

# BIÓPSIA DO VILO CORIAL: ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS

## CHORIONIC VILLUS SAMPLING: CLINICAL AND LABORATORIAL ASPECTS

WALTER PEREIRA DE ARAÚJO<sup>1</sup>, CAROLINA OLIVEIRA DE JESUS<sup>2</sup>, WALDEMAR NAVES DO AMARAL FILHO<sup>3</sup>, RICARDO PEREIRA MAROT<sup>2</sup>, THAIS CRISTINE CARDOSO RIBEIRO<sup>2</sup>, NATÁLIA SANTOS DE MELO<sup>2</sup>, WALDEMAR NAVES DO AMARAL<sup>3</sup>

### RESUMO

**OBJETIVOS:** identificar as indicações que levaram as gestantes a procurarem a Clínica Fértil para realização de biópsia do viló corial, verificar os resultados dos cariótipos fetais e estabelecer o valor preditivo positivo da translucência nucal de aneuploidias fetais.

**METODOLOGIA:** estudo retrospectivo dos prontuários das gestantes submetidas à biópsia do viló corial, na Clínica Fértil, entre janeiro de 2013 e outubro de 2014.

**RESULTADOS:** a maioria das indicações foi devido à verificação ao exame ultrassonográfico de translucência nucal aumentada. Entretanto, foram identificados 11 cariótipos normais com TN aumentada. Dos diagnosticados com trissomia do 21 (T21), metade foi de cariótipo feminino e a outra metade de masculino. Em relação à trissomia do 18 (T18), cinco foram de cariótipo feminino e quatro de masculino. Os demais foram identificados como T21 (23 %), T18 (20 %), síndrome de Turner (2 %) e inversão do cromossomo 9 (2 %).

**CONCLUSÃO:** a principal indicação para o exame foi a translucência nucal aumentada isoladamente ou associada a outras alterações. Em relação às alterações encontradas, a T21 foi a que apresentou a maior prevalência (23 %), seguida da T18 (20 %). O valor preditivo positivo da translucência nucal para aneuploidia foi de 51 %.

**PALAVRAS-CHAVES:** biópsia, amostra de vilosidade coriônica, cariótipo anormal, medição da translucência nucal, síndromes.

### ABSTRACT

**OBJECTIVES:** To identify the indications that lead pregnant women who sought Fértil Clinic for chorionic villus sampling, check the results of fetal karyotype and set the positive predictive value of the test in screening for fetal aneuploidy.

**METHODS:** A retrospective study of medical records of women undergoing chorionic villus sampling in the Fértil Clinic from January 2013 to October 2014.

**RESULTS:** Most of the information was due to check the US increased nuchal translucency (NT). However, we identified 11 normal karyotypes with increased NT. Diagnosed with the T21, half was female karyotype and the other half male. Regarding the T18, five were female and four male karyotype. The others were identified as T21 (23 %), T18 (20 %), Turner syndrome (2 %) and inversion of chromosome 9 (2 %).

**CONCLUSION:** the main indication for the examination was increased nuchal translucency. Regarding the changes found, the T21 was the one with the highest prevalence (23 %), followed by T18 (20 %). The positive predictive value of the test was 51 %.

**KEYWORDS:** biopsy, chorionic villi sampling, abnormal karyotype, nuchal translucency measurement, syndrome

### INTRODUÇÃO

O avanço das técnicas ultrassonográficas nas últimas décadas tem permitido uma melhora na capacidade de visualizar, medir, monitorar, colher amostras e auxiliar nas várias terapias fetais disponíveis atualmente, incluindo a cirurgia. Dentre as interven-

ções possíveis, destacam-se a colheita de amostra intraútero do líquido amniótico, tecido placentário, sangue fetal, urina fetal ou, raramente, pele e fígado fetal.

As informações obtidas podem auxiliar o médico assistente e os pais a tomarem decisões quanto ao acompanhamento da

1. SCHOLAFÉRTILE  
2. FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
3. CLÍNICA FÉRTILE

CORRESPONDÊNCIA:  
WALDEMAR NAVES DO AMARAL  
EMAIL: WALDEMAR@SBUS.ORG.BR

gestação e os habilita para preparar a equipe multidisciplinar que acompanhará o casal e o neonato no pós-natal<sup>1,2</sup>.

Das intervenções orientadas pela ultrassonografia, a biópsia do vilos corial (BVC) iniciou-se no final da década de 60, mas não foi prontamente implantada na prática clínica devido às altas taxas de complicações e falhas quando comparada com a amniocentese. Passados alguns anos, em 1982 descreveram os benefícios da técnica com relação ao diagnóstico genético e esses autores enfatizaram o papel da ultrassonografia na orientação para uma amostragem bem sucedida. Após esse relato, a técnica se desenvolveu rapidamente e foi-se adquirindo experiência suficiente para determinar a segurança, acurácia e confiança da BVC<sup>2,3</sup>.

As principais indicações para a realização da BVC são o estudo citogenético pré-natal, estudos bioquímicos (estudos enzimáticos, erros inatos do metabolismo, mucopolissacaridoses, doença de Tay-Sachs, doença de Gaucher) e estudos moleculares (análises por sonda de DNA, hemoglobinopatias, fenilcetonúria, síndrome do X frágil, doenças ligadas ao sexo e teste de paternidade).

O estudo citogenético pré-natal deve ser realizado nos casos em que a idade materna é avançada (maior ou igual a 35 anos no momento do parto), quando há história familiar e pregressa positiva, quando os pais são portadores de translocação do tipo balanceada e há testes de rastreamento biofísico ou bioquímico positivos para as afecções citadas anteriormente<sup>1,2</sup>.

Há duas formas de se realizar o exame, uma pela via transcervical e a outra pela via transabdominal. A via transcervical geralmente é realizada entre a 10 e a 14ª semana gestacional, já a transabdominal pode ser realizada além da 14ª semana gestacional.

No caso da BVC via transcervical, há algumas contraindicações absolutas e relativas. Em relação às contraindicações absolutas, podem ser citados os processos inflamatórios cervicais e vaginais (cervicites e vaginites), canal cervical inacessível e presença de vaginismo. As contraindicações relativas incluem a gestação múltipla, a idade gestacional superior a 12 semanas e as tentativas de biópsia anteriores fracassadas.

No caso da BVC transabdominal, a vantagem é que múltiplas amostras podem ser obtidas com uma única introdução do trocarte e ela parece estar associada a menos complicações pós-procedimento em comparação com a BVC transcervical, especialmente no que diz respeito a hematomas e sangramento<sup>1,2</sup>.

Estudos apontam uma acurácia diagnóstica de aproximadamente 96 %. As taxas de insucesso podem estar relacionadas tanto à falha na coleta da amostra quanto à análise laboratorial dessa amostra. A experiência é considerada o fator mais importante para se obter uma amostra adequada. As taxas de perdas fetais giram em torno de 1 a 2 % acima do estabelecido para o amniocentese<sup>4,5</sup>.

Estudo realizado em 2007 para avaliar as complicações maternas e fetais após realização da BVC para diagnóstico pré-natal de alterações genéticas verificaram como complicações imediatas as cólicas uterinas (14 %), hematoma subcoriônico (1,8 %), punção amniótica acidental (1,3 %), dor da punção ou desconforto abdominal (1,5 %), amniorrexe (0,2 %), bradicardia fetal (0,2 %) e sangramento vaginal (0,1 %). E no caso de complicações tardias

verificou-se sangramento vaginal em 1,6 % das pacientes, dor abdominal em 1,4 % e amniorrexe em 0,3 %.

No geral, os autores concluíram que a BVC revelou-se como um procedimento simples e seguro que pode ser utilizado naquelas gestantes que necessitam de diagnóstico pré-natal devido ao risco de anomalias genéticas<sup>6</sup>.

Diante do exposto, os objetivos desse trabalho foram identificar as indicações das gestantes que procuraram a Clínica Fértil para realização de biópsia do vilos corial, verificar os resultados dos cariótipos fetais e estabelecer o valor preditivo positivo do exame no rastreamento de aneuploidias fetais.

## METODOLOGIA

Estudo descritivo, retrospectivo, em que foram analisados 44 exames de BVC no período de janeiro de 2013 a outubro de 2014 na Clínica Fértil. Critérios de inclusão: gestantes submetidas à BVC para pesquisa citogenética. Critérios de exclusão: exames que não contivessem todos os dados no prontuário. As variáveis analisadas foram o sexo, tipo de indicação para o procedimento e tipo de patologia encontrada.

Para a avaliação dos resultados foram utilizados testes de frequência (prevalência) na amostra analisada. Esse estudo foi devidamente autorizado pela diretoria técnica da Clínica Fértil, em que os preceitos éticos de proteção às pacientes foram devidamente respeitados.

## RESULTADOS

A idade média foi de 32 (16 a 43). O Gráfico 1 apresenta a distribuição segundo a idade materna.

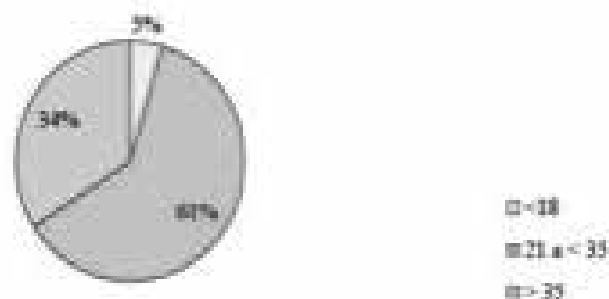


Gráfico 1: Distribuição dos resultados referentes à idade materna das pacientes que realizaram a biópsia do vilos corial no período de janeiro/2013 a outubro/2014 (Clínica Fértil - Goiânia - Goiás).

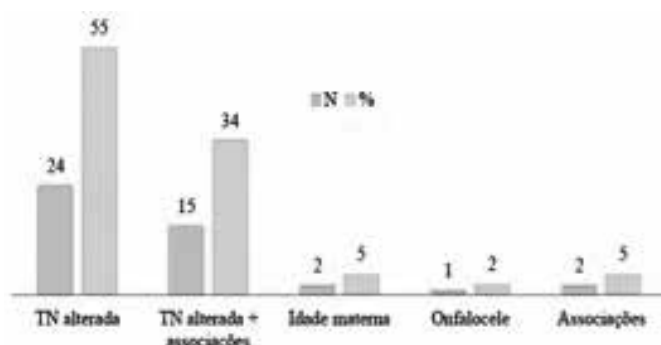


Gráfico 2: Distribuição dos resultados do exame de biópsia do vilos corial realizados no período de janeiro/2013 a outubro/2014 segundo a indicação (Clínica Fértil - Goiânia - Goiás).

Desses em que a TN estava aumentada, entretanto, foram identificados 11 cariótipos normais. Os demais foram identificados como T21 (23 %), T18 (20 %), síndrome de Turner (2 %) e inversão do cromossomo 9 (2 %) (Gráfico 3).

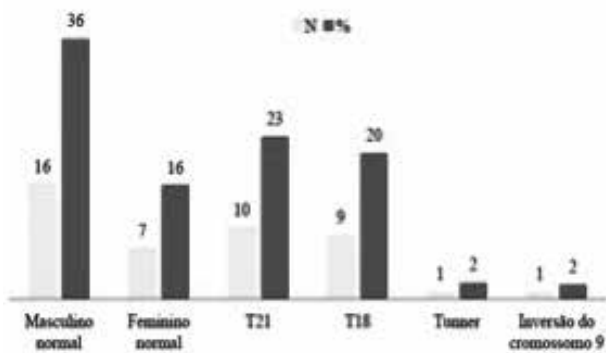


Gráfico 3: Distribuição dos resultados da biópsia do viló corial realizados na Clínica Fértil no período de janeiro/2013 a outubro/2014 (Clínica Fértil - Goiânia - Goiás).

Sete indicações foram por TN e idade materna avançada. Desses, quatro foram diagnosticados com T21, dois com T18 e um normal. Dos diagnosticados com T21, metade foi de cariótipo feminino e a outra metade de masculino. Em relação à T18, cinco foram de cariótipo feminino e quatro de masculino. O valor preditivo positivo (VPP) do exame de biópsia do viló corial foi de 51 %.

## DISCUSSÃO

As indicações para procedimentos pré-natais invasivos têm mudado no decorrer das décadas. Estudos têm demonstrado que a obtenção do cariótipo fetal é um exame diagnóstico importante que pode e deve ser oferecido a todas as pacientes em que o risco individual dos testes de rastreamento no 1º trimestre por meio da medida da TN combinada ou não ao rastreamento bioquímico sugiram que uma anormalidade pode estar presente<sup>7</sup>.

Levando em conta que os casais atualmente investem na maternidade quando estão com idade mais avançada, as mulheres acima de 35 anos são as que recebem a indicação do obstetra para procedimentos invasivos, tendo em vista que após essa idade há uma probabilidade maior de ocorrência de malformações fetais e alterações cromossômicas<sup>8</sup>.

Diante disso, percebe-se que a tendência de combinar os testes de rastreamento do 1º trimestre por meio da medição da TN combinada ou não ao rastreamento bioquímico ( $\beta$ -hCG livre e PAPP-A para situar a época de detecção de alguma anormalidade pré-natal dentro do primeiro trimestre gestacional apresenta vantagens no sentido de aliviar a ansiedade provocada por um diagnóstico tardio e oferecer aos pais uma terapia fetal mais precoce quando isso for possível. Além disso, possibilita o preparo dos pais para o pós-parto e a organização de uma equipe multidisciplinar para acompanhar os pais e o conceito caso haja necessidade.

No presente estudo, a idade materna avançada, acima de 35 anos, representou 34 % das indicações para a BVC. Das 16 pacientes com idade igual ou acima de 35 anos, a porcentagem de alterações encontradas para T21 e T18 perfizeram 37,5 % para ambas as patologias e 25 % das pacientes obtiveram resultado

normal no exame citogenético. Já Lau e cols. (2005) identificaram a T21 em 1,25 % dos fetos avaliados pela BVC e a T18 e T13 foram identificadas em 0,66 e 0,37 %, respectivamente. Esses dados estão bem abaixo dos encontrados no presente estudo em análise.

Outro estudo realizado em 2012 também verificou porcentagens de T21 e T18 que estavam bem abaixo das encontradas no presente estudo. A síndrome do cromossomo 18 foi diagnosticada em 8,0 % das amostras e para a T21 a porcentagem foi de 8,8%<sup>7</sup>.

Em relação ao quesito TN aumentada, ela representou 55 % das indicações para a BVC. Esses dados são semelhantes aos encontrados em 2012<sup>7</sup>. Já em estudo realizado em 2008<sup>6</sup>, a TN aumentada representou 17,41 % das indicações para a BVC. Nesse estudo eles avaliaram a sensibilidade, especificidade, VPP e valor preditivo negativo (VPN) da TN na detecção de anomalias cromossômicas em pacientes submetidas à BVC e encontraram 58,3%, 83,1%, 35% e 92,7% de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN, respectivamente.

## CONCLUSÃO

A principal indicação para o exame foi a translucência nucal aumentada isoladamente ou associada a outras alterações. Em relação às alterações encontradas, a T21 foi a que apresentou a maior prevalência (23 %), seguida da T18 (20 %). O valor preditivo positivo da translucência nucal da aneuploidia foi de 51 %.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fonseca ALA. Intervenções orientadas pela ultra-sonografia – biópsia de vilosidades coriônicas, amniocentese e cordocentese. In: Pastore AR, Cerri GG (Eds). Ultra-sonografia em Ginecologia e Obstetrícia. Rio de Janeiro: Revinter; 2006. p. 457-60.
- McAuliffe, F, Johnson, J, Ryan, G, Seaward, GR. Procedimentos fetais invasivos. In: Tratado de ultra-sonografia diagnóstica. [ed.] Rumack, CM; Wilson, SR; Charboneau, JW; [tradução do capítulo: Roberto Mogami]. RJ: Elsevier, 2006. Págs. 1599-602.
- Kazy, Z, Rozovsky, IS, Bakharev, VA. Chorion biopsy in early pregnancy: A method of early prenatal diagnosis for inherited disorders. Prenat Diag, '982;2:39.
- Multicentre randomised clinical trial of chorion villus sampling and amniocentesis. First report. Canadian Collaborative CVS - Amniocentesis Clinical Trial Group. Lancet. 1989; 7;1(8628):1-6.
- Brambati, B, Lanzani, A, Tului, L. Transabdominal and transcervical chorionic villus sampling: efficiency and risk evaluation of 2,411 cases. Am J Med Genet, 1990;35(2):160-4.
- Lopes, ACV, Pimental, K, Almeida, AM, Matos, ED, Toralles, ABP. Complicações materno-fetais da biópsia de viló corial: experiência de um centro especializado do Nordeste do Brasil. RBGO 2007; 29(7):360-7.
- Kohatsu, M, Carvalho, MHB, Francisco, RPV, Amorim Filho, AG, Zugaib, M. Análise dos resultados maternos e fetais dos procedimentos invasivos genéticos fetais: um estudo exploratório em Hospital Universitário. Rev. Assoc. Med. Bras, 2012; 58 (6): 703-8.
- Anderson, CL, Brown, CEL. Fetal chromosomal abnormalities: antenatal screening and diagnosis. American Family Physician 2009; 79(2): 117-23.
- Lau, TK, Leung, TY, Fung, TY, Chan, LW, Sahota, DS, Leung, TN. Outcome of 1355 consecutive transabdominal chorionic villus samplings in 1351 patients. Chines Med J, 2005; 118(20): 1675-81.
- Lopes ACV, Pimentel K, Toralles MBP, Almeida AM, LV, Araújo JE et al. Estudo da translucência nucal, ducto venoso, osso nasal e idade materna na detecção de cromossomopatia fetal em uma população de alto risco. Radiol Bras, 2008; 41(2): 93-7.