



**31 MAIO
A 2 JUN
2018**

XIX CONGRESSO SUL-BRASILEIRO
DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA
IV JORNADA SUL-BRASILEIRA
DE MASTOLOGIA



Óbito Fetal

Protocolo de investigação



Maria Salete Medeiros Vieira
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia -UFSC

Óbito Fetal

- Organização Mundial da Saúde (OMS)

“Morte fetal tardia na gravidez” que ocorre antes da expulsão ou de sua extração completa do corpo materno, em feto com idade gestacional igual ou superior a 22 semanas e/ou peso maior ou igual a 500 gramas

Por que estudar o óbito fetal?

- Estimativas mundiais sugerem que **2.6 milhões** (2.4 a 3.0 milhões) de **fetos, de 28 ou mais semanas de gestação**, morreram no ano de 2015, taxa de 18,4/1000 nascidos.



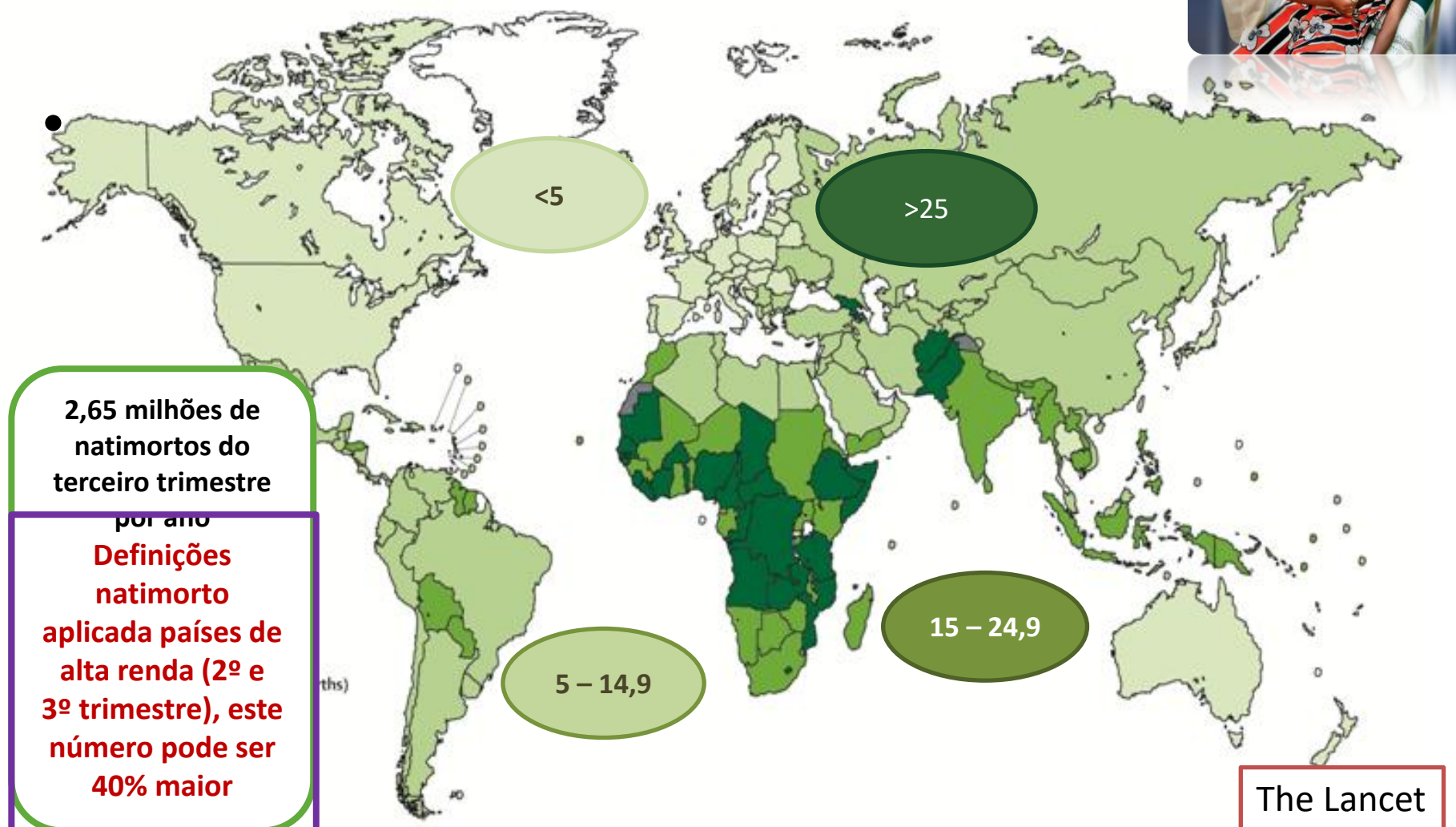
E os de 22 a 27 semanas



Subnotificação

Natimortos – distribuição nos Países, no Mundo / 2008 (por 1000 nascidos)

OMS




98% de natimortos ocorrem em países de baixa renda e de renda média; mais de dois terços estão em famílias rurais.

No Brasil



Matern Child Health J
DOI 10.1007/s10995-016-1962-8

Fetal Deaths in Brazil: History 1996–2012

Maria Salette Medeiros Vieira^{1,2}  • Filipe Medeiros
Eleonora d'Orsi⁵

Mostrou que no Brasil, apesar da queda gradual das taxas de natimortalidade, o número de óbitos fetais é quase duas vezes o encontrado em países de alta renda – **10,0/1000NV**, e quase metade das causas dos óbitos são classificadas como desconhecidas.

Por que estudar o óbito fetal?



- ❑ *para estimar o risco de recorrência em gestações futuras;*
- ❑ *para pesquisadores entenderem os mecanismos patogénéticos de natimortalidade;*
- ❑ *Para desenvolverem estratégias de prevenção.*

Por que estudar o óbito fetal?

Realidade para famílias



- Muitas famílias vivem a experiência de ter um natimorto Mas cada uma é uma história individual, dolorosa... em um país rico ou pobre, a dor é esmagadora, e normalmente escondida!

Os pais precisam saber porque seus filhos morreram...para viverem o luto!

Sobre o Óbito Fetal



O óbito fetal na sua grande maioria é considerado **potencialmente evitável**, de maneira que ações bem conduzidas são fundamentais e podem diminuir efetivamente as taxas de mortalidade.

(CORABIAN et.al., 2007; GRAVETT et al., 2010; BARBEIRO et al., 2015; MACDORMAN e GREGORY, 2015).

Sobre o Óbito Fetal



- Deve-se lembrar que o óbito fetal é o resultado final de múltiplos fatores de risco e potenciais agentes etiológicos.
- Para reduzir a incidência da morte fetal é indispensável ter conhecimento sobre sua etiologia - 40 a 50% dos casos são ditos de causa não definida, mesmo em países com maiores recursos diagnósticos.
- Muitas das mortes permanecem desconhecidas porque não foram profundamente investigada - negação familiar, falta de conhecimento médico e/ou disponibilidade de exames laboratoriais, ou pela ausência do conhecimento de causas ainda não identificadas.

Sobre o Óbito Fetal



A análise das características sociais, demográficas e biológicas das gestações cuja resolução foi o óbito fetal permite a identificação de possíveis fatores de risco para sua ocorrência e a sua prevenção ou controle.

Da Investigação - importante



- Uso de **um Protocolo** para identificar possível causa do óbito.
- O uso de um sistema de classificação que permita identificar a possível causa/condição – diminui o número de causas inexplicáveis.

Protocolo de Investigação



RECOMENDAÇÃO: Um protocolo deve ser usado para investigar a possível causa de uma morte fetal. (II-B)

VALIDAÇÃO: A evidência obtida foi analisada e avaliada pela Comissão de Medicina Materno-Fetal e da Prática Clínica do Comitê da Sociedade de Obstetras e Ginecologistas do Canadá. O **nível de evidência e de qualidade da recomendação** foi descrito usando a avaliação de critérios de evidência do Canadian Task Force on the Periodic Health Examination.

O que é importante na investigação?



História Médica:

- **História familiar** – doenças familiares, abortos espontâneos de repetição, recém-nascido prévio com anomalia congênita, síndrome ou cariótipo anormal, outras doenças hereditárias, consanguinidade.
- **Doença materna** – doença hipertensiva, diabetes mellitus, doença tromboembólica, trombofilia, doença autoimune, anemia severa, doença cardíaca cianótica materna, epilepsia.

O que é importante na investigação?



- **Fatores de risco materno** – fumo materno durante a gravidez, idade materna avançada ou muito jovem, nuliparidade ou multiparidade (grande múltipara), obesidade anterior gravidez, perda fetal prévia, baixo status socioeconômico e infecção do trato reprodutivo. (drogas ilícitas)
- **Condições fetais** – hidropsia não imune (parvovírus), complicações de gestação múltipla (transfusão feto-fetal, insuficiência placentária)

O que é importante na investigação?



Investigação Materna :

- Amniocentese
 - Hemograma completo
 - Grupo sanguíneo/Fator Rh
 - Screening anticorpos
 - VDRL
 - Sorologia para parvovírus
 - Sorologia para rubéola
- Sorologia para CMV
 - Sorologia para toxoplasmose
 - Hemoglobina glicosilada
 - IMC materna
 - Cariótipo de ambos os pais
– abortos de repetição, óbitos prévios

O que é importante na investigação?

Estudo fetal:



- ❑ Autopsia fetal
- ❑ Cariótipo – estudo citogenético: malformação, RCIU, hidropsia, características dismórficas, genitália ambígua, um dos pais com história de aborto recorrente, óbito prévio, óbito neonatal prévio, filho com anomalia congênita)

O que é importante na investigação?

Estudo da Placenta:



1. cordão: trombose, nó verdadeiro
2. Placenta: infarto, calcificações, trombose, coágulo, hematoma e malformação vascular.
3. Sinais de infecção subclínica: funisite, amnionite (cultura do corio e superfície fetal da placenta – *E. Coli*, *listéria* e *streptococcus* do grupo B)

Fretts R C. Incidência, etiologia, prevenção e de morte fetal UpTo Date, Literature review current through: Jun 2012. | This topic last updated: Fev 28, 2012

Arby Jane R. Igualada, Efren J. Domingo and Jose Maria C. Avila. Systematic Approach In Stillbirth Examination. Acta Medica Philippina. Vol. 52 No. 1 2018

Autópsia



- exame individual que mais agrega informações para o esclarecimento da causa de óbito.
- Em geral, usado em 50% dos casos.
- Recomenda-se ser efetuada por um patologista com experiência em autópsia perinatal e por um geneticista.

Porque não é efetuada:

- hesitação do obstetra em recomendá-la.
- família desconhece seus benefícios ou possui restrições culturais e/ou pessoais. Formas de aumentar a aderência familiar: informar as utilidades do exame, permitir que passem tempo suficiente com o bebê e realizar atividades culturais ou religiosas antes de enviar para a autópsia.

Cariótipo e avaliação genética



- Cariótipo - são encontradas alterações em 8-13% dos óbitos, **elevando essa frequência para 20% nos fetos com malformações ou RCIU.**

Fretts R C. Incidência, etiologia, prevenção e de morte fetal UpTo Date, Literature review current through: Jun 2012. | This topic last updated: Fev 28, 2012

Conclusão do Estudo



Estudo de coorte prospectivo multicêntrico de 2002 em 2008, c/ 1.025 casais com morte fetal > 20 semanas de gestação.

Autópsia, o exame da placenta, análise citogenética e testes de hemorragia feto-materna são testes básicos para solicitar após a morte fetal.

Korteweg FJ, Erwich JJHM, Timmer A, et al. Evaluation of 1025 fetal deaths: proposed diagnostic workup. Am J Obstet Gynecol, 2012;206:53.e1-12.

FIGURE 2

Guideline flowchart for diagnostic workup to investigate cause of fetal death



Selective investigation intrauterine fetal death

if clinical signs and symptoms of maternal disease:

suspected hypertension-related disease → blood tests and test urine for albumen

suspected disturbed thyroid function → thyroid-stimulating hormone, free thyroxine (T4)

suspected diabetes-related disease, macrosomia (history), a strong family history of diabetes, or obesity →

glucose screening: such as glycated hemoglobin (HbA1c) or oral glucose tolerance test



if suspected drug use → toxicology screen



if signs of fetal hydrops → antibody screening, parvovirus B19 serology and hemoglobin electrophoresis,

amniotic fluid testing for possible investigation into metabolic disease



if clinical signs of infection: collect and analyze vaginal-rectal swab mother, fetal, and placental swabs

and analyze maternal virus serology and amniotic fluid for molecular diagnostic technology

if signs of infection in placenta or at autopsy → determine maternal viral serology and amniotic fluid for molecular diagnostic technology



in women with a family history of hereditary thrombophilia or a personal history of venous thromboembolism →
perform thrombophilia work-up several months postpartum

All IUFD: multidisciplinary panel classification meetings for evaluation cause of intrauterine fetal death

Testes diagnósticos para avaliação de natimortalidade - conclusão



- exame patológico da placenta e a autópsia fetal são os testes diagnósticos mais úteis para a avaliação das causas potenciais de natimorto. Foram úteis para confirmar ou excluir uma causa potencial de natimortos em 64,6% e 42,4% dos participantes, respectivamente.
- Testes genéticos e triagem para anticorpos antifosfolípidos também foram úteis em uma proporção significativa (mais de 10%). Outros testes foram úteis apenas em uma proporção relativamente pequena (menos de 5%).

Gestational age (weeks)

Fig. 2. Test utility stratified by gestational age at which stillbirth was diagnosed.

Page. *Evaluation for Stillbirth. Obstet Gynecol* 2017.

Page et al. Diagnostic Tests for Evaluation of Stillbirth - Results From the Stillbirth Collaborative Obstet Gynecol. 2017;129:699–706)Research Network

Fluxograma para investigação da causa do óbito fetal (diagnóstico propedêutico) - HU/UFSC



1.1.História familiar e obstétrica

Ficha padrão



1.2.Manejo psicológico e Consentimento pós-informado



Investigação Materna - USG, amniocentese coleta de sangue.



Investigação básica pós-parto para morte fetal

1.3.Exame do natimorto, anotação das alterações morfológicas ou malformações se presente, fotografia.

1.4. Raio-x de corpo inteiro e,

1.5. Registro fotográfico.



1.6. Exame da placenta (anexos) incluindo anatomopatologia



1.7. Autopsia (se concedida autorização)



2. Investigação seletiva da Morte Fetal Intraútero (se necessário)

Investigação seletiva da Morte Fetal Intraútero – HU/UFSC



Se sinais clínicos ou sintomas de doença materna:

- suspeita de doença relativa à hipertensão – testes de específicos.
- suspeita de distúrbio da função da tiroide – TSH, T4livre.
- suspeita de doença relacionada ao diabetes – macrosomia (história), um forte histórico familiar de diabetes ou obesidade - triagem glicose: como HbA1c (hemoglobina clicada) e teste de tolerância oral à glicose.
- se suspeita de uso de drogas - tela toxicologia.

Investigação seletiva da Morte Fetal Intraútero – HU/UFSC



Se sinais clínicos ou sintomas de doença materna:

- se sinais de hidropisia fetal - pesquisa de anticorpos, sorologia parvovírus B19 e eletroforese de hemoglobina .
- Se sinais clínicos de infecção, infecção na placenta ou no feto (autópsia) - **realizar testes de diagnóstico microbiológico em material armazenado de mãe, feto, placenta (rotina para trabalho de parto prematuro).**
- Em mulheres com história familiar de trombofilia hereditária ou história pessoal de tromboembolismo venoso – teste Anticoagulante lúpico, Anticorpo anticardiolipina, Resistência a PCR.



Dificuldade!



Grande desafio - informações sobre condições maternas, fetais e placentárias - exigem avaliação extensiva que pode não ser possível, especialmente em países de baixo renda.

Óbito Fetal inexplicado



❑ É uma morte fetal sem etiologia identificável – s/ causa fetal, placentária, materna ou obstétrica.

❑ É responsável por 25% a 60% de todas as mortes fetais - reflete se o natimorto foi completamente avaliado.



- Uma abordagem sistemática para classificar natimorto seria um passo fundamental na elaboração de estratégias de prevenção .



Sistema de classificação da causa do óbito

CONCLUSÃO



A revisão sistemática da literatura sobre os sistemas de classificação da causa do óbito fetal permitiu concluir que o sistema de classificação ReCoDe teve o menor número de casos que permaneceram como causa ou condição inexplicável. Contudo, devido a diferenças na definição é difícil comparar as porcentagens de casos inexplicáveis, em sistemas diferentes. São necessários mais esforços para desenvolver um sistema clinicamente útil. Assim, é necessário a padronização da idade gestacional dos natimortos incluídos nos estudos, e um protocolo mínimo de investigação para melhorar a comparabilidade dos dados a nível internacional.

Sistemas de classificação para uso na morte fetal e neonatal a serem considerados para a implementação global



- Nenhum sistema atual atende às características importantes de um sistema de classificação global. No entanto, com base nos estudos até o momento, parece possível que tal sistema seja desenvolvido.
- Atribuir uma razão próxima para a morte é um desafio em vários casos. Deve-se levar em consideração uma codificação múltipla de causa e inclusão do grau de certeza para cada julgamento. Condições associadas devem ser claramente distinguidas das causas.

Sistemas de classificação para uso na morte fetal e neonatal a serem considerados para a implementação global



- As mortes inexplicadas devem ser diferenciadas daquelas desconhecidas devido a informações insuficientes (que podem sinalizar investigação abaixo do padrão).
- A proporção de mortes “inexplicáveis” deve ser reduzida, sem atribuir uma causa de morte que não seja verdadeiramente uma causa.
- A avaliação ideal é necessária para garantir dados precisos de causa de morte. Em locais com poucos recursos - usar a **autópsia verbal** = única fonte de informação para classificação (+ pesquisas são necessárias sobre autópsia verbal).

Sistemas de classificação para uso na morte neonatal a serem considerados para a implementação global



Patologia placentária é importante causa, mas muitas são observadas em nascidos vivos. (+ pesquisas são necessárias para avaliar quais anormalidades verdadeiramente associadas ao natimorto).

Conclusões



O valor de qualquer sistema de classificação de natimorto depende da adequada e consistente coleta de informações sobre as condições da morte.

A falta de tais informações é uma barreira importante para resolver o problema da natimortalidade globalmente.



Concluir uma auditoria e mudar as práticas assistenciais de médicos e gestores para alcançar a mudança necessária na prática, continua sendo um desafio e **mais pesquisas são necessárias.**

Fica a proposta....



Obrigada

