

## Relatório de Dados da Disciplina

---

Sigla: RGO5841 - 5 Tipo: POS  
Nome: Tópicos Avançados em Medicina Fetal  
Área: Ginecologia e Obstetrícia (17145)

### Datas de aprovação:

CCP: 17/06/2015 CPG: 07/07/2015 CoPGr:

Data de ativação: 07/07/2015 Data de desativação:

### Carga horária:

Total: 60 h Teórica: 2 h Prática: 12 h Estudos: 6 h

Créditos: 4 Duração: 3 semanas

82016 - Geraldo Duarte - 07/07/2015 até data atual  
Responsáveis: 94295 - Aderson Tadeu Berezowski - 07/07/2015 até data atual  
567225 - Alessandra Cristina Marcolin - 07/07/2015 até data atual

### Objetivos:

O objetivo deste curso é trazer ao aluno de pós-graduação de diferentes áreas os mais recentes conhecimentos sobre as alterações genéticas, bioquímicas, morfológicas e funcionais do feto e de seus anexos, subsidiando uma abordagem diferenciada. Essa diferenciação de conhecimento, aliada ao progresso tecnológico propiciado pelo domínio das técnicas de recombinação do DNA oferecerá a estes alunos uma oportunidade ímpar não apenas de incremento de seu conhecimento, mas sustentação para uma análise crítica da situação e a formulação de hipóteses científicas para o desenvolvimento de pesquisas nessa área.

### Justificativa:

Em decorrência do rápido avanço das pesquisas relacionadas à medicina fetal é constante a reformulação de conceitos e adição de novas tecnologias pertinentes ao assunto, tornando imperativo reavaliar-se em profundidade e permanentemente esta questão. A associação dos benefícios obtidos com as técnicas de biologia molecular com os avanços proporcionados pelo exame ecográfico possibilita a adoção de proposições diagnósticas e de terapia fetal de melhor qualidade e mais diferenciadas. O oferecimento dessa disciplina é uma oportunidade ímpar aos alunos de pós-graduação da nossa Unidade, oferecendo-lhes a oportunidade de aprendizado e reflexão aprofundada a respeito dos distúrbios fetais, instrumentalizando-os para a formulação crítica de novas hipóteses e condução de projetos científicos na área.

### Conteúdo:

#### AULAS FORMAIS

1. Infecções congênitas: mecanismos fisiopatológicos e propedêutica diagnóstica;
2. Análise crítica dos marcadores ecográficos de cromossomopatias fetais;
3. Análise crítica da ultrassonografia morfológica de 2º trimestre;
4. Restrição do crescimento intrauterino;
5. Diagnóstico de doenças genéticas fetais no sangue periférico materno;
6. Aloimunização Rh: aspectos diagnósticos e terapêuticos.

#### SEMINÁRIOS:

1. Marcadores bioquímicos maternos para diagnóstico de anomalias fetais
  - Alfafetoproteína como marcador de alterações cromossômicas e defeito de fechamento do tubo neural;
  - Estriol não conjugado, fração  $\beta$  da gonadotrofina coriônica, proteína plasmática A associada à gestação como marcadores de alteração cromossômica;
  - Outros marcadores de alterações cromossômicas no primeiro e segundo trimestres gestacionais;
  - Cálculo de risco de aneuploidias fetais empregando marcadores bioquímicos maternos.
2. Teratogenicidade das drogas
  - Classificação das medicações de uso frequente na gestação segundo a Food and Drug Administration (FDA);
  - Mecanismo de teratogênese de drogas lícitas;
  - Mecanismo de teratogênese de drogas ilícitas;

## Relatório de Dados da Disciplina

---

- Estratégias para redução da teratogênese associada ao uso de medicações.

### 3. Medicina fetal invasiva

- Amniocentese diagnóstica X amostra de vilos coriais;
- Avaliação crítica da cordocentese;
- Fetal Traqueal Occlusion na Hérnia Diafrágmatica Congênita;
- Derivações vesicais, ventriculares e pleuroamnióticas;
- Abordagem cirúrgica da espinha bífida fetal.
- Fotocoagulação a laser das anastomoses vasculares na Gemelaridade Monocoriônica.

### 4. Gemelaridade

- Determinação da corionicidade;
- Complicações maternas da gestação gemelar;
- Complicações próprias da monocorionicidade: aspectos diagnósticos e terapêuticos;
- Discordância de peso na gemelaridade;
- Assistência pré-natal baseada em evidências científicas.

### 5. Medicina fetal não invasiva

- Cardiotocografia na avaliação do bem estar fetal;
- Avaliação ecográfica da vitalidade fetal;
- Avaliação crítica do método Doppler no estudo de vasos fetais;
- Avaliação da maturidade fetal indireta;
- Papel do ecocardiografista fetal na avaliação ecográfica do segundo trimestre.

### WORKSHOPS:

Serão realizados três workshops onde, de forma interativa, serão analisados casos clínicos de gestantes portadoras de fetos com anormalidades.

### Bibliografia:

1. ACOG Practice Bulletin No. 77: screening for fetal chromosomal abnormalities. ACOG Committee on Practice Bulletins. *Obstet Gynecol* 2007; 109(1):217-227.
2. ACOG Practice Bulletin No. 134: fetal growth restriction. ACOG Committee on Practice Bulletins. *Obstet Gynecol* 2013; 121(5):1122-33.
3. Ayräs O, Tikkanen M, Eronen M, Paavonen J, Stefanovic V. Increased nuchal translucency and pregnancy outcome: a retrospective study of 1063 consecutive singleton pregnancies in a single referral institution. *Prenat Diagn* 2013; 33(9):856-62.
4. Baer RJ, Norton ME, Shaw GM, Flessel MC, Goldman S, Currier RJ, Jelliffe-Pawlowski LL. Risk of selected structural abnormalities in infants after increased nuchal translucency measurement. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211(6):675.e1-675.e19.
5. Bahado-Singh RO, Oz AU, Hsu C, Kovanci E, Deren O, Onderoglu L, Mari G. Middle cerebral artery Doppler velocimetric deceleration angle as a predictor of fetal anemia in Rh-alloimmunized fetuses without hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 746-51.
6. Bailão LA, Osborne NG, Rizzi MC, Bonilla-Musoles F, Duarte G, Bailão TC. Ultrasound markers of fetal infection part 1: viral infections. *Ultrasound Q* 2005; 21(4):295-308.
7. Bailão LA, Osborne NG, Rizzi MC, Bonilla-Musoles F, Duarte G, Bailão TC. Ultrasound markers of fetal infection, Part 2: Bacterial, parasitic, and fungal infections. *Ultrasound Q* 2006; 22(2): 137-51.
8. Baschat AA, Berg C, Turan O, Turan S, Galan H, Thilaganathan B, Nicolaides K, Gembruch U, Harman CR. Natural history of stillbirth in placenta based fetal growth restriction – implications for surveillance. *Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: S198.
9. Baschat AA. Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 501–514.
10. Bell KN, Oakley GP Jr. Update on prevention of folic acid-preventable spina bífida and anencephaly. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2009; 85(1):102-7.
11. Bianchi DW, Wilkins-Haug L. Integration of Noninvasive DNA Testing for Aneuploidy into Prenatal Care: What Has Happened Since the Rubber Met the Road? *Clinical Chemistry* 2014; 60(1): 78–87.
12. Brent RL. Environmental causes of human congenital malformations: the pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. *Pediatrics* 2004; 113 (4 Suppl): 957–968.
13. Carvalho MH, Brizot ML, Lopes LM, et al. Detection of fetal structural abnormalities at the 11–14 week ultrasound scan. *Prenat Diagn* 2002; 22:1–4.
14. Carvalho JS, Moscoso G, Tekay A, et al. Clinical impact of first and early second trimester fetal echocardiography on high risk pregnancies. *Heart* 2004; 90:921–6.
15. Corsello G., Piro, E. The Word of twins: an update. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2010; 23(S3): 59–62.
16. Clur SA, Mathijssen IB, Pajkrt E, et al. Structural heart defects associated with an increased nuchal translucency: 9

## Relatório de Dados da Disciplina

---

- years' experience in a referral centre. *Prenat Diagn* 2008; 28:347–54.
17. Dias T, Akolekar R. Timing of birth in multiple pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28(2):319-26.
  18. Egana-Ugrinovic G, Sanz-Cortes M, Figueras F, et al. Differences in cortical development assessed by fetal MRI in late-onset intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 26.e1–8.
  19. Egana-Ugrinovic G, Sanz-Cortes M, Figueras F, Couve-Perez C, Gratacos E. Fetal MRI insular cortical morphometry and its association with neurobehavior in late-onset small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44(3):322-9.
  20. Egana-Ugrinovic G, Sanz-Cortés M, Couve-Pérez C, et al. Corpus callosum differences assessed by fetal MRI in late-onset intrauterine growth restriction and its association with neurobehavior. *Prenatal Diagnosis* 2014; 34: 843-849.
  21. Eik-Nes SH. The 18-week fetal examination and detection of anomalies. *Prenat Diagn* 2010; 30: 624–630.
  22. Flood K, Unterscheider J, Daly S, et al. The role of brain sparing in the prediction of adverse outcomes in intrauterine growth restriction: results of the multicenter PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211(3): 288.e1-5.
  23. Ganchimeg T1, Morisaki N, Vogel JP, Cecatti JG, Barrett J, Jayaratne K, Mittal S, Ortiz-Panoso E, Souza JP, Crowther C, Ota E, Mori R; WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Mode and timing of twin delivery and perinatal outcomes in low- and middle-income countries: a secondary analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 2014; 121 Suppl 1:89-100.
  24. Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaidis KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in Screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45(3):249-66.
  25. Gilbert-Barnes E. Teratogenic causes of malformations. *Annals of Clinical & Laboratory Science* 2010; 40 (2): 99-114.
  26. Gillen-Goldstein J, Roque H, Young BK, Steroidogenesis patterns in common trisomies. *J Perinat Med* 2002; 30 (2):132-136.
  27. Guedja F, Bianchi DW, Delabar JM. Prenatal treatment of Down syndrome: a reality? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2014, 26:92–103.
  28. Haak MC, van Vugt JM. Pathophysiology of increased nuchal translucency: a review of the literature. *Hum Reprod Update* 2003; 9:175–84.
  29. Inklaar MJ, van Klink JMM, Stolk TT, van Zwet EW, Oepkes D, Lopriore E. Cerebral injury in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction: a systematic review. *Prenatal Diagnosis* 2014, 34, 205–213.33. Jauniaux E, Pahal GS, Rodeck CH. What invasive procedure to use in early pregnancy? *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000; 14: 651-62.
  30. Jouannic JM, Thieulin AC, Bonnet D, Houyel L, Lelong N, Goffinet F, Khoshnood B. Measurement of nuchal translucency for prenatal screening of congenital heart defects: a population-based evaluation. *Prenat Diagn* 2011; 31(13):1264-9.
  31. Kagan KO, Valencia C, Livanos P, Wright D, Nicolaidis 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: 18–22.
  32. Kagan KO, Cicero S, Staboulidou I, Wright D, Nicolaidis KH. Fetal nasal bone in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11-13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33(3):259-64.
  33. Khoshnood B, Greenlees R, Loane M, Dolk H; EUROCAT Project Management Committee; EUROCAT Working Group. Paper 2: EUROCAT public health indicators for congenital anomalies in Europe. *Birth Defects Research* 2011 (Part A) 91:S16 - S22.
  34. Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB, Duvekot J, Frusca T, Diemert A, Ferrazzi E, Ganzevoort W, Hecher K, Martinelli P, Ostermayer E, Papageorghiou AT, Schlembach D, Schneider KT, Thilaganathan B, Todros T, van Wassenaer-Leemhuis A, Valcamonica A, Visser GH, Wolf H; TRUFFLE Group. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42(4):400-8.
  35. Lewi L, Devlieger R, De Catte L, Deprest J. Growth discordance. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28(2):295-303.
  36. Maiz N, Kagan KO, Milovanovic Z, Celik E, Nicolaidis KH. Learning curve for Doppler assessment of ductus venosus flow at 11–13 + 6 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 503–506.
  37. Maiz N, Valencia C, Kagan KO, Wright D, Nicolaidis K. 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: 512–517.
  38. Marecki MA, Bozzette M. Infections in the perinatal period. *J Perinat Neonatal Nurs* 2008; 22: 173-174.
  39. Mari G, Hanif F. Fetal Doppler: umbilical artery, middle cerebral artery, and venous system. *Semin Perinatol* 2008; 32(4):253-257.
  40. Maulik D. Fetal growth compromise: definitions, standards, and classification. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49(2):214-8.
  41. Maulik D. Fetal growth restriction: the etiology. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49(2):228-35.
  6. Michailidis GD, Economidis DL. Nuchal translucency measurement and pregnancy outcome in karyotypically normal fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:102-5.
  42. Miller J, Chauhan SP, Abuhamad AZ. Discordant twins: diagnosis, evaluation and management. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206(1):10-20.
  43. Moise KJ Jr, Argoti PS. Management and prevention of red cell alloimmunization in pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2012; 120(5):1132-9.
  44. Moise KJ. Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008; 13(4):207-14.
  45. Moise KJ Jr. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008; 112(1):164-76.
  46. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. First trimester anatomy scan: pushing the limits. What can we see now? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15:131–141.

## Relatório de Dados da Disciplina

---

47. Nicolaides KH. First-trimester screening for chromosomal abnormalities. *Semin Perinatol* 2005; 29: 190-4.
48. Oh C, Harman C, Baschat AA. Abnormal first-trimester ductus venosus blood flow: a risk factor for adverse outcome in fetuses with normal nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 192–196.
49. Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, Meler E, Munmany M, Gratacos E. Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 191–195.
50. Papatheodorou SI, Evangelou E, Makrydimas G, Ioannidis JP. First-trimester ductus venosus screening for cardiac defects: a meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 2011;118:1438e45.
51. Peralta CFA, Barini R. Fetal surgery in Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2011; 33(4):153-6.
52. Pereira S, Ganapathy R, Syngelaki A, Maiz N, Nicolaides KH. Contribution of fetal tricuspid regurgitation in first-trimester screening for major cardiac defects. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 1384–91.
53. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Investigation and Management of the Small–for–Gestational–Age Fetus. *RCOG Green-top Guideline* 2013; 31: 1-34.
54. Russell ZI, Quintero RA, Kontopoulos EV. Intrauterine growth restriction in monozygotic twins. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007; 12(6):439-49.
55. Sanz-Cortes M, Egana-Ugrinovic G, Zupan R, Figueras F, Gratacos E. Brainstem and cerebellar differences and their association with neurobehavior in term small-for-gestational-age fetuses assessed by fetal MRI. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210(5): 452.e1-8.
56. Shaffer LG, Van den Veyver IB. New technologies for the assessment of chromosomes in prenatal diagnosis. *Prenatal Diagnosis* 2012; 32: 307–308.
57. Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208(1):3-18.
58. Souka AP, Pilalis A, Kavalakis Y, Kosmas Y, Antsaklis P, Antsaklis A. Assessment of fetal anatomy at the 11-14-week ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24(7):730-4.
59. Souka AP, Von Kaisenberg CS, Hyett JA, Sonek JD, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency with normal karyotype. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(4):1005-21.
60. Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH. A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 231-7.
61. Spencer K, Heath V, Flack N, Ong CY, Nicolaides KH. First trimester maternal serum AFP and total hCG in aneuploidies other than trisomy 21. *Prenat Diagn* 2000; 20:635-9.
62. Spencer K, Ong CY, Liao AW, Papademitriou D, Nicolaides KH. The influence of fetal sex in screening for trisomy 21 by fetal nuchal translucency, maternal serum free beta-hCG and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation. *Prenat Diagn* 2000; 20:673-5.
63. Spencer K, Crossley JA, Aitken DA, Nicolaides KH. Second-trimester levels of pregnancy-associated plasma protein-A and free beta-hCG in pregnancies with trisomy 13. *Prenat Diagn* 2005; 25(5):358-361.
64. Spencer K, Cowans NJ, Avgidou K, Nicolaides KH. First-trimester ultrasound and biochemical markers of aneuploidy and the prediction of impending fetal death. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28(5):637-643.
65. Stillerman KP, Mattison DR, Giudice LC, Woodruff TJ. Environmental exposures and adverse pregnancy outcomes: a review of the science. *Reprod Sci* 2008; 15:631–650.
66. Tegnander E, Eik-Nes SH. The examiner's ultrasound experience has a significant impact on the detection rate of congenital heart defects at the second trimester fetal examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 8 – 14.
67. Turan OM, Turan S, Gungor S, Berg C, Moyano D, Gembruch U, Nicolaides KH, Harman CR, Baschat AA. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 160–167.
68. Van Gelder MM, van Rooij IA, Miller RK, Zielhuis GA, de Jong-van den Berg LT, Roeleveld N. Teratogenic mechanisms of medical drugs. *Hum Reprod Update* 2010; 16(4): 378-94.
69. Van Lith JMM, Faas BHW, Bianchi DW. Current controversies in prenatal diagnosis 1: NIPT for chromosome abnormalities should be offered to women with low a priori risk. *Prenatal Diagnosis* 2015; 35: 8–14.
70. Westin M, Saltvedt S, Almstrom H, et al. By how much does increased nuchal translucency increase the risk of adverse pregnancy outcome in chromosomally normal fetuses? A study of 16,260 fetuses derived from an unselected pregnant population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 150–8.

### Forma de avaliação:

1. Frequência superior a 75%; 2. Interesse e participação nas aulas, seminários e práticas e 3. Apresentação dos seminários.