidez. Informação adicional *minor* foi considerada aquela que não tem relevância clínica e que não condiciona alteração da conduta clínica.

RESULTADOS

Durante estes seis anos foram submetidos à comissão técnica de certificação da interrupção médica da gravidez 177 pedidos por causa fetal. Foram recusados nove pedidos, por não possuírem enquadramento legal

segundo a comissão técnica de certificação: síndrome de Klinefelter sem anomalias associadas, focomelia unilateral do membro inferior, ingestão de ribavirina pelo cônjuge, restrição de crescimento fetal grave com oligoâmnio, higroma cístico volumoso com derrame pleural, variante de Dandy-Walker, ingestão de misoprostol às 8 semanas de gestação e dois casos de malformação grave do sistema nervoso central com mais de 24 semanas. Em quatro casos considerados enquadráveis, não se procedeu à interrupção, por se ter verificado morte fetal espontânea. Em três casos não se realizou a interrupção da gravidez por opção da grávida, tendo duas recorrido a outras instituições para realização do procedimento.

Durante o mesmo período foram efectuadas 15 interrupções médicas da gravidez, por causa materna.

Das 161 interrupções médicas de gravidez efectuadas por causa fetal, a proporção das indicações foi a seguinte:

63 casos de alterações cromossómicas, 72 casos de anomalias morfológicas e 26 casos de outras causas fetais.

Os motivos para a realização de amniocentese, com o consequente diagnóstico das alterações cromossómicas, foram a translucência da nuca aumentada em 22 casos, rastreio bioquímico positivo em 12, rastreio integrado positivo em nove casos, anomalias detectadas por ecografia em 14 casos e idade materna superior a 35 anos em dois casos. Em cinco casos não foi possível conhecer o motivo. As alterações cromossómicas (Quadro I) incluíram 51 trissomias, quatro monossomias, cinco triploidias, dois casos de deleção e uma translocação desequilibrada. Em 29 das 63 cromossomopatias foram detectadas, ecograficamente, anomalias morfológicas: em todos os casos de trissomias 13, 9, 12, monossomia X e triploidia; em nove casos de trissomia 21; e em quatro casos de trissomia 18 (Quadro I).

Quadro I: Alterações cromossómicas que motivaram a interrupção médica da gravidez

	Anomalias morfológicas ecográficas		
	Presentes	Ausentes	
Trissomia 21	9	29	38
Trissomia 13	3	0	3
Trissomia 18	5	2	7
Trissomia 9	2	0	2
Trissomia 12	1	0	1
Monossomia X	4	0	4
Triploidia	5	0	5
del (18) (p11.2)	0	1	1
der (5) t(5,7)(15.1;13) mat	0	1	1
del (17) (p11.2 p11.2)	0	1	1
Total	29	34	63

A distribuição das anomalias morfológicas e das outras causas fetais encontra-se discriminada nos Quadros II e III, respectivamente.

O exame necrópsico foi efectuado em todos os casos. No grupo das 63 alterações cromossómicas, em que o diagnóstico definitivo foi efectuado por citogenética no período pré-natal, o exame anatomo-patológico acrescentou informação em 15 casos (Quadro IV), sobretudo em relação à existência ou não de cardiopatias.

A correlação entre os achados pré-natais e os achados *post-mortem* no grupo das anomalias morfológicas e das outras causas fetais com anomalias

ecográficas (excluindo as doenças monogénicas sem alterações no período pré-natal e a exposição a tóxicos), foi efectuada em 90 casos, correspondendo a 92 fetos. Num caso de feticídio selectivo às 17 semanas por megabexiga e válvulas uretra posterior/atrésia da uretra, em que o parto do outro feto ocorreu a termo, não foi possível proceder à comparação dos achados pré-natais com os *post-mortem*. Foi verificada concordância total de diagnóstico em 53 casos (55 fetos) (58,9%), concordância “major” com acréscimo de informação em 37 casos (38 fetos) (41,1%) (Quadro V) e nenhum caso de discordância total.

Quadro II: Anomalias morfológicas que motivaram a interrupção médica da gravidez

Anomalias do sistema nervoso central	29
Anomalias cardíacas	15
Anomalias renais	7
Defeitos da parede abdominal	8
Anomalias esqueléticas	3
Anomalias múltiplas	6
Outras	
Gêmeos siameses (2 casos)	4
Gravidez gemelar, dois fetos com hérnia diafragmática esquerda	
Teratoma sacrococcígeo	
Total	72

Quadro III: Outras causas fetais para a interrupção médica da gravidez

Infecção fetal	2
Infecção fetal por citomegalovírus	
Hidrópsia fetal	2
Restrição de crescimento fetal, anidrâmnio	2
Ruptura prematura de membranas, anidrâmnio	12
Anidrâmnio	1
Doenças monogénicas	3
Distrofia miotónica de Steinert DM1 (1000 tripletos CTG)	
Acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica (Mutaçao E37X no exão 2 em homozigotia)	
Acidúria glutárica tipo II (MADD) (homozigotia c.463A>G (p.Arg155Gly))	
Causas ambientais ou tóxicas	4
Isotretinoína	
Misoprostol	
Quimioterapia (Linfoma linfoblástico agudo)	
Quimioterapia e isotretinoína (Leucemia aguda promielocítica)	
Total	26

Nos casos com concordância total incluem-se 38 anomalias morfológicas e 15 casos do grupo outras causas fetais. Nas anomalias morfológicas englobam-se 16 anomalias do sistema nervoso central (13 malformações do tubo neural), 11 anomalias cardíacas, quatro anomalias renais, um defeito da parede abdominal, uma anomalia esquelética, dois casos de anomalias múltiplas, dois casos de gêmeos siameses e um teratoma sacrococcígeo. Nas outras causas fetais estão incluídas 11 situações de ruptura de membranas antes das 24 semanas com anidrâmnio, duas infecções fetais por citomegalovírus e duas hidrósias fetais.

Nas situações em que se verificou concordância major com acréscimo de informação (Quadro V), salienta-se um caso de acrania cujo exame anatomo-patológico mostrou tratar-se de um síndrome de bandas amnióticas, um caso de disgenesia tubular renal e dois casos de displasia esquelética (acondrogénese tipo IB e distrofia torácica asfíxiante).

A idade materna média na altura da interrupção foi de 31,6 ($\pm 5,5$) anos. No grupo das anomalias cromossómicas a idade materna foi superior à dos outros grupos, com uma média de 34,1 ($\pm 4,4$) anos e 29,8 ($\pm 5,5$) anos, respectivamente ($p < 0,0001$). No grupo das anomalias cromossómicas, 42,4% das mulheres tinham 35 anos ou mais.

A idade gestacional na altura da interrupção de gravidez variou entre as 7 e as 32 semanas, com uma mediana de 18 semanas. Realizaram-se dez interrupções até às 12 semanas, 47 entre as 13 e as 16 semanas e 85 entre as 17 e as 23 semanas. Efectuaram-se 19 interrupções após as 24 semanas, todas com recurso a feticídio.

Quadro IV: Comparação entre o diagnóstico pré-natal e o resultado da autópsia em casos de cromossomopatia com informação adicional

Diagnóstico pré-natal	Achados ecográficos confirmados	Achados <i>post-mortem</i> adicionais
Trissomia 21 (2)		Defeito auriculo-ventricular
Trissomia 18		Tetralogia de Fallot, hérnia diafragmática
Trissomia 18	Onfalocelo	Aplasia radial
Triploidia del (18) (p11.2)		Canal AV completo, hipoplasia do arco aórtico
Trissomia 21	Polimalformado	Defeito cardíaco complexo
Trissomia 21 (4)		Sem defeito cardíaco
Trissomia 21		Sem defeito cardíaco
Trissomia 21		Sem higroma cístico
Trissomia 13		Sem higroma cístico e sem derrame pleural
Monossomia X		Sem defeito cardíaco
		Sem higroma cístico

Quadro V: Concordância *major* com acréscimo de informação em casos de interrupção de gravidez por anomalias morfológicas

Diagnóstico pré-natal	Diagnóstico <i>post-mortem</i> Informação adicional
<i>Anomalias morfológicas</i>	
Hidranencefalia	Agenesia renal unilateral, hipoplasia pulmonar
Hidranencefalia	Anomalia secundária, que traduz a existência de necrose isquémica, com evolução aguda (efeito misoprostol)
Hidrocefalia com macrocefalia	Hidrocefalia pós-hemorragica
Hidrocefalia com macrocefalia	Hidrocefalia por meningite linfocítica de origem infecciosa
Anomalia de Arnold-Chiari tipo II, mielomeningocele	Anomalias minor. Delecção terminal do braço longo do cromossoma X
Anomalia de Arnold-Chiari tipo II, mielomeningocele	Defeito cardíaco, displasia renal unilateral
Anomalia de Arnold-Chiari tipo II, mielomeningocele, hidranencefalia	Hidrocefalia grave, agenesia do corpo caloso
Microcefalia	Anomalia de Arnold-Chiari tipo II sem herniação do cerebelo
Acrania	Anoftalmia unilateral, deformidades faciais. Delecção do cromossoma 18
Acrania	Anoftalmia unilateral
Acrania	Anomalias compatíveis com cromossomopatia. Trissomia 18
Acrania	Síndrome das bandas amnióticas
Encefalocele	Acrania, anomalias minor. Delecção do cromossoma 18
Defeito aurículo-ventricular completo, bloqueio aurículo-ventricular completo, hidrôpsia fetal	Isomerismo esquerdo, miocárdio não compactado
Defeito aurículo-ventricular completo, bloqueio aurículo-ventricular completo, hidrôpsia fetal	Situs inversus
Estenose pulm valvular crítica, regurgitação pulmonar e tricúspida, ins cardíaca severa	Miocárdio não compactado
Atrésia da válvula aurículo-ventricular direita, ventrículo único de morfologia esquerda, atrésia pulmonar	Situs ambiguus, isomerismo direito
Rins multiquísticos bilaterais	Anomalias minor
Rim atrófico, rim multiquístico	Hipoplasia bexiga
Displasia renal	Disgenesia tubular renal
Gastrosquisis, megabexiga, lordose lombar	<i>Limb-body-wall complex</i>
Gastrosquisis, deformação curvatura coluna	<i>Limb-body-wall complex</i>
Onfalocele volumoso	Defeito cardíaco complexo
Onfalocele volumoso	Holoprosencefalia, anomalias minor
Onfalocele volumoso	<i>Limb-body-wall complex</i>
Defeito extenso parede abdominal correspondendo a onfalocele, extrofia cloacal, mielomeningocele, suspeita de ectopia cordis (suspeita de pentalogia Cantrell com defeito do tubo neural)	<i>Limb-body-wall complex</i>
Defeito toraco-abdominal, extrofia bexiga, ectopia cordis	<i>Limb-body-wall complex</i> , sem ectopia cordis
Hidrôpsia, micromélia, tórax estreito	Acondrogénese IB
Crescimento fetal desarmonico, tórax estreito, "rocker-bottom foot", edema subcutâneo	Distrofia torácica asfíxiante
Higroma cístico septado, defeito parede abdominal, hiperlordose lombar	Defeito de segmentação da coluna vertebral. Monossomia X
Agnesia renal bilateral, cifoescoliose lombar, hemivertebra	+ atrésia esófago + imperfuração anal (associação VATER, OMIM 192350)
Fenda labial e palatina, com extensão até à base da órbita direita, anoftalmia direita, hidranencefalia, hipoplasia do cerebelo e defeito completo do septo aurículo-ventricular	+Face assimétrica, +coloboma da pálpebra superior esquerda, +implantação baixa dos pavilhões auriculares com apêndice pré-auricular direito e displasia da orelha direita, +atrésia mitral e dupla saída do ventrículo direito com hipoplasia pulmonar, +hidrocefalia (microsomia hemifacial, OMIM 164210)
Gravidez gemelar bicoriónica biamniótica, dois fetos com hérnia diafragmática esquerda	Hérnia diafragmática bilateral nos dois fetos (gravidez monozigótica)
<i>Outras anomalias</i>	
Restrição de crescimento, fluxo ausente na artéria umbilical, hipoplasia vermis cerebeloso, micrognatia, intestino hiperecogénico, placentomegalia	Restrição de crescimento grave; Placenta com peso inferior ao esperado, alterações graves de dismaturidade, isquemia
Restrição de crescimento grave, anidrâmnio	Hipóxia mantida, lesões quase difusas de isquemia na placenta
Ruptura prematura de membranas, anidrâmnio	Miocárdio não compactado
Anidrâmnio	Infeção (pneumonia bilateral, corioamnionite aguda grave III, necrose supurativa cordão umbilical)

DISCUSSÃO

Neste estudo procedemos à avaliação de 161 casos de interrupção médica da gravidez por causa fetal efectuados consecutivamente, tendo como elemento fundamental a correlação entre os achados pré-natais e *post-mortem*.

A proporção de causas fetais/causas maternas, 91,5% / 8,5%, é comparável à de outros estudos. Numa revisão francesa dos casos de interrupção de gravidez efectuada entre 1989 e 2000, as causas fetais constituíram 90% do total e as maternas 10%⁴.

As anomalias morfológicas são a causa mais frequente de interrupção médica da gravidez, logo seguidas das anomalias cromossómicas, com 44,7% e 39,1% respectivamente, (39% e 35% no estudo efectuado por Guillem e colaboradores em França⁴).

No presente estudo o exame fetopatológico foi efectuado em todas as situações de interrupção médica de gravidez, ao contrário do que ocorre em outros países, nomeadamente em Inglaterra. Num estudo retrospectivo realizado em Oxford, entre 1991 e 2000, em que foram avaliados 309 casos de interrupção médica de gravidez por anomalias fetais, a percentagem de casos em que se efectuou exame necrópsico decresceu de 84% para 67% de 1991-1995 para 1996-2001³. Num outro estudo retrospectivo, realizado em Birmingham, em que foi comparado o diagnóstico ecográfico pré-natal com o exame pós-mortem em 153 casos de morte fetal, o exame anatomopatológico realizou-se em apenas 30,7% dos casos⁵.

Neste trabalho, da comparação do diagnóstico pré-natal com o diagnóstico *post-mortem*, resultou uma concordância total em 58,9% dos casos, não se tendo verificado nenhum caso de discordância total. Estes valores são sobreponíveis aos encontrados em estudos anteriores, com concordância total entre 40 a 60% dos casos. No estudo referido anteriormente, Boyd e colaboradores encontraram uma concordância total de 55% e discordância total de 2%³, e no estudo realizado por Johns e colaboradores, a concordância total verificada foi de 46,8% e a discordância total foi de 2%⁵. Num estudo prospectivo realizado na Hungria entre 1992 e 1998, no qual foram avaliados 173 casos de abortamento, onde estão incluídos 121 interrupções de gravidez, a concordância total verificada foi de 48,8% e a discordância total foi de 2,5%⁶.

Este estudo confirma assim a acuidade do diagnóstico pré-natal em centros diferenciados, reforçando a inquestionável importância do exame fetopatológico para a confirmação ou o estabelecimento de um diagnóstico definitivo e correcção do prognóstico a apresentar ao casal.

As interrupções médicas de gravidez efectuadas depois das 24 semanas constituíram apenas 11,8% do total, valor muito inferior ao verificado noutros países, nomeadamente em França, onde as interrupções após as 24 semanas ocorrem em 32,9% dos casos⁴. Esta diferença explica-se pelo enquadramento legal, visto que a lei portuguesa considera a interrupção médica de gravidez após as 24 semanas apenas nas situações de “feto inviável”, enquanto que a lei francesa permite a interrupção por causa fetal durante toda a gravidez.

Este estudo vem reforçar a importância da avaliação dos casos de interrupção de gravidez efectuada num determinado centro para o controlo de qualidade do diagnóstico pré-natal efectuado. Para além de corroborar ou eventualmente corrigir o diagnóstico pré-natal, o exame anatomopatológico permite estabelecer o diagnóstico definitivo e auxilia na definição do prognóstico e no aconselhamento do casal.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos técnicos Nuno Botelho e Inês Lopes pela sua permanente e dedicada assistência.

BIBLIOGRAFIA

1. Ramalho C, Matias A, Brandão O, Montenegro N. Critical evaluation of elective termination of pregnancy in a tertiary fetal medicine center during 43 months: correlation of prenatal diagnosis findings and postmortem examination. *Prenat Diagn* 2006; 26: 1084-8
2. Porter HJ, Keeling JW. Value of perinatal necropsy examination. *J Clin Pathol* 1987; 40: 180-4
3. Boyd PA, Tondi F, Hicks NR, Chamberlain PF. Autopsy after termination of pregnancy for fetal anomaly: retrospective cohort study. *BMJ* 2004; 328: 137-140
4. Guillem P, Fabre B, Cans C, Robert-Gnansia, Jouk PS. Trends in elective terminations of pregnancy between 1989 and 2000 in a French county (the Isère). *Prenat Diagn* 2003; 23: 877-883
5. Johns N, Al-Salti W, Cox P, Kilby MD. A comparative study of prenatal ultrasound findings and post-mortem examination in a tertiary referral center. *Prenat Diagn* 2004; 24: 339-346
6. Kaiser L, Vizer M, Arany A, Veszprémi B. Correlation of prenatal clinical findings with those observed in fetal autopsies – pathological approach. *Prenat Diagn* 2000; 20: 970-5