



Protocolos de Prática ISUOG (atualizado): performance da ultrassonografia de 11–14 semanas

Traduzido por: Danielle Sodré Barmpas, MD, MSc, TEGO, Diploma in Fetal Medicine (FMF, UK), Michail Barmpas, MD, PhD, Diploma in Fetal Medicine (FMF, UK).

Revisado por: Karina Bilda de Castro Rezende, MD, MSc, PhD, TEGO

Comitê de Padronização Clínica da ISUOG

A Sociedade Internacional de Ultrassonografia em Obstetrícia e Ginecologia (ISUOG) é uma organização científica que incentiva a prática clínica, ensino e pesquisa para diagnóstico por imagem na área da saúde da mulher. O Comitê de Padronização Clínica (CPC) da ISUOG tem a missão de desenvolver Protocolos Práticos e Consensos sobre recomendações educacionais que forneçam aos profissionais de saúde uma abordagem baseada em consenso de especialistas para diagnóstico por imagem. A intenção é que reflitam o que é considerado pela ISUOG como a melhor prática no momento de sua elaboração. Apesar de a ISUOG fazer o máximo possível para garantir que as orientações sejam acuradas no momento de sua publicação, nem a sociedade nem seus funcionários ou membros assumem qualquer responsabilidade pelas consequências de quaisquer dados imprecisos ou enganosos, opiniões ou declarações emitidas pelo CPC. Os protocolos não têm a intenção de estabelecer padrão legal de assistência, porque a interpretação das evidências em que se baseia pode ser influenciada por circunstâncias individuais, protocolos locais e recursos disponíveis. Protocolos aprovados podem ser distribuídas gratuitamente com a permissão do ISUOG (info@isuog.org).

INTRODUÇÃO

A realização de ultrassom de rotina no primeiro trimestre, entre 11 e 14 semanas de gestação, é valiosa para confirmar a viabilidade, a gemelaridade, a datação precisa da gravidez, o rastreamento de aneuploidias, a identificação das principais anomalias estruturais e o rastreamento de pré-eclâmpsia pré-termo. Este documento tem como objetivo fornecer diretrizes para os profissionais de saúde que realizam ou planejam realizar ultrassonografias obstétricas entre 11 e 14 semanas. Os detalhes dos graus de recomendação e dos níveis de evidência usados nos Protocolos da ISUOG são apresentados no Apêndice 1.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Qual o objetivo de uma ultrassonografia do primeiro trimestre?

Em geral, o principal objetivo de um exame de ultrassom é fornecer informações precisas que facilitem a prestação de assistência pré-natal otimizada, garantindo os melhores desfechos possíveis para a mãe e o feto. No início da gravidez, é importante confirmar a viabilidade, estabelecer a idade gestacional com precisão, determinar o número de fetos e, na presença de uma gravidez múltipla, avaliar a corionicidade e a amnionidade. No final do primeiro trimestre, o exame também oferece a oportunidade de detectar as principais anomalias fetais e, nos sistemas de saúde que oferecem rastreamento para aneuploidias no primeiro trimestre, medir a espessura da translucência nucal (TN). Entretanto, muitas malformações graves podem se desenvolver mais tarde na gravidez ou podem não ser detectadas mesmo com o equipamento adequado e nas mãos mais experientes.

Quando deve ser realizado um ultrassom do primeiro trimestre?

Se um exame ultrassonográfico prévio do primeiro trimestre não tiver sido realizado, recomenda-se oferecer o primeiro exame quando a idade_{gestacional} estimada estiver entre 11 e 14 semanas, pois isso dá a oportunidade de alcançar os objetivos mencionados acima, a saber, confirmar viabilidade, estabelecer precisamente a idade gestacional, determinar o número de fetos viáveis e, se solicitado, avaliar a anatomia fetal e o risco de anomalias.¹⁻¹⁸ Antes de iniciar o exame, o profissional de saúde deve orientar a mulher/casal sobre os potenciais benefícios e limitações da ultrassonografia de primeiro trimestre **(PONTO DE BOA PRÁTICA)**.

Quem deve realizar a ultrassonografia de primeiro trimestre?

Os profissionais que realizam exames obstétricos de rotina devem ter treinamento especializado adequado à prática de ultrassom diagnóstico para gestantes **(PONTO DE BOA PRÁTICA)**.

Para obter os melhores resultados dos exames de ultrassom de rotina, sugere-se que os exames sejam realizados por pessoas que atendam aos seguintes critérios:

- tenham concluído o treinamento em ultrassonografia diagnóstica e nas questões de segurança relacionadas;
- participem de atividades de educação médica continuada;

- sigam as vias de atendimento adequadas estabelecidas para achados suspeitos ou anormais;
- participem regularmente de programas de controle de qualidade estabelecidos.¹⁹

Que equipamento de ultrassom deve ser utilizado?

Recomenda-se o uso de equipamentos que passem por manutenção e assistência técnica regulares e que tenham, no mínimo, os seguintes recursos:

- ultrassom bidimensional (2D) em tempo real em escala de cinza;
- Doppler colorido (power) e espectral;
- Modo M;
- transdutores ultrassonográficos transabdominais;
- transdutores ultrassonográficos transvaginais;
- controles ajustáveis de saída de potência acústica com padrões de exibição de saída;
- recursos de freeze frame e zoom;
- cursores eletrônicos;
- capacidade de imprimir/armazenar imagens.

Como o exame deve ser documentado?

Um laudo de exame deve ser produzido como um documento eletrônico e/ou em papel (consulte os Apêndices 2 e 3 para obter exemplos). O documento deve ser armazenado localmente e, de acordo com o protocolo local, disponibilizado à mulher e ao profissional de saúde que o encaminhou **(PONTO DE BOA PRÁTICA)**.

A ultrassonografia de pré-natal é segura no primeiro trimestre?

Não há indicações de que o uso da ultrassonografia pré-natal no modo B ou modo M seja prejudicial durante o primeiro trimestre, devido à sua saída acústica limitada.^{20,21} Entretanto, o tempo de exame deve ser limitado e a menor potência possível deve ser usada para obter informações diagnósticas de acordo com o princípio ALARA (As Low As Reasonably Achievable) **(PONTO DE BOA PRÁTICA)**.

No entanto, o Doppler está associado a maior potência de energia e, portanto, há mais potenciais bioefeitos, especialmente quando é aplicado em uma região de interesse pequena e no período embrionário, antes de 11 semanas de gestação.^{20,22,23} De 11 a 14 semanas, o Doppler espectral, colorido, power Doppler e outras formas de Doppler podem ser usadas rotineiramente para certas indicações clínicas, como rastreamento de aneuploidias e anomalias cardíacas. Ao realizar o ultrassom com Doppler, o índice térmico (TI) exibido deve ser de 1,0 e o tempo de exposição deve ser o mais curto possível (geralmente não mais do que 5 a 10 minutos). É improvável que a varredura das artérias uterinas maternas (UtA) em qualquer ponto do primeiro trimestre tenha implicações para a segurança fetal, desde que o embrião/feto esteja fora do feixe de ultrassom Doppler.²²

E se o exame não puder ser realizado de acordo com este Protocolo?

Este Protocolo representa uma referência internacional para a ultrassonografia no primeiro trimestre, mas é preciso levar em consideração as circunstâncias, os protocolos e a prática médica locais. Se o exame não puder ser concluído de acordo com esse Protocolo, é recomendado documentar as razões para isso. Na maioria das vezes, será apropriado repetir o exame ou encaminhar o caso para outro profissional de saúde. Isso deve ser feito o mais rápido possível, para minimizar a ansiedade desnecessária da paciente e qualquer atraso associado à obtenção dos objetivos desejados do exame inicial **(PONTO DE BOA PRÁTICA)**.

O que deve ser feito em casos de gestação múltipla?

A determinação da corionicidade e da amnionicidade é importante para a assistência, os exames e o acompanhamento de gestações multifetais. A corionicidade deve ser determinada no início da gravidez, quando a caracterização é a mais confiável.^{24,25} Uma vez que isso seja feito, os atendimentos pré-natais adicionais, incluindo o momento e a frequência das ultrassonografias, devem ser planejados de acordo com os recursos de saúde disponíveis e as diretrizes da ISUOG ou locais²⁶ **(PONTO DE BOA PRÁTICA)**.

DIRETRIZES PARA O EXAME

Avaliação da viabilidade

Na gestação inicial, a viabilidade é definida pela identificação de batimentos cardíacos fetais, o que é mais facilmente obtido com o uso do ultrassom. A atividade cardíaca fetal pode ser identificada com o ultrassom no modo B e os batimentos cardíacos podem ser ouvidos com o Doppler espectral. A frequência cardíaca, que deve ser registrada, pode ser medida usando o modo M ou o Doppler espectral e é melhor avaliada em vários ciclos **(PONTO DE BOA PRÁTICA)**.

A atividade cardíaca é normalmente visível a partir de 5 - 6 semanas de gestação. A frequência cardíaca aumenta com a idade gestacional até a 10ª semana de gestação (média de 171 bpm) e depois diminui até a 14ª semana de gestação (média de 156 bpm).²⁷

Taquicardia ou bradicardia fetais podem ser indicativas de aneuploidias ou associadas a um defeito cardíaco estrutural.^{28,29} Se a frequência cardíaca fetal estiver fora da faixa de normalidade, ela deve ser reavaliada posteriormente durante o exame.

Confirmação de gravidez intrauterina/integridade uterina

Depois de demonstrada a viabilidade, é importante confirmar a localização intrauterina da gravidez. Um saco gestacional intrauterino deve estar completamente delimitado pelo miométrio. A melhor maneira de avaliar isso é realizar uma varredura incluindo todo o útero **(PONTO DE BOA PRÁTICA)**.

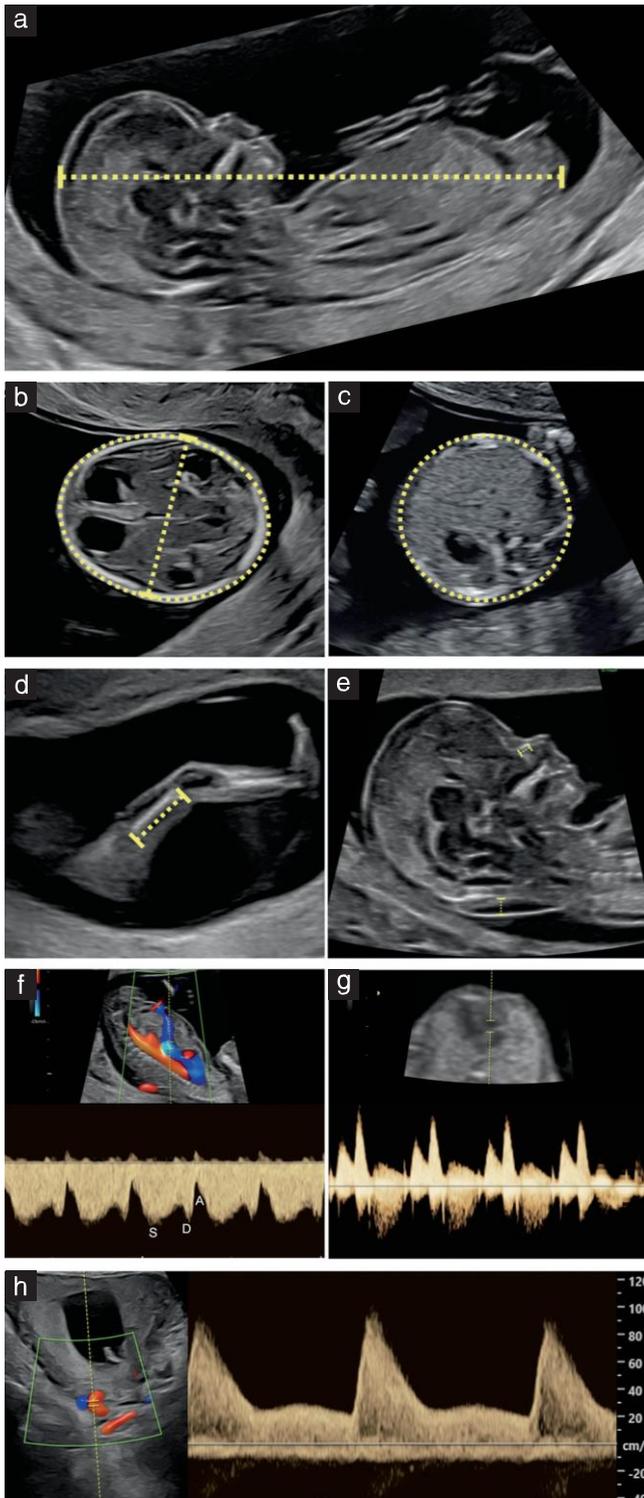


Figura 1 Medidas que podem ser obtidas no exame de ultrassom fetal com 11+3 a 14+0 semanas. (a) Medida do comprimento cabeça nádegas (CCN) fetal para avaliar a idade gestacional. O posicionamento dos cursores para a medição do CCN deve corresponder à linha reta mais longa do topo da cabeça do feto até a nádega. Observe a posição neutra do feto. (b) Corte axial da cabeça do feto no nível dos tálamos, demonstrando as medidas do diâmetro biparietal (DBP), com cursores colocados nos limites externos (fora-fora), e a medida do perímetro cefálico. A linha média da foice e os tálamos são visíveis nesse plano. Em algumas diretrizes nacionais, a medida do BPD é obtida medindo-se o diâmetro fora-dentro. (c) Corte axial da parte superior do abdome fetal, demonstrando a medida da circunferência abdominal. Observe a presença da bolha gástrica e da veia umbilical, com a coluna vertebral em corte transversal na posição de três horas e uma costela visível em cada lado. Os rins do feto não devem ser visíveis nesse plano.

A integridade do útero pode ser comprometida quando a gravidez estiver localizada em uma cicatriz de cesariana (consulte a sessão de “Avaliação de risco de complicações obstétricas”) ou estiver associada a um corno uterino rudimentar.

Biometria fetal

Existem tabelas específicas para avaliar a biometria fetal no primeiro trimestre.³⁸ A medição sistemática da biometria cefálica, abdominal e femoral permite a documentação da presença de pontos anatômicos essenciais, e as anormalidades nas medições podem revelar a expressão precoce de patologias graves. Entretanto, os valores de corte a serem usados e os procedimentos de acompanhamento devem ser decididos de acordo com os protocolos locais, a fim de evitar um número excessivo de achados falso-positivos ou exames de acompanhamento.

Comprimento cabeça-nádegas/crânio-caudal

O comprimento cabeça-nádegas (CCN) deve ser medido como parte do exame de rotina do primeiro trimestre, seja por via transabdominal ou transvaginal (Figura 1a). Essa medida deve ser realizada seguindo critérios padronizados, com o feto posicionado horizontalmente na tela de modo que a linha de medida entre a cabeça e a nádega esteja a aproximadamente 90° do feixe de ultrassom. O feto deve estar em posição neutra (ou seja, nem flexionado nem hiperextendido). A imagem deve ser magnificada para preencher a maior parte da largura da tela de ultrassom. Os cursores devem ser colocados nos pontos finais da cabeça e da nádega, que precisam ser visualizados claramente.^{30,31} A medida do CCN deve ser usada para estimar a idade gestacional em todos os casos, exceto em gestações concebidas por fertilização in vitro.^{32,33} Quando várias medidas do CCN tiverem sido feitas, a idade gestacional deve ser avaliada com base na medida do CCN de melhor qualidade, entre 45 e 84 mm.

Vários gráficos diferentes foram publicados e há variações pequenas, mas significativas, nas medidas relatadas para a idade gestacional.³⁴

(d) Medição do comprimento do fêmur. Toda a diáfise do fêmur é visível, cursores colocados em cada extremidade. A porção mais longa visível da diáfise deve ser medida. (e) Plano sagital médio da face fetal, demonstrando a translucência nuchal e as medidas do osso nasal.

(f) Plano para-sagital do tórax e do abdome fetal com Doppler colorido e pulsado, demonstrando o fluxo sanguíneo na veia umbilical e no ducto venoso (DV). A onda da velocidade do DV é caracteristicamente trifásica com fluxo anterógrado na sístole (S), diástole (D) e diástole final (onda A) em condições normais. (g) Corte axial do tórax fetal no nível do plano de quatro câmaras do coração, com exame de Doppler pulsado demonstrando uma onda de velocidade normal na válvula tricúspide, sem regurgitação tricúspide.

Vide Figura 2j para o eixo cardíaco. (h) Exame Doppler colorido e pulsado das artérias uterinas (UtA). As ondas de velocidade do Doppler das UtA podem ser usadas para avaliar a impedância uteroplacentária como parte de um teste de rastreio precoce integrado para pré-eclâmpsia. Devem ser avaliadas as medidas das artérias uterinas direita e esquerda. Uma versão maior desta figura está disponível on-line como informação suplementar. (Figura S1).

Embora os gráficos mais antigos ainda sejam amplamente usados, recomenda-se usar gráficos normativos internacionais recentes,³⁵ porque levam em conta as melhorias na qualidade da imagem e dos equipamentos e visam evitar possíveis vieses estatísticos.^{36,37} O CCN (e não a idade gestacional calculada) deve ser usado como referência gestacional para definir as medidas da TN, do índice de pulsatilidade (IP) do Doppler UtA e dos marcadores bioquímicos gonadotrofina coriônica humana livre (β-hCG), proteína plasmática associada à gravidez A (PAPP-A) e fator de crescimento placentário (PIGF) em relação à faixa de normalidade.

O CCN é reduzido em fetos com trissomia 18 e triploidia, e é preciso ter cuidado para não “normalizar” os achados alterando a idade gestacional em fetos com anomalias estruturais óbvias. Deve-se prestar atenção especial se o CCN for menor do que o esperado com base em uma avaliação ultrassonográfica prévia.

Diâmetro biparietal e circunferência cefálica

O diâmetro biparietal (DBP) e a circunferência cefálica são medidos no maior corte axial simétrico da cabeça fetal (Figura 1b). Duas técnicas para medir o DBP foram descritas, colocando os cursores para medir da parte externa para a interna (borda anterior) ou da parte externa para a externa, perpendicularmente à linha média da foice. As medidas devem ser feitas de acordo com a metodologia usada para estabelecer o nomograma empregado.

As medidas de DBP ajustadas para CCN³⁸ e/ou circunferência abdominal (CA) ou diâmetro abdominal transversal (DAT) podem ser úteis no rastreamento precoce da mielomeningocele.³⁹⁻⁴² e holoprosencefalia.⁴³

Circunferência abdominal

O CA é medido em um corte axial do abdome fetal na altura em que o estômago é visualizado (Figura 1c), na superfície externa da linha da pele. Ele pode ser medido diretamente com os cursores de elipse ou calculado a partir de medidas lineares perpendiculares, geralmente o diâmetro abdominal anteroposterior (APAD) e o TAD. Para medir o APAD, os cursores podem ser colocados nas bordas externas do contorno do corpo, desde o aspecto posterior (pele que cobre a coluna) até a parede abdominal anterior. Para medir a TAD, os cursores são colocados nas bordas externas do contorno do corpo, ao longo do abdômen no ponto mais largo. O CA pode ser calculado usando a fórmula: $AC = \pi (APAD + TAD) / 2 = 1,57 (APAD + TAD)$.

Uma vantagem de realizar essa medida é que a imagem usada para registrá-la também mostra o estômago no lugar certo.

Comprimento do Fêmur

O comprimento do fêmur é medido no plano do eixo longo do fêmur (Figura 1d). Os cursores são colocados nas duas extremidades da diáfise ossificada, que é claramente visível. Uma vantagem de realizar essa medição é que ela garante que o ultrassonografista verifique o desenvolvimento dos membros inferiores, o que pode revelar precocemente a presença de anomalias esqueléticas graves.⁴⁴

Avaliação da anatomia fetal

Uma proporção significativa de anomalias estruturais pode ser detectada por meio de um exame sistemático detalhado da anatomia fetal entre 11 e 14 semanas de gestação⁴⁵⁻⁴⁷. Essas anomalias serão detectadas de forma confiável somente se:

- o exame da anatomia estiver incluído no protocolo de avaliação de rotina;
- seja alocado tempo adequado para uma pesquisa estrutural detalhada.

A detecção precoce bem-sucedida de anomalias estruturais fetais também depende do padrão do equipamento disponível para o rastreamento, das habilidades dos ultrassonografistas e da prevalência das anomalias na população. Algumas características ultrassonográficas de anormalidade estrutural foram descritas há relativamente pouco tempo e ainda não está claro o desempenho desses marcadores no rastreamento populacional. Portanto, descrevemos dois níveis de rastreamento, apresentando uma lista de verificação de “requisitos mínimos” para uma pesquisa estrutural básica entre 11 e 14 semanas de gestação (Tabela 1) e um nível mais avançado de “melhores práticas” para um exame detalhado e abrangente do feto no primeiro trimestre (Tabela 2). Atualmente, há poucas evidências que descrevem o benefício econômico para a saúde da identificação precoce de anormalidades estruturais fetais.

Tabela 1 Requisitos mínimos para o exame de 11 a 14 semanas de gestação

<i>Região anatômica</i>	Requisitos mínimos para o exame
Geral	Confirmar gravidez única
Cabeça e cérebro	Plano axial da cabeça: Calcificação do crânio Contorno/forma do crânio (sem defeitos ósseos) Duas metades do cérebro separadas pela foice inter-hemisférica Os plexos coróides preenchem os dois terços posteriores dos ventrículos laterais (sinal da borboleta)
Pescoço	Plano sagital da cabeça e do pescoço: Confirmar se a espessura da translucência nucal está abaixo do percentil 95
Coração	Corte axial do coração no nível do plano de quatro câmaras: Coração dentro do peito com ritmo regular
Abdome	Corte axial: Estômago visível Parede abdominal intacta Corte axial ou sagital: Bexiga visível e não dilatada
Extremidades	Visualizar quatro membros, cada um com três segmentos
Placenta	Verificar a aparência normal sem cistos
Biometria	Plano sagital: Comprimento crânio-nádega e espessura da translucência nucal Plano axial: Diâmetro biparietal

Imagens correspondentes apresentadas nas Figuras 1 e 2.

Tabela 2 Estruturas anatômicas que podem ser potencialmente visualizadas em um exame fetal detalhado entre 11 e 14 semanas de gestação (em plano sagital, axial ou coronal, conforme necessário)

Região anatômica	Estruturas que podem ser potencialmente visualizadas em avaliação anatômica detalhada
Geral	Confirmação de gravidez única Visão geral do feto, útero e placenta
Cabeça e cérebro	Calcificação do crânio Contorno/forma do crânio (sem defeitos ósseos) Duas metades do cérebro separadas pela foixe inter-hemisférica Plexos coróides quase preenchendo os ventrículos laterais em seus dois terços posteriores (sinal da borboleta) Tálamos Tronco cerebral Pedúnculos cerebrais com aqueduto de Sívio Translucência intracraniana (quarto ventrículo) Cisterna magna
Face e pescoço	Fronte Órbitas bilaterais Osso nasal Maxila Triângulo retronasal Lábio superior Mandíbula Espessura da translucência nucal Ausência de cistos jugulares no pescoço
Tórax	Forma da parede torácica Campos pulmonares Continuidade diafragmática
Coração	Atividade cardíaca presente com ritmo cardíaco regular Estabelecer situs Posição: posição intratorácica do coração com eixo cardíaco para a esquerda (30 - 60°) Tamanho: um terço do espaço torácico Visão de quatro câmaras com dois ventrículos distintos em escala de cinza e Doppler colorido na diástole Corte da via de saída do ventrículo esquerdo em escala de cinza ou com Doppler colorido Corte de três vasos e traqueia em escala de cinza ou Doppler colorido A Ausência de regurgitação tricúspide/onda A anterógrada no Doppler pulsado do ducto venoso
Abdome	Estômago: posição normal no abdome superior esquerdo Bexiga: enchimento normal na pelve (diâmetro longitudinal < 7 mm) Parede abdominal: intacta com inserção do cordão umbilical Duas artérias umbilicais nas laterais da bexiga Rins: presença bilateral
Coluna	Forma normal e integridade da coluna vertebral
Extremidades	Membros superiores com três segmentos e movimentos livres Membros inferiores com três segmentos e movimentos livres
Placenta	Tamanho e textura normais, sem aparência de cistos Localização em relação ao colo do útero e à cicatriz uterina de cesariana anterior Inserção do cordão na placenta
Líquido amniótico e membranas	Volume do líquido amniótico Membrana amniótica e córion separados fisiologicamente

As imagens correspondentes selecionadas são mostradas nas Figuras 1 e 2.

Exame básico com requisitos mínimos para exame do feto com 11 + 0 a 14 + 0 semanas

O exame de 11 a 14 semanas oferece uma oportunidade de avaliar a anatomia fetal e não deve se limitar à avaliação do CCN e da TN. Embora o exame de DNA livre (cf) fetal no sangue materno seja um meio altamente eficaz de rastreamento de aneuploidias comuns, esse exame não é capaz de identificar defeitos estruturais, que podem estar associados a uma gama mais ampla de anormalidades cromossômicas mais raras. A identificação de uma anormalidade estrutural pode apoiar uma abordagem invasiva, em vez de não invasiva, para o teste de aneuploidia.⁴⁸⁻⁵⁰ Várias anomalias estruturais graves

podem ser detectadas em quase todos os casos⁴⁵ e sua presença ou ausência deve ser avaliada como um padrão mínimo em todos os pacientes que comparecem para o exame de 11 + 0 a 14 + 0 semanas (**PONTO DE BOA PRÁTICA**).

Avaliação detalhada da anatomia fetal no exame de 11 + 0 a 14 + 0 semanas

A maioria das anomalias estruturais ocorre em gestações classificadas como de “baixo risco” pelas abordagens tradicionais de rastreamento (baseadas no histórico). Dessa forma, a detecção eficaz de anomalias estruturais depende do exame de rotina de toda a população, e não do exame de apenas alguns grupos de risco predefinidos.

A demonstração da anatomia normal entre 11 e 14 semanas proporciona uma tranquilidade precoce para a maioria das gestantes. A identificação precoce de uma anomalia grave permite o diagnóstico genético mais cedo e mais tempo para o aconselhamento e a tomada de decisão dos pais.

A avaliação detalhada da anatomia fetal entre 11 e 14 semanas é melhor obtida com o uso de transdutores transabdominais e transvaginais de alta resolução. Ambas as abordagens transabdominal e transvaginal podem ser necessárias para concluir um exame sistemático dos órgãos fetais e é necessário programar um tempo adequado para essa avaliação. Embora o exame transvaginal não seja obrigatório, ele pode proporcionar melhor resolução de imagem para a avaliação da anatomia fetal, especialmente em mulheres com índice de massa corporal elevado, miomas uterinos e/ou útero retrovertido. Nesse intervalo de três semanas, o feto quase dobra de tamanho (CCN, 45 a 84 mm). A visualização de muitos detalhes anatômicos por ultrassom é melhor obtida por volta da 13ª semana de gestação (**PONTO DE BOA PRÁTICA**).

Vários estudos demonstraram que a adoção de um exame sistemático, incluindo um protocolo padronizado, está associada a um aumento significativo na taxa de detecção de anomalias no início da gestação.^{46,47,51,52} À medida que os ultrassonografistas ganharem mais experiência no rastreamento entre 11 e 14 semanas, a mudança de um protocolo baseado em “requisitos mínimos” para uma revisão sistematizada de “melhores práticas” mais extensa permitirá a detecção de uma proporção maior e de uma gama mais ampla de anomalias estruturais.

A systematic approach to detailed assessment of the fetal anatomy at 11 +0 to 14 +0 weeks should include the following (Table 2).

Panorama do feto, da placenta e do útero. Uma panorâmica do feto deve ser avaliada (Figura 2a). A placenta deve ser levemente ecogênica, com ecotextura uniforme e homogênea, sem cistos ou lacunas pequenas ou grandes (Figura 2b). A presença ou ausência de hematoma subcoriônico deve ser avaliada. A previsão da localização final da placenta em relação ao orifício cervical interno pode ser desafiadora no primeiro trimestre e sujeita a relatos falso-positivos de placenta baixa. Entretanto, em uma paciente com histórico de cesariana anterior, uma avaliação cuidadosa da placenta pode ajudar na detecção precoce de uma placenta invasiva anormal. Isso é discutido na seção “Avaliação do risco de complicações obstétricas”. No útero, a presença ou ausência de miomas, bandas amnióticas e sinéquias deve ser avaliada.

Líquido amniótico e membranas. Uma alteração no volume do líquido amniótico raramente é observada no início da gestação, portanto, ao contrário do exame do segundo trimestre, não pode ser usada como indício de anomalias. As membranas amnióticas geralmente são bem visualizadas como um saco que envolve o feto e ainda não se fundiu com o córion. Quando há história de sangramento, um coágulo frequentemente é identificado no espaço retroamniótico.

Na gravidez múltipla, a corionicidade e a amnionicidade devem ser determinadas e documentadas (Figura 2c).

Cabeça e cérebro. A melhor maneira de examinar a cabeça e o sistema nervoso central do feto é usar uma combinação dos planos axial e sagital médio. O plano axial é usado para visualizar a ossificação do crânio e a simetria das estruturas cerebrais em desenvolvimento. A ossificação do crânio deve ser visível até 11 semanas completas de gestação. A região cerebral é dominada por ventrículos laterais que parecem grandes e estão quase preenchidos em seus dois terços posteriores pelos plexos coróides ecogênicos, ligeiramente assimétricos (Figura 2d). Os hemisférios parecem simétricos e são separados pela fissura inter-hemisférica e foixe. O manto cerebral é muito fino e melhor apreciado anteriormente, revestindo os grandes ventrículos cheios de líquido (Figura 2e). Um plano abaixo da cabeça mostra os dois tálamos e a região da fossa posterior com os pedúnculos cerebrais e o aqueduto de Sílvia, o quarto ventrículo e a futura cisterna magna como estruturas cheias de líquido (Figura 2f).

Um plano sagital médio da cabeça/face também pode ser usado para avaliar a fossa posterior e visualizar a translucência intracraniana (quarto ventrículo) e o tronco cerebral como um teste de rastreamento para defeitos abertos do tubo neural e malformações císticas da fossa posterior (Figura 2g).

Face fetal. A visualização da face fetal é melhor obtida no plano sagital médio, que deve ser complementado com o exame em um plano axial ou coronal. O plano sagital médio magnificado da cabeça e do pescoço permite a avaliação de várias regiões anatômicas da face, incluindo a frente, o osso nasal, a maxila, a mandíbula e a boca (Figura 2g). Diferentes ângulos faciais e marcadores (p. ex., falha maxilar “gap”, sinal da linha sobreposta) foram propostos para avaliar a presença de fendas faciais no plano sagital médio, mas eles precisam de confirmação em outros planos.^{53,54} Em um corte axial ou coronal, deve-se tentar visualizar os olhos com sua distância interorbital e o triângulo retrorinal, demonstrando a maxila e a mandíbula (Figura 2h e 2i). O osso nasal está “ausente” ou é hipoplásico em 50 a 60% dos fetos com trissomia do cromossomo 21 e pode ser usado como um marcador adicional para aumentar a eficácia do rastreamento por ultrassom.

Pescoço. A avaliação ultrassonográfica e a medida da TN devem fazer parte do protocolo de rastreamento (Figura 1e), independente do fato de serem usadas para avaliação de risco de aneuploidia. A TN aumentada pode ser um marcador de aneuploidias mais raras na gravidez, enquanto o cfDNA tem sido usado principalmente para triagem de uma seleção mais limitada de aneuploidias comuns. O método padronizado para a medição da TN é analisado na seção sobre aneuploidia destas Diretrizes. Outras coleções discretas cheias de líquido podem ser vistas nas laterais do pescoço e estão associadas a sacos linfáticos jugulares dilatados e hígroma cístico.

A TN está aumentada em até 40% dos fetos que apresentam uma anomalia cardíaca grave e está associada a outras anomalias estruturais e genéticas e a um risco maior de morte fetal intrauterina.^{55,56}

Tórax e coração. A cavidade torácica com pulmões e coração é avaliada no plano fetal de quatro câmaras

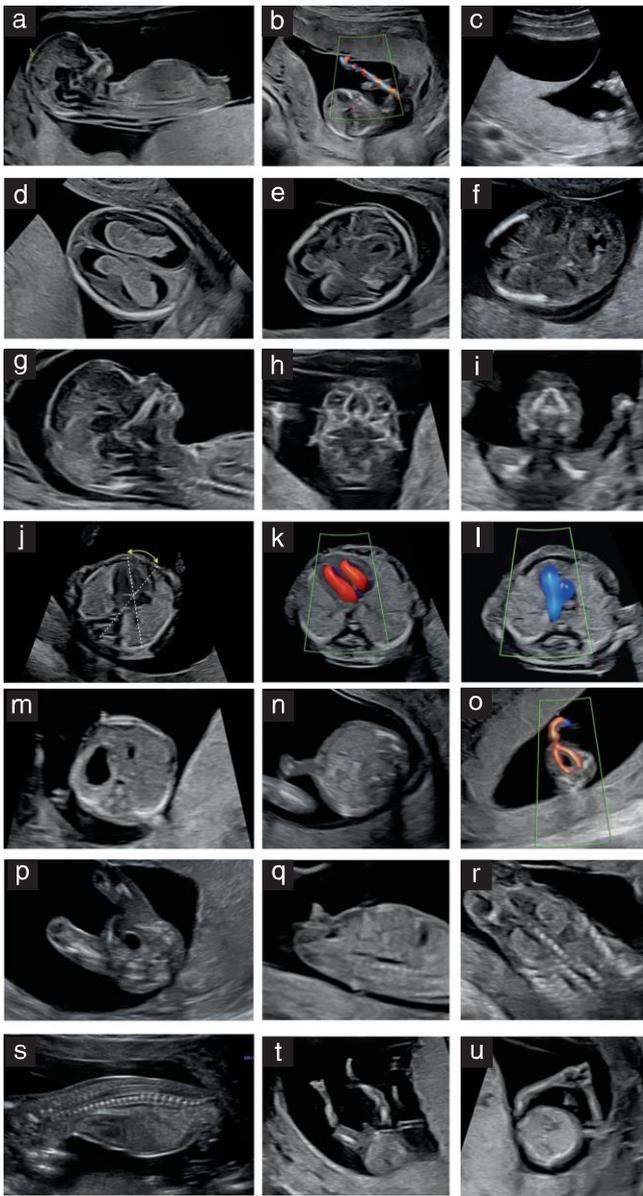


Figura 2 Imagens anatômicas que podem ser obtidas como parte de uma ultrassonografia fetal detalhada entre 11 e 14 semanas. Consulte também a Tabela 2. Figuras (a), (b), (d), (g), (j), (m), (n), (p), (q), (t) e (u) representam os planos obrigatórios para uma avaliação básica, conforme listado na Tabela 1. (a) Corte sagital médio do feto no primeiro trimestre. Muitas estruturas podem ser visualizadas nesse plano, incluindo o perfil facial, o osso nasal, a fossa posterior do cérebro e a translucência intracraniana (TI), a translucência nucal, a atividade cardíaca, a coluna vertebral, a parede abdominal, o diafragma e a bexiga. A proporção cabeça-corpo é avaliada subjetivamente. (b) Avaliação da aparência e da localização da placenta. A placenta tem aparência homogênea, sem cistos. Adicionalmente, o Doppler colorido pode ajudar a demonstrar a inserção do cordão umbilical na placenta, se necessário. (c) Na gestação múltipla, a corionicidade e a amnionidade devem ser avaliadas procurando-se o sinal lambda (como mostrado aqui na gravidez gemelar) ou o sinal T. (d) Corte axial da cabeça fetal no plano transventricular, demonstrando uma cabeça normal de formato oval, ossificação do crânio fetal, a foixe inter-hemisférica dividindo o cérebro fetal em dois hemisférios relativamente simétricos e os plexos corioides quase preenchendo os ventrículos laterais em seus dois terços posteriores (sinal da borboleta). (e) Corte axial da cabeça fetal no plano transtalâmico, demonstrando uma cabeça normal, de formato oval, ossificação do crânio fetal, foixe inter-hemisférica, tálamos, ventrículos laterais e pedúnculos cerebrais. (f) Corte axial da cabeça fetal no nível da fossa posterior, demonstrando os tálamos,

(Figura 2j). Nesse plano, as costelas, os pulmões, o *situs* e a posição cardíaca dentro do tórax são avaliados, com o eixo cardíaco apontando para a esquerda (o eixo normal está entre 30 e 60°).^{57,58} Os pulmões devem parecer homogêneos ecogênicos e não deve haver sinal de derrame pleural. A continuidade diafragmática é avaliada em um plano axial, sagital/para-sagital ou coronal, observando a posição intra-abdominal normal do estômago e do fígado. A avaliação precoce do coração fetal é obtida de forma mais confiável pela combinação de imagens em escala de cinza com Doppler colorido. O Doppler colorido ajuda a confirmar a presença de dois ventrículos distintos com enchimento separado na diástole e a excluir regurgitação significativa da válvula atrioventricular (Figura 2k). O exame dos grandes vasos por meio da identificação da via de saída do ventrículo esquerdo e da visualização de três vasos e traqueia com Doppler colorido demonstra a presença, o número e o tamanho dos grandes vasos, sua relação anatômica e a

cerebelo, quarto ventrículo, aqueduto de Silvio e cisterna magna. (g) Corte sagital médio da cabeça fetal demonstrando o perfil facial. Várias estruturas podem ser avaliadas nesse plano, incluindo a frente, a ponte nasal, o osso nasal, a maxila e a mandíbula. A anatomia da fossa posterior também pode ser examinada, com visualização do tálamo, tronco cerebral, IT, plexo coroide do 4 ventrículo e cisterna magna.

(h) Plano axial da cabeça fetal demonstrando órbitas e cristalinol, processos maxilares e nariz. (i) Plano coronal oblíquo da face fetal demonstrando as órbitas e o triângulo retrorrenal, que consiste nos ossos nasais, processos maxilares e ponte alveolar da maxila anterior. O hiato mandibular (gap) também pode ser visualizado nesse plano.

(j) Corte axial do tórax fetal no nível do corte de quatro câmaras do coração, demonstrando os pulmões fetais, a caixa torácica, a aorta torácica e a posição intratorácica do coração. Observe o eixo cardíaco normal (linhas pontilhadas e seta amarela) e a relativa simetria dos átrios e ventrículos. (k) Corte de quatro câmaras do coração fetal com Doppler colorido, demonstrando o fluxo diastólico dos átrios direito e esquerdo para os ventrículos direito e esquerdo, respectivamente.

(l) Corte de três vasos e traqueia do coração fetal com uso de Doppler colorido, demonstrando a direção do fluxo sanguíneo na aorta e na artéria pulmonar, respectivamente, com ambos os vasos apontando para o lado esquerdo. (m) Corte axial do abdome fetal no nível do estômago. Observe a presença do estômago cheio de líquido no quadrante esquerdo e a aparência e a posição normais do fígado e das costelas do feto. (n) Corte axial do abdome fetal, demonstrando a parede abdominal anterior intacta e o local da inserção do cordão umbilical. (o) Corte axial da pelve fetal com Doppler colorido demonstrando a presença de duas artérias umbilicais circundando a bexiga fetal, determinando assim um cordão umbilical de três vasos. Adicionalmente, a parede abdominal anterior intacta é confirmada pelo Doppler colorido. (p) Corte axial da pelve fetal, demonstrando a presença da bexiga fetal. (q) Corte sagital do abdome fetal, demonstrando a bexiga fetal, o tubérculo genital, o diafragma e a coluna vertebral. Qualquer medida da bexiga fetal nessa idade gestacional deve ser feita longitudinalmente e em um plano sagital. (r) Vista coronal do tórax e do abdome fetal, com visualização dos rins fetais bilaterais (levemente ecogênicos), da coluna torácica e lombar e dos ossos pélvicos. (s) Corte sagital demonstrando toda a extensão da coluna vertebral fetal do pescoço até o sacro. Observe a pele sobrejacente intacta visível e a ossificação dos corpos vertebrais, que já começou no sacro e na coluna lombar e torácica. (t) Corte coronal dos membros inferiores bilaterais, com clara visualização dos três segmentos: pernas, pernas e pés. (u) Corte axial dos membros superiores bilaterais, com clara visualização dos três segmentos: braços, braços e mãos. O feto no primeiro trimestre comumente se apresenta com as mãos abertas, o que pode facilitar a avaliação das mãos e dos dedos. Uma versão maior dessa figura está disponível on-line como informação de suporte (Figura S2)

direção do fluxo sanguíneo, bem como a continuidade dos arcos ductal e aórtico, permitindo a exclusão da maioria das anomalias complexas que afetam os grandes vasos (Figura 2l). Estudos multicêntricos demonstraram melhores taxas de detecção de anomalias cardíacas quando se utilizam múltiplos planos, além do uso do Doppler colorido.⁵⁹

Conteúdo abdominal. O estômago e a bexiga são as únicas estruturas sonolúcidas preenchidas por líquido no abdome e na pelve. A posição do estômago no lado esquerdo do abdome, juntamente com a levocardia, ajuda a confirmar o situs visceral normal (Figura 2m). Os rins fetais geralmente podem ser vistos em sua localização paraespinal esperada como estruturas em forma de feijão, levemente ecogênicas, com pelve renal central hipocóica típica (Figura 2r). Com 12 semanas de gestação, a bexiga fetal deve ser visível como uma estrutura redonda hipocóica mediana no abdome inferior, com um diâmetro longitudinal < 7 mm (Figura 2p e 2q).

Parede abdominal. A inserção normal do cordão umbilical deve ser documentada após 12 semanas (Figura 2n). A herniação fisiológica do intestino médio está presente até 11 semanas e deve ser diferenciada de onfalocèle e gastrosquise.

Cordão umbilical. O número de vasos do cordão umbilical e a inserção do cordão no umbigo devem ser observados. Uma breve avaliação da região paravesical com Doppler colorido ou power Doppler pode ser útil para confirmar a presença de duas artérias umbilicais (Figura 2o). A artéria umbilical única (AUU) não constitui anomalia, mas está associada a anomalias congênitas e restrição do crescimento fetal. Deve-se tomar cuidado para não causar ansiedade aos pais quando a AUU for detectada, se nenhuma anomalia grave for encontrada no exame do primeiro trimestre. Até o momento, não há consenso sobre o possível impacto da AUU no desfecho da gravidez. A inserção do cordão na placenta também pode ser avaliada de forma confiável nesse estágio com o Doppler colorido.

Coluna. A coluna vertebral deve ser examinada, quando possível, em um plano sagital, para avaliar o alinhamento vertebral e a integridade da cobertura da pele (Figura 2s). Os corpos vertebrais são ossificados após 12 semanas de gestação. Deve-se prestar atenção especial à aparência da coluna vertebral quando forem encontrados sinais intracranianos suspeitos de espinha bífida aberta.⁶⁰

Limbs. Presence of the three segments of both upper and lower limbs and presence and normal orientation of the two hands and feet should be noted at the 11 + 0 to 14 + 0-week ultrasound scan (Figure 2t and 2u).

Genitalia. Evaluation of the external genitalia and fetal sex is based upon the orientation of the genital tubercle in the sagittal plane (Figure 2q).

Papel do ultrassom tridimensional (3D) e quadridimensional (4D). Os ultrassons 3D e 4D não são usados atualmente para a avaliação anatômica fetal de rotina no primeiro trimestre. Entretanto, em mãos experientes, esses métodos podem ser úteis na avaliação de anormalidades, especialmente com a reconstrução multiplanar de planos diagnósticos selecionados.

Avaliação do risco de formas comuns de aneuploidia (trisomias 21, 18 e 13)

Aconselhamento pré-teste

As mulheres devem estar cientes e consentir com a triagem de aneuploidias comuns antes que essa avaliação seja realizada. Isso requer:

- especificação das doenças para as quais o teste está sendo realizado e aquelas que o teste não aborda;
- esclarecimento das diferenças entre testes de rastreamento e diagnóstico;
- identificação de fatores específicos do paciente que terão impacto sobre a adequação de um teste;
- discussão dos níveis de risco basal em função da idade materna e do histórico familiar;
- tomada de decisão compartilhada;
- explicação de como os resultados do exame serão comunicados após o teste;
- discussão das várias opções de rastreamento e diagnóstico e de seus méritos e limitações.

Avaliação baseada em ultrassom entre 11 e 14+0 semanas de gestação

Há dois testes geralmente usados para a rastreamento de aneuploidias comuns: a triagem combinada do primeiro trimestre (inclui riscos derivados do histórico materno, ultrassom e bioquímica sérica materna) e o teste de cfDNA (também conhecido como teste pré-natal não invasivo (NIPT) ou triagem pré-natal não invasiva (NIPS)). A triagem combinada de primeiro trimestre testa trisomias comuns, que compreendem aproximadamente 50% de todas as aberrações genéticas identificáveis no pré-natal por meio de avaliação genética baseada em array. A triagem combinada do primeiro trimestre também é eficaz para diagnosticar a síndrome de Turner. O teste de cfDNA pode ser ampliado para incluir outras aneuploidias, inclusive microdeleções e microduplicações. A variedade de doenças para as quais o exame é realizado depende do fornecedor do teste.

A maioria dos médicos que utilizam o rastreamento combinado no primeiro trimestre para calcular os riscos de aneuploidias comuns, ou seja, trisomias dos cromossomos 21, 18 e 13, usa um algoritmo de risco disponível gratuitamente na The Fetal Medicine Foundation.^{61,62} O algoritmo básico combina um risco a priori baseado na idade materna, na idade gestacional e no histórico materno de gravidez anterior com trisomia dos cromossomos 21, 18 ou 13 com a medida ultrassonográfica da espessura da TN e a avaliação de β -hCG livre e PAPP-A no soro materno.^{63,64}

O risco a priori é alterado multiplicando-se por uma razão de probabilidade derivada de cada um desses fatores. As razões de probabilidade são calculadas comparando-se as distribuições de frequência para cada marcador específico em populações cromossomicamente normais e anormais.

Espessura da translucência nucal

O termo TN descreve a região anecoica vista na parte posterior do pescoço do feto durante a avaliação ultrassonográfica.

A TN deve ser medida no corte sagital médio (Figura 1e), usando uma imagem que:

- seja magnificada para incluir apenas a cabeça e o tórax do feto;
- seja magnificada de modo que os cursores meçam acréscimos de 0,1 mm;
- permita a avaliação de toda a extensão da região nucal e a medição de sua espessura máxima;
- demonstre o feto em uma posição neutra (a extensão ou flexão do pescoço afeta a medida);
- demonstre o feto separado do âmnio para garantir que o espaço adequado seja medido.

A TN é medida com cursores em cruz colocados em cima de suas margens ecogênicas. Devem ser feitas três medidas (em imagens separadas) e a maior delas é usada para avaliação de risco.

A técnica correta e padronizada para a medição da TN foi descrita por Nicolaidis.⁶⁵ Como essa medida é usada para calcular uma razão de probabilidade para o cálculo de risco, uma avaliação precisa é essencial. Isso é obtido restringindo-se a realização da medida da TN a pessoal treinado que concorde em se submeter a processo contínuo de controle de qualidade que compare as medidas relatadas a um padrão internacional reconhecido. Alguns programas de controle de qualidade são executados em nível nacional; outros permitem que os ultrassonografistas participem internacionalmente (www.fetalmedicine.org).

Bioquímica do primeiro trimestre

A eficácia da triagem no primeiro trimestre é melhorada pela combinação da medida da TN pelo ultrassom com a avaliação do β -hCG livre materno e da PAPP-A. A maioria dos protocolos nacionais recomenda a combinação desses marcadores na triagem de trissomias 21, 18 e 13. Esses marcadores apresentam diferentes padrões de alteração para cima ou para baixo nas três trissomias comuns, o que permite uma avaliação de risco individualizada para cada uma dessas aneuploidias.

Recentemente, dados demonstraram que baixas concentrações séricas maternas de PIGF entre 11 e 14 semanas de gestação estão associadas a trissomias comuns, sugerindo que o PIGF pode ser incorporado ao cálculo de risco, especialmente quando já foi medido para a triagem de pré-eclâmpsia pré-termo (consulte a seção “Avaliação do risco de complicações obstétricas”).

Marcadores ultrassonográficos adicionais

Oso nasal. Vários outros marcadores ecográficos para aneuploidia foram descritos. A ossificação tardia do osso nasal, relatado como “hipoplásico” ou “ausência do osso nasal” entre 11 e 14 semanas de gestação, é um marcador poderoso no rastreamento da trissomia do cromossomo 21. O osso nasal raramente é hipoplásico ou ausente em fetos euploides e, conseqüentemente, essa variável dicotômica está associada a grandes razões de verossimilhança positivas e negativas.⁶⁶⁻⁶⁹ Isso potencialmente permite uma melhora significativa na especificidade, ao mesmo tempo em que mantém a alta sensibilidade.⁶⁹

O osso nasal é avaliado na mesma seção sagital média da TN, com uma imagem magnificada que inclui a ponta ecogênica do nariz e a forma retangular do palato anteriormente. Posteriormente a ele e centralmente no cérebro, o diencéfalo translúcido e a membrana nucal podem ser identificados. O osso nasal fica abaixo da linha ecogênica da pele da face. Normalmente, o osso nasal deve ser mais ecogênico do que a pele na ponta e na ponte do nariz, que fica imediatamente acima do próprio osso (Figura 1e)⁶⁷. Se não for possível demonstrar que o osso nasal é mais ecogênico do que a pele acima, ele é considerado hipoplásico ou ausente.

Fluxo do ducto venoso (Figura 1f). Os fetos com aneuploidia têm maior probabilidade de apresentar defeitos cardíacos estruturais ou funcionais entre 11 e 14 semanas de gestação. As anomalias funcionais incluem fluxo anormal no ducto venoso e regurgitação tricúspide.

Estudos iniciais demonstraram uma associação entre a reversão da onda A do ducto venoso e aneuploidias,^{70,71} mas estudos mais recentes mostraram que um aumento no índice de pulsatilidade de veia do ducto venoso (PIV) foi associado a um risco maior de trissomias comuns. Este último marcador ultrassonográfico pode ser usado como uma variável contínua, com alterações menos significativas nas razões de probabilidade, permitindo assim uma incorporação mais fácil em um programa de rastreamento.⁷¹⁻⁷³

O ducto venoso é normalmente avaliado em um corte para-sagital direito. O Doppler colorido é usado para identificar o fluxo que retorna através da veia umbilical e do ducto venoso para o átrio direito. Um volume de amostra de Doppler pulsado de 1 mm pode ser usado para demonstrar a onda, que tem uma aparência típica (Figura 1f).⁷⁰ O PIV é medido pelo traçado automático.

Fluxo tricúspide (Figura 1g). O fluxo através da válvula tricúspide é avaliado identificando o corte de quatro câmaras em uma seção axial do tórax e posicionando o transdutor de ultrassom de forma que o ápice do coração apareça na posição de 12 ou 6 horas. Uma amostra de Doppler pulsado de 2 a 4 mm é colocada na válvula semilunar anterior (a válvula tricúspide) e usada para investigar a forma da onda (Figura 1g). A regurgitação tricúspide é definida como fluxo > 60 cm/s por > 50% do ciclo cardíaco⁷⁴. Essa variável dicotômica raramente é anormal em fetos euploides e está associada a altas razões de verossimilhança positivas e negativas.^{75,76}

Desempenho do rastreamento. O modelo misto⁶³ proposto pela The Fetal Medicine Foundation (e disponibilizado gratuitamente) foi avaliado prospectivamente e demonstrou sensibilidade de 90% e especificidade de 97% no rastreamento da trissomia 21.⁷⁷ Uma eficácia de rastreamento para a trissomia 21 semelhante foi relatada em um segundo programa nacional de rastreamento.⁷⁸ A Fetal Medicine Foundation também relatou a eficácia do rastreamento de uma variedade maior de aneuploidias em um estudo que incluiu mais de 100.000 gestações. Com uma especificidade de 96%, a taxa de detecção da trissomia do cromossomo 21 foi de 90%, a para trissomia

do cromossomo 18 foi de 97%, da trissomia 13 foi de 92% e o da síndrome de Turner foi > 95%⁶² (**NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 2 +**)

Embora a inclusão de outros marcadores possa melhorar a eficácia do rastreamento e, mais significativamente, a especificidade, esses marcadores ultrassonográficos exigem habilidades adicionais para uma avaliação confiável e há a potencial redução da eficácia do rastreamento se forem mal aplicados. Como consequência, na prática clínica, muitos examinadores continuam a usar uma combinação da espessura da TN e dos marcadores bioquímicos β -hCG livre e PAPP-A.

O rastreamento da trissomia 21 e de outras trissomias comuns evoluiu ao longo dos anos na tentativa de aumentar a taxa de detecção e reduzir a taxa de falsos-positivos. Nos últimos anos, demonstrou-se que o rastreamento por cfDNA apresenta excelente desempenho para aneuploidias comuns. Para a trissomia 21, o teste de cfDNA pode detectar 99,7% dos casos com uma taxa de falso-positivo de 0,04%; para a trissomia 18, pode detectar 97,9% dos casos com uma taxa de falso-positivo de 0,04%; e para a trissomia 13, pode detectar 99,0% dos casos com uma taxa de falso-positivo de 0,04%⁷⁹. Atualmente, o teste de cfDNA foi introduzido como uma triagem de segundo nível, após a triagem combinada do primeiro trimestre (**NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 1**). Ele não é recomendado como um teste único sem a realização do exame de 11 a 14 semanas.

Há diferentes algoritmos de rastreamento disponíveis e a escolha dependerá dos recursos disponíveis^{62,71,80-82} (Tabela 3). As diferentes estratégias de rastreamento são explicadas e as taxas de detecção e as taxas de falso-positivo são relatadas com base nos estudos disponíveis.

Aconselhamento pós-teste. Durante o aconselhamento pós-teste, o(s) resultado(s) deve(m) ser fornecido(s) e o risco atual interpretado para a paciente.

Tabela 3 Estratégias selecionadas de rastreamento no primeiro trimestre para trissomia 21 e outras cromossomopatias

Estratégia de rastreamento	Descrição	TD / FP (%)	
		Trissomia 21	Trissomias 18 e 13
Rastreamento combinado	IM +IG, TN, β -hCG livre, PAPP-A Em todas as pacientes Ponto de corte 1 em 100 ⁶² NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 2 +	92 / 4,6 ⁶²	96,4 e 92,9 ⁶² (sem aumento no FP)
Rastreamento combinado com marcadores adicionais no grupo de risco intermediário	Triagem combinada com ON, DV ou TR apenas em mulheres com risco de 1 em 50 a 1 em 1000 NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 2 +	93-96 / 2,5 ⁷¹	Trissomia 18: 91,8 ⁷¹ Trissomia 13: 100 ⁷¹ (sem aumento no FP)
cfDNA e USG morfológica com TN	USG morfológica e avaliação da TN antes da triagem com cfDNA em todas as pacientes; BVC se TN > 3,5 mm ou anomalias na ecografia; do contrário, cfDNA (cfDNA test failure = reflex testing*) NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 1 +	100 / 0,1 + 2,5% FP adicionais se TN > 3,5 mm ou anomalias presentes ⁸⁰	Trissomia 18: 100 ⁸⁰ Trissomia 13: 100 ⁸⁰
Rastreamento combinado contingente com cfDNA	Rastreamento combinado com cfDNA apenas em mulheres com risco de 1 em 10 a 1 em 1000 NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 2 +	98,4 / 0,7 ⁸¹	Sem dados

* Rastreamento combinado usando amostra de plasma adicional coletada no momento da medida da translucência nucal (TN). β -hCG, gonadotropina coriônica beta; cfDNA, DNA livre; BVC, biópsia de vilos coriais; TD, taxa de detecção; DV, fluxo no ducto venoso; FP, falsos-positivos; IG, idade gestacional; IM, idade materna; ON, avaliação do osso nasal; PAPP-A, plasma proteína-A associada à gravidez; TR, fluxo tricúspide (avaliar regurgitação).

Se um teste de rastreamento descrever uma “chance aumentada”, a probabilidade de a gravidez ser realmente afetada (valor preditivo positivo) deve ser discutida. O aconselhamento deve incluir:

- discutir as opções para testes adicionais, incluindo benefícios, limitações e riscos associados a procedimentos invasivos;
- determinar se a paciente deseja prosseguir com outros testes;
- garantir que outros profissionais de saúde envolvidos no acompanhamento da gravidez estejam cientes dos exames realizados e de seus resultados.

Avaliação do risco de complicações obstétricas

Gravidez em cicatriz de cesárea e anormalidades placentárias

A estrutura da placenta deve ser avaliada. Achados anormais, como massas, espaços císticos únicos ou múltiplos ou uma grande coleção de fluido subcoriônico (> 5 cm), devem ser observados e acompanhados. A posição da placenta em relação ao colo do útero é de menor importância nesse estágio da gravidez, uma vez que a maioria das placentas não está em posição baixa até o segundo trimestre⁸³. A placenta prévia não deve ser relatada nesse momento (**PONTO DE BOA PRÁTICA**).

Deve-se dar atenção especial ao número crescente de pacientes com cesariana anterior, que podem estar predispostas à gravidez em cicatriz ou a alterações do espectro da placenta acreta (PAS), com complicações significativas.⁸⁴ O diagnóstico pré-natal dessas anomalias placentárias em qualquer idade gestacional está associado a um melhor desfecho materno, pois permite o tratamento em centros especializados no seu manejo cirúrgico.

Adicionalmente, o diagnóstico precoce de gravidez em cicatriz de cesariana no primeiro trimestre está associado a menor risco de desfecho materno adverso⁸⁵. Portanto, alguns autores propuseram recentemente que uma política de triagem ultrassonográfica transvaginal precoce (5 a 7 semanas) de mulheres com cesariana prévia poderia prever de forma confiável o estágio ultrassonográfico inicial de um problema de PAS.^{85,86} No entanto, este protocolo se refere apenas ao exame ultrassonográfico “padrão” no final do primeiro trimestre, ou seja, realizado entre 11 e 14 semanas +0 dias, e não abordam a questão dos exames muito precoces. Entre 11 e 14 semanas, podem ser detectados sinais ultrassonográficos sugestivos de alterações da PAS.^{84,87-90} A implantação anterior baixa da placenta/saco gestacional, próxima ou dentro do nicho cicatricial, é o sinal ultrassonográfico precoce mais comum associado aos problemas de PAS (Figura 3a). Dependendo dos recursos locais, isso pode ser pesquisado por ultrassom transvaginal no momento do exame final do primeiro trimestre em mulheres com parto cesáreo anterior. Um achado de implantação placentária sobre uma cicatriz exposta prediz o risco de PAS com um excelente valor preditivo negativo.⁸⁹

No primeiro trimestre, as mulheres com probabilidade de parir prematuramente tendem a ter um colo do útero mais curto em comparação com aquelas que terão um parto a termo.⁹¹⁻⁹³

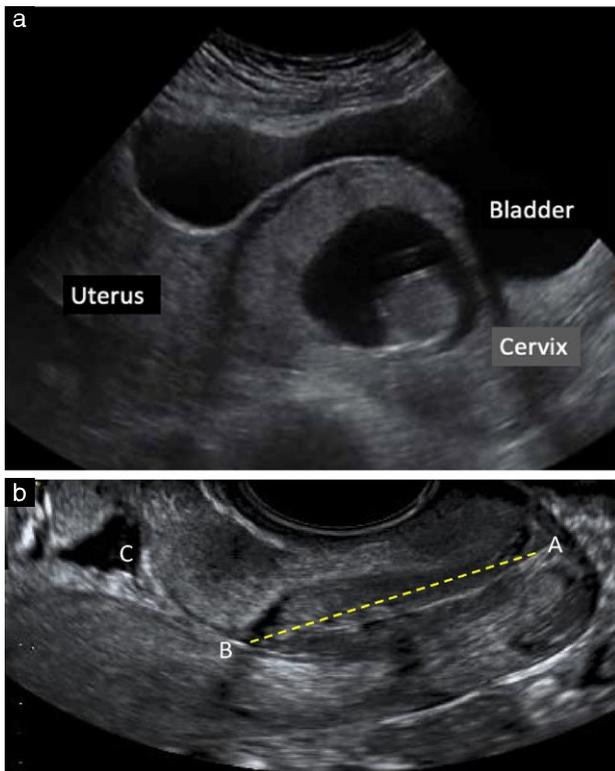


Figura 3 (a) Imagem ultrassonográfica de gravidez em cicatriz de cesariana, localizada acima do colo do útero e com abaulamento para dentro da bexiga. A determinação da posição da placenta em relação a uma cicatriz de cesariana anterior pode ser benéfica para a detecção precoce de uma placenta invasiva anormal. (b) Imagem de ultrassom ilustrando a medida do comprimento cervical (A a B) e o istmo (B a C) entre 11 + 0 e 14 + 0 semanas de gestação.

As medidas do comprimento do colo do útero no primeiro e no segundo trimestre estão correlacionadas.⁹⁴ A medida do colo do útero no primeiro trimestre (Figura 3b), possivelmente em combinação com o histórico pessoal, poderia identificar um grupo com maior risco de parto prematuro⁹¹. Entretanto, ainda não foi comprovado que a medida do colo do útero no primeiro trimestre melhora o desfecho. Essa abordagem precisa ser totalmente padronizada e mais dados devem ser obtidos antes que ela possa ser recomendada de rotina.^{95,96}

A doença ginecológica, tanto benigna quanto maligna, pode ser detectada durante qualquer exame do primeiro trimestre. As anormalidades da morfologia uterina, como a presença de septos uterinos e úteros bicornos, devem ser descritas. Os anexos devem ser pesquisados quanto a anormalidades e massas. A relevância e o manejo de tais achados estão além do escopo deste protocolo.

Rastreamento de pré-eclâmpsia no exame de 11+0 a 14+0 semanas

Há um grande volume de evidências que respaldam a triagem para pré-eclâmpsia pré-termo baseada em risco, usando vários biomarcadores. A abordagem mais comprovada para a triagem, ou seja, o teste combinado para pré-eclâmpsia no primeiro trimestre, combina o risco *a priori* das características maternas e do histórico médico (Tabela 4) com a medição de IP UtA, PlGF sérico e pressão arterial média (PAM).⁹⁷⁻⁹⁹ Esse método de triagem foi validado prospectivamente em países dentro e fora da Europa.¹⁰⁰⁻¹⁰³

Deve-se oferecer às gestantes com gravidez única que compareçam ao exame de 11 a 14 semanas a triagem para pré-eclâmpsia pré-termo por meio do teste combinado do primeiro trimestre, com fatores maternos (Tabela 4) e biomarcadores, como um procedimento em uma etapa. A calculadora de risco está disponível gratuitamente em <https://fetalmedicine.org/research/assess/pre-eclampsia>.

Tabela 4 Triagem para pré-eclâmpsia: fatores maternos

Características demográficas maternas

Idade (em anos), peso (em kg), altura (em cm)
Etnia materna: caucasiana, afro-caribenha, sul da Ásia, leste asiático, mista

História obstétrica

Paridade: nulíparas, múltiparas
Múltiparas: sem pré-eclâmpsia prévia, com pré-eclâmpsia prévia
Intervalo de gestação (em anos) entre o nascimento do filho anterior e a concepção da gravidez atual
Idade gestacional no parto (em semanas) e peso ao nascer (em g) do filho da gravidez anterior, com parto > 24 semanas
Método de concepção: espontânea, indução da ovulação, fertilização in vitro
Histórico familiar de pré-eclâmpsia (mãe)

História médica

Tabagismo
História de hipertensão crônica
História de diabetes mellitus: Tipo 1, Tipo 2, ingestão de insulina
História de lúpus eritematoso sistêmico ou síndrome antifosfolípide

O melhor teste combinado é aquele que inclui fatores maternos e medidas de IP UtA, PIGF e PAM¹⁰⁴, com um ponto de corte de risco de ≥ 1 em 100 para definir o rastreamento positivo^{104,105} (**NÍVEL DE EVIDÊNCIA: 1+**).

O IP-UtA deve ser medido durante o mesmo exame transabdominal usado para a medida da TN e para o diagnóstico de defeitos fetais graves entre 11 e 14 semanas de gestação (correspondendo ao CCN fetal de 45 a 84 mm). A idade gestacional deve ser calculada a partir da medida do CCN fetal (consulte a seção “Avaliação da biometria fetal”). Durante esse exame, um corte sagital do útero é obtido e o canal cervical e o orifício cervical interno são identificados. Em seguida, mantendo o transdutor na linha média e inclinando-o levemente para cada lado, com o uso de mapeamento de fluxo colorido, cada UtA é identificada ao longo da lateral do colo e do útero, no nível do orifício cervical interno (Figura 1h). O Doppler pulsado é usado, com um volume de amostra de 2 mm para cobrir todo o vaso, e toma-se o cuidado de assegurar o ângulo de Insonação < 30°.

Quando três ondas consecutivas semelhantes são obtidas, o IP UtA é medido com rastreamento automático e o IP médio das UtAs esquerda e direita é calculado^{105,106}. A medição do IP-UtA deve ser realizada por ultrassonografistas que tenham recebido treinamento e credenciamento adequados, como os fornecidos pela The Fetal Medicine Foundation (www.fetalmedicine.org).

Quando não for possível medir IP UtA e/ou PIGF, o teste de triagem básico deve ser uma combinação de fatores maternos com PAM, e não por fatores maternos isoladamente. Se a PAPP-A sérica materna for medida para a triagem de rotina no primeiro trimestre para aneuploidias fetais (consulte a seção “Avaliação do risco de formas comuns de aneuploidia (trissomias 21, 18 e 13)”), esse resultado pode ser incluído na avaliação do risco de pré-eclâmpsia. Variações do teste combinado completo, como, por exemplo, a combinação de fatores maternos com apenas IP UtA e PAM, levariam a uma redução no desempenho da triagem.¹⁰⁴

Uma alternativa, se os recursos forem limitados, é a triagem de rotina para pré-eclâmpsia pré-termo por fatores maternos e PAM em todas as gestações, reservando as medições de IP-UtA e PIGF para um subgrupo da população selecionado com base no risco obtido com a triagem por fatores maternos e PAM isoladamente¹⁰⁷ (**PONTO DE BOA PRÁTICA**).

Após a triagem do primeiro trimestre para pré-eclâmpsia pré-termo, as mulheres identificadas como de alto risco devem receber profilaxia com aspirina, com início entre 11 e 15 semanas e 6 dias de gestação, na dose de 150 mg, a ser tomada todas as noites até 36 semanas de gestação, quando ocorrer o parto ou quando a pré-eclâmpsia for diagnosticada.¹⁰⁸ Essa aspirina em dose baixa não deve ser prescrita a todas as gestantes. Em mulheres com baixa ingestão de cálcio (< 800 mg/dia), a reposição de cálcio (1 g de cálcio elementar/dia) ou a suplementação de cálcio (1,5 a 2 g de cálcio elementar/dia) pode reduzir as taxas de pré-eclâmpsia pré-termo e no termo.¹⁰⁹

AUTORES DO PROTOCOLO

C. M. Bilardo, Department of Obstetrics and Gynecology, Academic Medical Center, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, and Department of Obstetrics and Gynecology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, The Netherlands

R. Chaoui, Center for Prenatal Diagnosis and Human Genetics, Berlin, Germany

J. A. Hyett, Western Sydney University, Sydney, Australia

K. O. Kagan, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tuebingen, Tuebingen, Germany

J. N. Karim, Nuffield Department of Women's and Reproductive Health, University of Oxford, Oxford, UK

A. T. Papageorghiou, Fetal Medicine Unit, St George's University of London, London, UK

L. C. Poon, Department of Obstetrics and Gynaecology, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China

L. J. Salomon, Department of Obstetrics and Fetal Medicine, Paris Cite' University, Assistance Publique-Hopitaux de Paris, Hopital Necker – Enfants Malades, Paris, France

A. Syngelaki, Fetal Medicine Research Institute, King's College Hospital, London, UK

K. H. Nicolaides, Fetal Medicine Research Institute, King's College Hospital, London, UK

CITAÇÃO

These Guidelines should be cited as: 'International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Bilardo CM, Chaoui R, Hyett JA, Kagan KO, Karim JN, Papageorghiou AT, Poon LC, Salomon LJ, Syngelaki A, Nicolaides KH. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of 11 – 14-week ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023; **61**: 127–143.'

REFERÊNCIAS

- Whitworth M, Bricker L, Mullan C. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; **7**: CD007058.
- Bennett KA, Crane JMG, O'Shea P, Lacelle J, Hutchens D, Copel JA. First trimester ultrasound screening is effective in reducing postterm labor induction rates: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2004; **190**: 1077–1081.
- Hoffman CS, Messer LC, Mendola P, Savitz DA, Herring AH, Hartmann KE. Comparison of gestational age at birth based on last menstrual period and ultrasound during the first trimester. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008; **22**: 587–596.
- Taipale P, Hillesmaa V. Predicting delivery date by ultrasound and last menstrual period in early gestation. *Obstet Gynecol* 2001; **97**: 189–194.
- Skalkidou A, Kieler H, Stephansson O, Roos N, Cnattinguis S, Haglund B. Ultrasound pregnancy dating leads to biased perinatal morbidity and neonatal mortality among post-term-born girls. *Epidemiology* 2010; **21**: 791–796.
- Harrington D, MacKenzie I, Thompson K, Fleminger M, Greenwood C. Does a first trimester dating scan using crown rump length measurement reduce the rate of induction of labour for prolonged pregnancy? An uncompleted randomised controlled trial of 463 women. *BJOG* 2006; **113**: 171–176.
- Ott WJ. Accurate gestational dating: revisited. *Am J Perinatol* 1994; **11**: 404–408.
- Wisser J, Dirschedl P, Krone S. Estimation of gestational age by transvaginal sonographic measurement of greatest embryonic length in dated human embryos. *Ultrasound Obstetrics Gynecol* 1994; **4**: 457–462.

9. Tunon K, Eik-Nes S, Grøttum P, Von Düring V, Kahn J. Gestational age in pregnancies conceived after in vitro fertilization: a comparison between age assessed from oocyte retrieval, crown – rump length and biparietal diameter. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; **15**: 41–46.
10. Grange G, Pannier E, Goffinet F, Cabrol D, Zorn J-R. Dating biometry during the first trimester: accuracy of an every-day practice. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; **88**: 61–64.
11. Chalouhi G, Bernard J, Benoist G, Nasr B, Ville Y, Salomon LJ. A comparison of first trimester measurements for prediction of delivery date. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; **24**: 51–57.
12. Salomon LJ, Pizzi C, Gasparrini A, Bernard J-P, Ville Y. Prediction of the date of delivery based on first trimester ultrasound measurements: an independent method from estimated date of conception. *T J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; **23**: 1–9.
13. Caughey AB, Nicholson JM, Washington AE. First- vs second-trimester ultrasound: the effect on pregnancy dating and perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2008; **198**: 703.e1–6.
14. Thorsell M, Kaijser M, Almström H, Andolf E. Expected day of delivery from ultrasound dating versus last menstrual period— obstetric outcome when dates mismatch. *BJOG* 2008; **115**: 585–589.
15. Bottomley C, Bourne T. Dating and growth in the first trimester. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; **23**: 439–452.
16. Sonek J. First trimester ultrasonography in screening and detection of fetal anomalies. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2007; **145C**: 45–61.
17. Snijders R, Johnson S, Sebire N, Noble P, Nicolaides KH. First-trimester ultrasound screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; **7**: 216–226.
18. Bromley B, Henningsen C, Jones D, Timor-Tritsch I, Simpson L, Thiel L. AIUM practice parameter for the performance of detailed diagnostic obstetric ultrasound examinations between 12 weeks 0 days and 13 weeks 6 days. *J Ultrasound Med* 2021; **40**: E1–16.
19. Ville Y. 'Ceci n'est pas une échographie': a plea for quality assessment in prenatal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**: 1–5.
20. Salvessen K, Abramowicz J, Ter Haar G, Miloro P, Sinkovskaya E, Dall'Asta A, Maršál K, Lees C. ISUOG statement on the safe use of Doppler for fetal ultrasound examination in the first 13.6 weeks of pregnancy (updated). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; **57**: 1020.
21. Torloni MR, Vedmedovska N, Merialdi M, Betrán A, Allen T, González R, Platt L. Safety of ultrasonography in pregnancy: WHO systematic review of the literature and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **33**: 599–608.
22. Abramowicz J, Kossoff G, Marsal K, Ter Haar G. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology Bioeffects and Safety Committee. Executive Board of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Safety Statement, 2000 (reconfirmed 2003). International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; **21**: 100.
23. Hershkovitz R, Sheiner E, Mazor M. Ultrasound in obstetrics: a review of safety. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; **101**: 15–18.
24. Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, Van Mieghem T, Done E, Boes A-S, Hecher K, Gratacos E. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2008; **199**: 514.e1–8.
25. Dias T, Arcangeli T, Bhide A, Napolitano R, Mahsud-Dornan S, Thilaganathan B. First-trimester ultrasound determination of chorionicity in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; **38**: 530–532.
26. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **47**: 247–263.
27. Hyett J, Noble P, Snijders R, Montenegro N, Nicolaides KH. Fetal heart rate in trisomy 21 and other chromosomal abnormalities at 10 – 14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; **7**: 239–244.
28. Liao A, Snijders R, Geerts L, Spencer K, Nicolaides KH. Fetal heart rate in chromosomally abnormal fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; **16**: 610–613.
29. Baschat A, Gembruch U, Knöpfle G, Hansmann M. First-trimester fetal heart block: a marker for cardiac anomaly. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; **14**: 311–314.
30. Dhombres F, Roux N, Friszer S, Bessis R, Khoshnood B, Jouannic J-M. Relation between the quality of the ultrasound image acquisition and the precision of the measurement of the crown-rump length in the late first trimester: what are the consequences? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; **207**: 37–44.
31. Wanyonyi S, Napolitano R, Ohuma E, Salomon L, Papageorgiou A. Image-scoring system for crown – rump length measurement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 649–654.
32. Savitz DA, Terry Jr JW, Dole N, Thorp Jr JM, Siega-Riz AM, Herring AH. Comparison of pregnancy dating by last menstrual period, ultrasound scanning, and their combination. *Am J Obstet Gynecol* 2002; **187**: 1660–1666.
33. Salomon L, Alfircvic Z, Da Silva Costa F, Deter R, Figueras F, Ghi Ta, Glanc P, Khalil A, Lee W, Napolitano R. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; **53**: 715–723.
34. Napolitano R, Dhami J, Ohuma EO, Ioannou C, Conde-Agudelo A, Kennedy SH, Villar J, Papageorgiou AT. Pregnancy dating by fetal crown– rump length: a systematic review of charts. *BJOG* 2014; **121**: 556–565.
35. Papageorgiou A, Kennedy S, Salomon L, Ohuma E, Cheikh Ismail L, Barros F, Lambert A, Carvalho M, Jaffer Y, Bertino E. International standards for early fetal size and pregnancy dating based on ultrasound measurement of crown-rump length in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 641–648.
36. Ohuma EO, Papageorgiou AT, Villar J, Altman DG. Estimation of gestational age in early pregnancy from crown-rump length when gestational age range is truncated: the case study of the INTERGROWTH-21st Project. *BMC Med Res Methodol* 2013; **13**: 1–14.
37. Økland I, Bjåstad T, Johansen T, Gjessing H, Grøttum P, Eik-Nes S. Narrowed beam width in newer ultrasound machines shortens measurements in the lateral direction: fetal measurement charts may be obsolete. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; **38**: 82–87.
38. Salomon LJ, Bernard JP, Duyme M, Dorion A, Ville Y. Revisiting first-trimester fetal biometry. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; **22**: 63–66.
39. Suresh S, Sudarshan S, Rangaraj A, Indrani S, Cuckle H. Spina bifida screening in the first trimester using ultrasound biparietal diameter measurement adjusted for crown-rump length or abdominal circumference. *Prenat Diagn* 2019; **39**: 314–318.
40. Simon EG, Arthuis CJ, Haddad G, Bertrand P, Perrotin F. Biparietal/transverse abdominal diameter ratio \pm potential marker for open spina bifida at 11 – 13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; **45**: 267–272.
41. Bernard J-P, Cuckle HS, Bernard MA, Brochet C, Salomon LJ, Ville Y. Combined screening for open spina bifida at 11 – 13 weeks using fetal biparietal diameter and maternal serum markers. *Am J Obstet Gynecol* 2013; **209**: 223.e1–5.
42. Karl K, Benoit B, Entezami M, Heling KS, Chaoui R. Small biparietal diameter in fetuses with spina bifida on 11 – 13-week and mid-gestation ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; **40**: 140–144.
43. Sepulveda W, Wong AE, Andreeva E, Odegova N, Martinez-Ten P, Meagher S. Biparietal Diameter – to– Crown-Rump Length Disproportion in First-Trimester Fetuses With Holoprosencephaly. *J Ultrasound Med* 2014; **33**: 1165–1169.
44. Khalil A, Pakr E, Chitty LS. Early prenatal diagnosis of skeletal anomalies. *Prenat Diagn* 2011; **31**: 115–124.
45. Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11 – 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; **31**: 90–102.
46. Syngelaki A, Hammami A, Bower S, Zidere V, Akolekar R, Nicolaides KH. Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11 – 13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; **54**: 468–476.
47. Karim JN, Roberts NW, Salomon LJ, Papageorgiou AT. Systematic review of first trimester ultrasound screening in detecting fetal structural anomalies and factors affecting screening performance. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; **50**: 429–441.
48. Syngelaki A, Guerra L, Ceccacci I, Efturk T, Nicolaides KH. Impact of holoprosencephaly, exomphalos, megacystis and increased nuchal translucency on first-trimester screening for chromosomal abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; **50**: 45–48.
49. Benachi A, Letourneau A, Kleinfinger P, Senat M-V, Gautier E, Favre R, Bidat L, Houfflin-Debarge V, Bouyer J, Costa J-M. Cell-free DNA analysis in maternal plasma in cases of fetal abnormalities detected on ultrasound examination. *Obstet Gynecol* 2015; **125**: 1330–1337.
50. Srebnik MI, de Wit MC, Diderich KE, Goverts LC, Joosten M, Knapen MF, Bos MJ, Looye-Bruinsma GA, Konings M, Go AT. Enlarged NT (≥ 3.5 mm) in the first trimester– not all chromosome aberrations can be detected by NIPT. *Mol Cytogenet* 2016; **9**: 1–7.
51. Kenkhuis M, Bakker M, Bardi F, Fontanella F, Bakker M, Fleurke-Rozema J, Bilardo C. Effectiveness of 12 – 13-week scan for early diagnosis of fetal congenital anomalies in the cell-free DNA era. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **51**: 463–469.
52. Liao Y, Wen H, Ouyang S, Yuan Y, Bi J, Guan Y, Fu Q, Yang X, Guo W, Huang Y. Routine first-trimester ultrasound screening using a standardized anatomical protocol. *Am J Obstet Gynecol* 2021; **224**: 396.e1–5.
53. Chaoui R, Orosz G, Heling KS, Sarut-Lopez A, Nicolaides KH. Maxillary gap at 11 – 13 weeks' gestation: marker of cleft lip and palate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; **46**: 665–669.
54. Lakshmy S, Rose N, Masilamani P, Umopathy S, Ziyaula T. Absent 'superimposed-line' sign: novel marker in early diagnosis of cleft of fetal secondary palate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; **56**: 906–915.
55. Souka AP, Snijders RJ, Novakov A, Soares W, Nicolaides KH. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10 – 14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; **11**: 391–400.
56. Bilardo C, Müller M, Pakr E, Clur S, Van Zalen M, Bijlsma E. Increased nuchal translucency thickness and normal karyotype: time for parental reassurance. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **30**: 11–18.
57. Sinkovskaya E, Horton S, Berkley EM, Cooper JK, Indika S, Abuhamad A. Defining the fetal cardiac axis between 11 \cdot 0 and 14 \cdot 6 weeks of gestation: experience with 100 consecutive pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; **36**: 676–681.
58. Sinkovskaya ES, Chaoui R, Karl K, Andreeva E, Zhuchenko L, Abuhamad AZ. Fetal cardiac axis and congenital heart defects in early gestation. *Obstet Gynecol* 2015; **125**: 453–460.
59. Karim JN, Bradburn E, Roberts N, Papageorgiou AT, ACCEPTS study. First-trimester ultrasound detection of fetal heart anomalies: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2022; **59**: 11–25.
60. Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling KS, Nicolaides KH. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11 – 13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **34**: 249–252.
61. Kagan KO, Wright D, Baker A, Sahota D, Nicolaides KH. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic

- gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**: 618–624.
62. Santorum M, Wright D, Syngelaki A, Karagiotti N, Nicolaides KH. Accuracy of first-trimester combined test in screening for trisomies 21, 18 and 13. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; **49**: 714–720.
 63. Wright D, Kagan KO, Molina FS, Gazzoni A, Nicolaides KH. A mixture model of nuchal translucency thickness in screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**: 376–383.
 64. Kagan KO, Wright D, Spencer K, Molina FS, Nicolaides KH. First-trimester screening for trisomy 21 by free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A: impact of maternal and pregnancy characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**: 493–502.
 65. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004; **191**: 45–67.
 66. Cicero S, Rembouskos G, Vandercruys H, Hogg M, Nicolaides KH. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with absent nasal bone at the 11–14-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; **23**: 218–223.
 67. Cicero S, Curcio P, Papageorgiou A, Sonek J, Nicolaides KH. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11–14 weeks of gestation: an observational study. *Lancet* 2001; **358**: 1665–1667.
 68. Cicero S, Avgidou K, Rembouskos G, Kagan KO, Nicolaides KH. Nasal bone in first-trimester screening for trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol* 2006; **195**: 109–114.
 69. Kagan KO, Cicero S, Staboulidou I, Wright D, Nicolaides 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**: 259–264.
 70. Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolaides KH. Screening for chromosomal abnormalities at 10–14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; **12**: 380–384.
 71. Maiz N, Valencia C, Kagan KO, Wright D, Nicolaides KH. 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.
 72. Timmerman E, Oude Rengerink K, Pakjrt E, Opmeer BC, van der Post JAM, Bilardo CM. Ductus venosus pulsatility index measurement reduces the false-positive rate in first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; **36**: 661–667.
 73. Wagner P, Sonek J, Klein J, Hoopmann M, Abele H, Kagan KO. First-trimester ultrasound screening for trisomy 21 based on maternal age, fetal nuchal translucency, and different methods of ductus venosus assessment. *Prenat Diagn* 2017; **37**: 680–685.
 74. Huggon IC, DeFigueiredo DB, Allan LD. Tricuspid regurgitation in the diagnosis of chromosomal anomalies in the fetus at 11–14 weeks of gestation. *Heart* 2003; **89**: 1071–1073.
 75. Falcon O, Auer M, Gerovassili A, Spencer K, Nicolaides KH. Screening for trisomy 21 by fetal tricuspid regurgitation, nuchal translucency and maternal serum free beta-hCG and PAPP-A at 11+0 to 13+6 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; **27**: 151–155.
 76. Kagan KO, Valencia C, Livanos P, Wright D, Nicolaides 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.
 77. Kagan KO, Etcchegaray A, Zhou Y, Wright D, Nicolaides KH. Prospective validation of first-trimester combined screening for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **34**: 14–18.
 78. Ekelund CK, Jorgensen FS, Petersen OB, Sundberg K, Tabor A, Danish Fetal Medicine Research Group. Impact of a new national screening policy for Down's syndrome in Denmark: population based cohort study. *BMJ* 2008; **337**: a2547.
 79. Gil M, Accurti V, Santacruz B, Plana M, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; **50**: 302–314.
 80. Kagan KO, Sroka F, Sonek J, Abele H, Lüthgens K, Schmid M, Wagner P, Brucker S, Wallwiener D, Hoopmann M. First-trimester risk assessment based on ultrasound and cell-free DNA vs combined screening: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **51**: 437–444.
 81. Prodan NC, Wiechers C, Geipel A, Walter A, Siegmann HJ, Kozłowski P, Hoopmann M, Kagan KO. Universal Cell Free DNA or Contingent Screening for Trisomy 21: Does It Make a Difference? A Comparative Study with Real Data. *Fetal Diagn Ther* 2022; **49**: 85–94.
 82. Miltoft C, Rode L, Ekelund C, Sundberg K, Kjaergaard S, Zingenberg H, Tabor A. Contingent first-trimester screening for aneuploidies with cell-free DNA in a Danish clinical setting. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **51**: 470–479.
 83. Mustafa S, Brizot M, Carvalho M, Watanabe L, Kahhale S, Zugaib M. Transvaginal ultrasonography in predicting placenta previa at delivery: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; **20**: 356–359.
 84. D'Antonio F, Timor-Tritsch I, Palacios-Jaraquemada J, Monteagudo A, Buca D, Forlani F, Minneci G, Foti F, Manzoli L, Liberati M. First-trimester detection of abnormally invasive placenta in high-risk women: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **51**: 176–183.
 85. Timor-Tritsch I, Buca D, Di Mascio D, Cali G, D'Amico A, Monteagudo A, Tinari S, Morlando M, Nappi L, Greco P. Outcome of cesarean scar pregnancy according to gestational age at diagnosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021; **258**: 53–59.
 86. Calí G, Timor-Tritsch I, Forlani F, Palacios-Jaraquemada J, Monteagudo A, Agten AK, Flacco M, Khalil A, Buca D, Manzoli L. Value of first-trimester ultrasound in prediction of third-trimester sonographic stage of placenta accreta spectrum disorder and surgical outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; **55**: 450–459.
 87. Doulaveris G, Ryken K, Papatthomas D, Trejo FE, Fazzari MJ, Rotenberg O, Stone J, Roman AS. Early prediction of placenta accreta spectrum in women with prior cesarean delivery using transvaginal ultrasound at 11 to 14 weeks. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; **2**: 100183.
 88. Panaiotova J, Tokunaka M, Krajewska K, Zosmer N, Nicolaides KH. Screening for morbidly adherent placenta in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; **53**: 101–106.
 89. Bhatia A, Palacio M, Wright A, Yeo G. Lower uterine segment scar assessment at 11–14 weeks' gestation to screen for placenta accreta spectrum in women with prior Cesarean delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2022; **59**: 40–48.
 90. Stirnemann JJ, Mousty E, Chalouhi G, Salomon LJ, Bernard J-P, Ville Y. Screening for placenta accreta at 11–14 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2011; **205**: 547.e1–6.
 91. Greco E, Gupta R, Syngelaki A, Poon LC, Nicolaides KH. First-trimester screening for spontaneous preterm delivery with maternal characteristics and cervical length. *Fetal Diagn Ther* 2012; **31**: 154–161.
 92. Wulff CB, Rode L, Rosthøj S, Hoseth E, Petersen O, Tabor A. Transvaginal sonographic cervical length in first and second trimesters in a low-risk population: a prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **51**: 604–613.
 93. Souka AP, Papastefanou I, Michalitsi V, Salambasis K, Chrelias C, Salamalekis G, Kassanos D. Cervical length changes from the first to second trimester of pregnancy, and prediction of preterm birth by first-trimester sonographic cervical measurement. *J Ultrasound Med* 2011; **30**: 997–1002.
 94. Souka A, Papastefanou I, Michalitsi V, Papadopoulos G, Kassanos D. A predictive model of short cervix at 20–24 weeks using first-trimester cervical length measurement and maternal history. *Prenat Diagn* 2011; **31**: 202–206.
 95. Kuleva M, Castaing O, Fries N, Bernard J-P, Bussières L, Fontanges M, Moeglin D, Salomon LJ. A standardized approach for the assessment of the lower uterine segment at first trimester by transvaginal ultrasound: a flash study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; **29**: 1376–1381.
 96. Retzke J, Sonek J, Lehmann J, Yazdi B, Kagan K. Comparison of three methods of cervical measurement in the first trimester: 1:1 0 to 14:0-line, two-line, and tracing. *Prenat Diagn* 2013; **33**: 262–268.
 97. Wright D, Akolekar R, Syngelaki A, Poon LC, Nicolaides KH. A competing risks model in early screening for preeclampsia. *Fetal Diagn Ther* 2012; **32**: 171–178.
 98. Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nicolaides KH. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal Diagn Ther* 2013; **33**: 8–15.
 99. Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *Am J Obstet Gynecol* 2015; **213**: 62.e1–10.
 100. Tan M, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Singh M, Greco E, Wright A, Maclagan K. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **51**: 743–750.
 101. Skråstad R, Hov G, Blaas HG, Romundstad P, Selvenes K. Risk assessment for preeclampsia in nulliparous women at 11–13 weeks gestational age: prospective evaluation of two algorithms. *BJOG* 2015; **122**: 1781–1788.
 102. Guizani M, Valsamis J, Dutemeyer V, Kang X, Ceccotti V, Khalife J, Duiella SF, Blavier F, Faraca A, Cos T. First-trimester combined multimarker prospective study for the detection of pregnancies at a high risk of developing preeclampsia using the Fetal Medicine Foundation-algorithm. *Fetal Diagn Ther* 2018; **43**: 266–273.
 103. Park FJ, Leung CH, Poon LC, Williams PF, Rothwell SJ, Hyett JA. Clinical evaluation of a first trimester algorithm predicting the risk of hypertensive disease of pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013; **53**: 532–539.
 104. Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, O'Gorman N, Delgado JL, Akolekar R, Konstantinidou L, Tsavdaridou M, Galeva S. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **52**: 186–195.
 105. Sotiriadis A, Hernandez-Andrade E, da Silva Costa F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, Martins W, Odibo A, Papageorgiou A, Salomon L. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; **53**: 7–22.
 106. Plasencia W, Maiz N, Bonino S, Kaihura C, Nicolaides KH. Uterine artery Doppler at 11+0 to 13+6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **30**: 742–749.
 107. Wright D, Gallo D, Gil Pugliese S, Casanova C, Nicolaides KH. Contingent screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **47**: 554–559.
 108. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Singh M. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017; **377**: 613–622.
 109. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; **10**: CD001059.

SUPPORTING INFORMATION ON THE INTERNET

The following supporting information may be found in the online version of this article:

 **Figures S1 and S2** Full-size versions of Figures 1 and 2.

APPENDICES

Appendix 1 Grades of recommendation and levels of evidence used in ISUOG Guidelines

Classification of evidence levels

1++	High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials or randomized controlled trials with very low risk of bias
1+	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials or randomized controlled trials with low risk of bias
1-	Meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials or randomized controlled trials with high risk of bias
2++	High-quality systematic reviews of case-control or cohort studies or high-quality case-control or cohort studies with very low risk of confounding, bias or chance and high probability that the relationship is causal
2+	Well-conducted case-control or cohort studies with low risk of confounding, bias or chance and moderate probability that the relationship is causal
2-	Case-control or cohort studies with high risk of confounding, bias or chance and significant risk that the relationship is not causal
3	Non-analytical studies, e.g. case reports, case series
4	Expert opinion

Grades of recommendation

A	At least one meta-analysis, systematic review or randomized controlled trial rated as 1++ and applicable directly to the target population; or a systematic review of randomized controlled trials or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+ applicable directly to the target population and demonstrating overall consistency of results
B	Body of evidence including studies rated as 2++ applicable directly to the target population and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+
C	Body of evidence including studies rated as 2+ applicable directly to the target population and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 2++
D	Evidence level 3 or 4; or evidence extrapolated from studies rated as 2+
Good practice point	Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group

Appendix 2 Example examination report for basic first-trimester fetal ultrasound scan



Name of Center

Basic first-trimester examination

Date of exam: _____ **Patient ID:** _____
Patient name: _____ **Birth date:** _____
Sonographer: _____
Ultrasound machine: Transabdominal Transvaginal
Indication for scan: Screening Other: _____
Relevant risk factors: _____
ART pregnancy: N / Y
Singleton: **Twins**:** monochorionic / dichorionic
Adnexa: Normal Abnormal Not examined

Measurement	mm
Crown-rump length (CRL)	
Biparietal diameter (BPD)	
Nuchal translucency (NT)	
Other	

Gestational age based on ultrasound:weeksdays

Sonographic appearance of fetal anatomy	N	A	NV
Normal = N Abnormal = A Not visualized = NV			
Head and brain Head shape, ossification Falx present, butterfly-shape choroid plexus			
Heart Intrathoracic position Regular rhythm			
Abdomen Stomach present, abdominal wall intact Bladder not dilated			
Extremities Upper limbs with three segments Lower limbs with three segments			
Placenta Normal appearance without cystic structures			
Other			

CONCLUSION:

- Normal and complete examination.
- Normal but incomplete examination.
- Abnormal examination*
- Plans: No further ultrasound scans required
- Follow up planned in weeks.
- Referred to
- Other:

cfDNA test: planned

** For multiple pregnancy, specify chorionicity and fill out one sheet for each fetus (labeled Fetus A, B, C, ...)

Remarks:
 (* Describe here any abnormal findings)

Signed:

ART, assisted reproductive technology; cfDNA, cell-free DNA, N, no (except where defined as ' normal'); Y,

Appendix 3 Example examination report for detailed first-trimester fetal ultrasound scan



Name of Center

Detailed first-trimester examination

Date of exam: _____ **Patient ID:** _____
Patient name: _____ **Birth date:** _____

Sonographer: _____
Ultrasound machine:
 Transabdominal Transvaginal

Indication for scan:
 Screening Other: _____

Relevant risk factors: _____

ART pregnancy: N / Y

Singleton:
Twins:** monochorionic / dichorionic

Adnexa: Normal Abnormal Not examined

Placenta: Normal Abnormal

Biometry	mm
Crown-rump length (CRL)	
Biparietal diameter (BPD)	
Head circumference (HC)	
Abdominal circumference (AC)	
Femoral diaphysis length (FL)	

Risk assessment	
Nuchal translucency (NT) (mm)	
Nasal bone (NB) (mm)	
Ductus venosus A-wave (positive/negative/PI)	
Tricuspid valve regurgitation N / Y	
Right uterine artery PI:	
Left uterine artery PI:	

Sonographic appearance of fetal anatomy		N	A	NV
Normal = N Abnormal = A Not visualized = NV				
Head and brain	Intact cranium / normal shape			
	Midline falx			
	Choroid plexus / lateral ventricles			
	IT / brainstem / cisterna magna			
	Cerebral peduncles with AoS			
Face and neck	Nuchal translucency			
	Retronasal triangle			
	Maxilla / mandible			
	Orbits			
Thorax	Thorax shape with lung fields Diaphragmatic continuity			
Heart	Heart intrathoracic with regular rhythm			
	Cardiac size and axis			
	Four-chamber view			
	Left ventricular outflow tract			
	Right ventricular outflow tract			
Abdomen	Three-vessel-and-trachea view			
	Stomach filled			
	Bladder filled (length < 7 mm)			
	Intact abdominal wall			
	Two umbilical arteries			
Kidneys				
Spine				
Limbs	Upper limbs with three segments			
	Lower limbs with three segments			

Gestational age based on ultrasound:weeksdays

CVS / Amnio: planned
 cfDNA: planned

- CONCLUSION:**
- Normal and complete examination.
 - Normal but incomplete examination.
 - Abnormal examination*
 - Plans: No further ultrasound scans required
 - Follow up planned in weeks.
 - Referred to
 - Other:

Remarks: (* Describe here any abnormal findings)

Signed:

** For multiple pregnancy, specify chorionicity and fill out one sheet for each fetus (labeled Fetus A, B, C, ...)

Amnio, amniocentesis; AoS, aqueduct of Sylvius; ART, assisted reproductive technology; cfDNA, cell-free DNA; CVS, chorionic villus sampling; N, no (except where defined as 'normal'); IT, intracranial translucency; PI, pulsatility index; Y, yes.

14690705, 2023, 1, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ug.26106 by Test, Wiley Online Library on [04/01/2023]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License