

ALESSANDRA FRITSCH<sup>1</sup>

ANA LÚCIA LETTI MÜLLER<sup>1</sup>

MARIA TERESA VIEIRA SANSEVERINO<sup>2</sup>

REJANE GUS KESSLER<sup>3</sup>

PATRICIA MARTINS MOURA BARRIOS<sup>4</sup>

LUCAS MOHR PATUSCO<sup>5</sup>

JOSÉ ANTONIO DE AZEVEDO MAGALHÃES<sup>6</sup>

# Hidropisia fetal não imune: experiência de duas décadas num hospital universitário

*Nonimmune hydrops fetalis: two decades of experience in a university hospital*

## Artigo Original

### Palavras-chave

Hidropisia fetal/diagnóstico  
Hidropisia fetal/etiologia  
Hidropisia fetal/ultrassonografia  
Ultrassonografia pré-natal  
Complicações na gravidez  
Diagnóstico pré-natal  
Feto/anatomia & histologia

### Keywords

Hydrops fetalis/diagnosis  
Hydrops fetalis/etiology  
Hydrops fetalis/ultrasonography  
Ultrasonography, prenatal  
Pregnancy complications  
Prenatal diagnosis  
Fetus/anatomy & histology

### Resumo

**OBJETIVO:** Identificar a etiologia da hidropisia fetal não imune em gestantes diagnosticadas e encaminhadas para acompanhamento pré-natal. **MÉTODOS:** Estudo retrospectivo com análise dos casos de hidropisia fetal não imune que foram acompanhados entre março de 1992 e dezembro de 2011. Os casos tiveram confirmação diagnóstica pela presença de edema de subcutâneo fetal ( $\geq 5$  mm) com derrame em pelo menos uma cavidade serosa por meio da ultrassonografia obstétrica, e a investigação etiológica foi realizada com pesquisa citogenética (cariótipo), infecciosa (sífilis, parvovírus B19, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, adenovírus e herpes simples), hematológica e metabólica (erros inatos), além de com ecocardiografia fetal. Foram excluídas as gestações gemelares. A análise estatística foi efetuada pelo teste do  $\chi^2$  para aderência (software R 2.11.1). **RESULTADOS:** Foram incluídas 116 pacientes com hidropisia fetal não imune, sendo que 91 casos (78,5%) tiveram a etiologia elucidada e 25 casos (21,5%) foram classificados como causa idiopática. A etiologia cromossômica foi a que apresentou maior número de casos, totalizando 26 (22,4%), seguida da etiologia linfática com 15 casos (12,9%, sendo 11 casos de higroma cístico), da etiologia cardiovascular e da infecciosa com 14 casos cada (12,1%). Os demais casos tiveram etiologia torácica em 6,9% (oito casos), síndromes malformativas em 4,3% (cinco casos), tumores extratorácicos em 3,4% (quatro casos), metabólica em 1,7% (dois casos), hematológica, gastrointestinal e genit urinária em 0,9% cada (um caso cada). No período pós-natal, foram seguidos 104 casos por até 40 dias de vida, 12 casos tiveram morte fetal intrauterina. A sobrevivência desses 104 recém-nascidos foi de 23,1% (24 sobreviveram). **CONCLUSÃO:** a etiologia da hidropisia diagnosticada na gestação deve tentar ser esclarecida, uma vez que está associada a um amplo espectro de doenças. É especialmente importante para determinar se uma condição potencialmente tratável está presente e para identificar doenças com risco de recorrência em futuras gestações para aconselhamento pré-concepcional adequado.

### Abstract

**PURPOSE:** To identify the etiology of nonimmune hydrops fetalis cases in pregnant women diagnosed and referred for prenatal care. **METHODS:** Retrospective analysis of cases with nonimmune hydrops fetalis that were monitored between March 1992 and December 2011. Diagnosis was confirmed by the presence of fetal subcutaneous edema ( $\geq 5$  mm) with effusion in at least one serous cavity using obstetric ultrasound, and etiological investigation was conducted with cytogenetic (karyotype), infectious (syphilis, parvovirus B19, toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, adenovirus and herpes simplex), hematologic and metabolic (inborn errors) analysis and fetal echocardiography. Twin pregnancies were excluded. Statistical analysis was performed using the  $\chi^2$  test for adhesion (software R 2.11.1). **RESULTS:** We included 116 patients with nonimmune hydrops fetalis; the etiology was elucidated in 91 cases (78.5%), while 25 cases (21.5%) were classified as idiopathic. Most cases had a chromosomal etiology, for a total of 26 cases (22.4%), followed by lymphatic etiology with 15 cases (12.9% with 11 cases of cystic hygroma), and cardiovascular and infectious etiology with 14 cases each (12.1%). In the remaining cases, the etiology was thoracic in 6.9% (eight cases), malformation syndromes in 4.3% (five cases), extrathoracic tumors in 3.4% (four cases), metabolic in 1.7% (two cases), and hematologic, gastrointestinal and genitourinary in 0.9% (one case each). During the postnatal period, 104 cases were followed up until the 40<sup>th</sup> day of life, and 12 cases had intrauterine fetal death. The survival rate of these 104 newborns was 23.1% (24 survived). **CONCLUSION:** An attempt should be made to clarify the etiology of hydrops diagnosed during pregnancy since the condition is associated with a wide spectrum of diseases. It is especially important to determine whether a potentially treatable condition is present and to identify disease at risk for recurrence in future pregnancies for adequate pre-conception counseling.

### Correspondência

Alessandra Fritsch  
Serviço de Ginecologia e Obstetria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Rua Ramiro Barcelos, 2.350/1.125 – Rio Branco  
CEP: 90035-903  
Porto Alegre (RS), Brasil

### Recebido

12/03/2012

### Aceito com modificações

13/06/2012

Trabalho realizado no Setor de Medicina Fetal do Serviço de Ginecologia e Obstetria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Porto Alegre (RS), Brasil; Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>1</sup> Centro Obstétrico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>2</sup> Serviço de Genética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>3</sup> Laboratório de Citogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>4</sup> Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>5</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>6</sup> Departamento de Ginecologia e Obstetria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS), Brasil; Setor de Medicina Fetal do Serviço de Ginecologia e Obstetria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Porto Alegre (RS), Brasil.

Conflitos de interesse: não há.

## Introdução

A hidropisia fetal é o acúmulo anormal de líquido no espaço extravascular, nas partes moles e nas cavidades corporais do feto<sup>1,2</sup>. Embora alguns autores tenham definido hidropisia como a presença de edema de subcutâneo, com ou sem derrames nas serosas, e outros tenham baseado o diagnóstico na coleção anormal de líquido num único espaço corporal, a definição mais comumente aceita de hidropisia é edema com derrame em pelo menos uma cavidade corporal ou derrames em mais de um espaço corporal<sup>3,4</sup>. Mesmo sendo numerosos os desequilíbrios funcionais e as malformações anatômicas que levam ao desenvolvimento da hidropisia, esse achado no feto geralmente pode ser atribuído a algumas condições: anemia severa, disfunção hemodinâmica, hipoproteinemia e displasia linfática<sup>4</sup>. Muitas vezes, a hidropisia fetal pode ser ocasionada pela combinação dessas quatro condições.

A hidropisia fetal não imune (HFNI) compreende um subgrupo de etiologia diversa daquela causada pela isoimunização do antígeno eritrocitário como, por exemplo, Rh (D), Kell etc. Essas hidropisias são indistinguíveis ao exame ultrassonográfico ou no exame clínico. O diagnóstico diferencial é feito por pesquisa de anticorpos eritrocitários no soro materno com um teste de Coombs indireto<sup>3</sup>. Com uso generalizado de imunoglobulina Rh (D), a prevalência de isoimunização Rh foi reduzida drasticamente. Como resultado, a HFNI agora representa quase 90% dos casos de hidropisia descritos na literatura mundial<sup>1,5,6</sup>.

De maneira geral, as causas mais comuns de HFNI são alterações gênicas e cromossômicas, malformações cardíacas, distúrbios hematológicos, infecções congênitas e a transfusão feto-fetal em gestações gemelares. Também estão associadas com fetos hidróticos as malformações pulmonares, gastrintestinais, renais e alguns tumores. Ainda, muitos casos permanecem como causa desconhecida, sendo chamados de idiopáticos<sup>1</sup>. Quanto às manifestações clínicas, gestantes com feto hidrótico podem ter altura uterina aumentada para a idade gestacional, porém até 35% dos fetos hidróticos são descobertos inesperadamente durante a ultrassonografia do pré-natal. O diagnóstico da hidropisia é baseado na ultrassonografia, seguido de exames séricos maternos e análise cromossômica fetal e reação em cadeia da polimerase (PCR) para infecções no líquido amniótico<sup>1,7</sup>. Nos casos de morte perinatal, é de suma importância a realização da necropsia e o exame anatomopatológico da placenta<sup>3</sup>. O objetivo principal do presente estudo foi descrever as causas de HFNI e o fluxograma de investigação diagnóstica utilizado nas últimas duas décadas em um hospital de referência terciária do Sul do Brasil. Foi estudada também a taxa de sobrevivência pós-natal até 40 dias de vida.

## Métodos

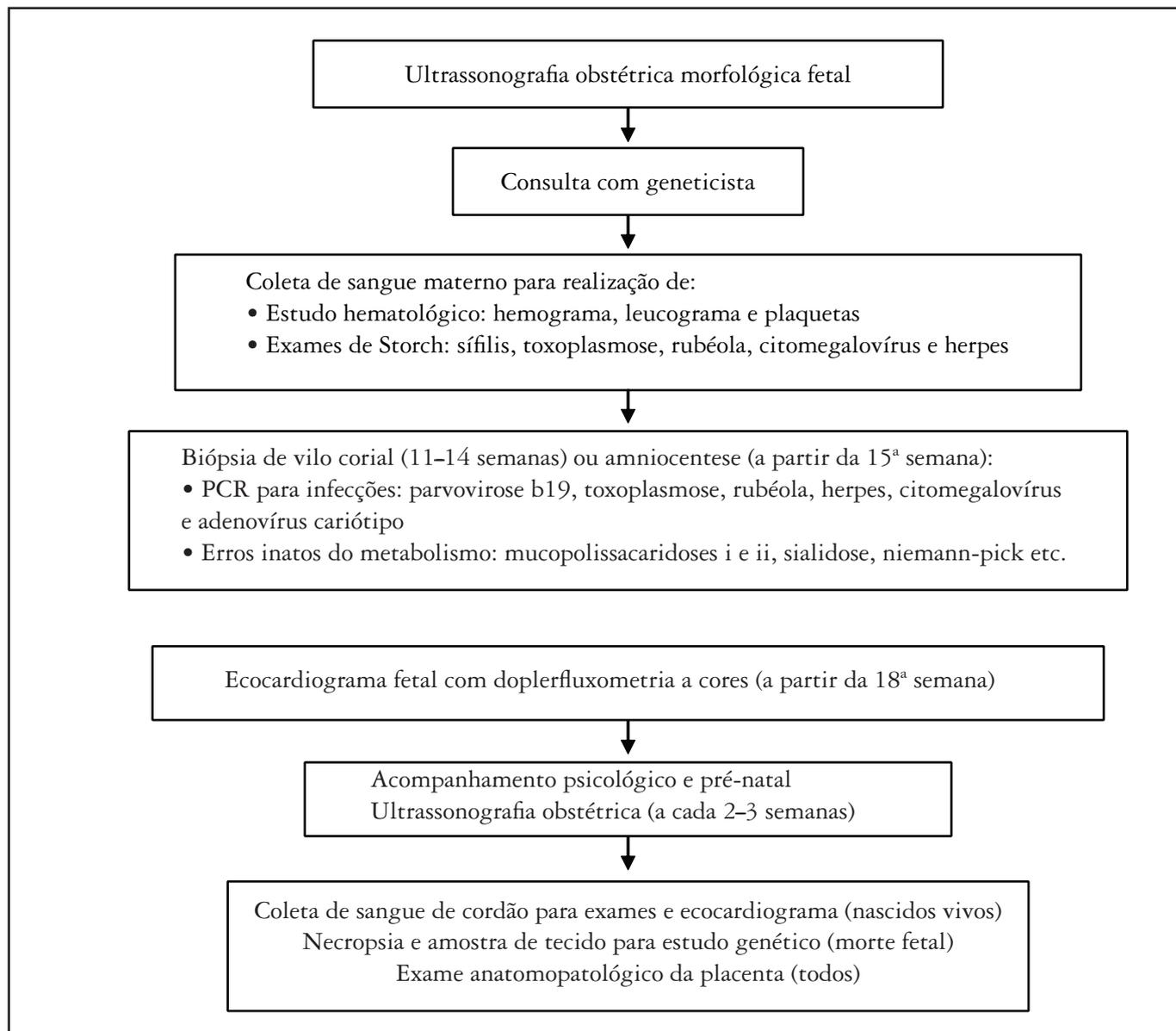
Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo entre março de 1992 e novembro de 2011, incluindo gestantes com achado ultrassonográfico de hidropisia fetal e teste de Coombs indireto negativo (caracterizando causa não imunológica), encaminhadas ao Setor de Medicina Fetal. O critério diagnóstico confirmatório utilizado para definir HFNI foi a presença de edema de subcutâneo fetal ( $\geq 5$  mm) com derrame em pelo menos uma cavidade serosa por meio da ultrassonografia obstétrica morfológica, realizada pelo mesmo examinador. Foram excluídas as gestações gemelares.

Para as pacientes incluídas no trabalho, foi aplicado o termo de consentimento livre e informado para utilização dos dados em prontuário sob a responsabilidade dos pesquisadores. De acordo com o protocolo utilizado na época da inclusão, foi oferecida a realização de amniocentese ou biópsia de vilosidades coriônicas conforme indicação clínica, para coleta de material com o intuito de realizar pesquisa citogenética (cariótipo), infecciosa (sífilis, parvovírus B19, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, adenovírus e herpes simples), hematológica e metabólica (erros inatos). Nos casos em que não foi realizada a amniocentese ou biópsia de vilos, a pesquisa foi feita somente no sangue materno e na coleta de material genético pós-natal. As pesquisas de parvovírus B19 e erros inatos do metabolismo no líquido amniótico só começaram a ser feitas a partir de 1998. As pacientes foram encaminhadas à ecocardiografia fetal após a 18ª semana de gestação. Todos os casos foram seguidos na rotina do pré-natal de alto risco (Figura 1). As gestantes foram aconselhadas a procurar o hospital em caso de trabalho de parto ou outras intercorrências. Nos casos de óbito fetal ou neonatal, foi sugerida a realização de necropsia.

Todos os casos de hidropisia fetal tiveram sua etiologia definida e separada por categorias de acordo com a classificação utilizada pela Fundação de Medicina Fetal de Londres<sup>8</sup>, com o objetivo de sistematizar o diagnóstico fetal (Quadro 1).

Em alguns casos, existia mais do que uma causa que explicasse a hidropisia fetal, sendo considerado o achado principal na categorização da etiologia. Os dados foram digitados no banco de dados do programa Excel, posteriormente sendo analisados por meio do teste do  $\chi^2$  para aderência, com o *software* R 2.11.1 (R Development Core Team (2010) - R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>). Os dados foram expressos em porcentagens.

Este estudo foi aprovado pela comissão de pesquisa e ética em saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), sob o número 02-005.



**Figura 1.** Fluxograma da investigação e acompanhamento da hidropisia fetal não imune no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

## Resultados

Foram diagnosticados e incluídos 116 casos de HFNI. Destes, 91 (78,5%) tiveram a etiologia esclarecida e em 25 casos (21,5%) não foi possível identificar uma causa predominante ou que pudesse explicar o quadro grave de HFNI. As etiologias da HFNI estão descritas na Tabela 1.

A etiologia cromossômica foi a que apresentou maior número de casos, totalizando 26 (22,4%). Destes, a patologia mais encontrada foi a síndrome de Turner, com nove casos. Nos casos classificados como de etiologia cromossômica, havia fetos com e sem cardiopatia, como pequenas comunicações interventriculares.

As desordens linfáticas foram a segunda causa mais encontrada (15 casos – 12,9%, com 11 casos de higroma cístico e 4 casos de quilotórax). Com relação aos casos de higroma cístico isolado aqui classificados, todos tinham cariótipo normal e o higroma se apresentava na região cervical.

Em seguida, as causas mais encontradas foram as alterações cardiovasculares e as infecções, com 14 casos cada (12,1%). Todos os fetos incluídos nessas categorias apresentavam cariótipo normal. Das causas cardiovasculares, a mais encontrada foi defeito do septo atrioventricular desbalanceado com quatro casos e atresia pulmonar com hipoplasia do ventrículo direito com três casos. Das causas infecciosas, o agente mais encontrado foi o parvovírus do tipo B19, com seis casos. Salientamos que, antes do

**Quadro 1. Categorias empregadas para classificação da etiologia da hidropisia fetal e definições.**

Cromossômicas: anormalidades cromossômicas
Síndromes malformativas: grupos de malformações estruturais, síndromes não cromossômicas
Infecciosas: pesquisas de infecção positivas
Cardiovasculares: anormalidades estruturais, arritmias cardíacas e miocardiopatias
Hematológicas: causas de perdas eritrocitárias excessivas, de diminuição na produção de eritrócitos, aplasia de células vermelhas
Torácicas: distúrbios que causaram aumento na pressão venosa sistêmica por alteração do retorno venoso ou drenagem linfática
Tumores extratorácicos
Linfáticas: distúrbios congênitos linfáticos, como o hígroma cístico isolado e o quilotórax (confirmado pela análise laboratorial do líquido do derrame)
Gastrointestinais: incluem atresia duodenal, atresia jejunoileal, vôlvo, ânus imperfurado, peritonite meconial e outros distúrbios
Geniturinárias: malformações renais e urogenitais, síndrome de Prune
Belly e outros distúrbios
Metabólicas: alterações bioquímicas ou moleculares
Etiologia idiopática: sem causa aparente

Modificado de Santo et al.<sup>8</sup>

ano de 1998, não se dispunha de PCR para parvovírus B19, podendo haver, assim, uma subestimativa no número de casos. Também foram diagnosticados fetos hidróticos devido à infecção intraútero por toxoplasmose (três casos), citomegalovírus (três casos), herpes simples e sífilis (um caso cada).

Dentre as demais etiologias, vale destacar que a doença adenomatosa cística pulmonar (etiologia torácica) foi encontrada em cinco casos, sendo dois casos do tipo I (formados por macrocistos de 3 a 10 cm de diâmetro), um caso do tipo II (formado por múltiplos cistos de 0,5 a 2 cm) e dois casos do tipo III (formados por diminutos cistos ou tipo sólido).

É importante ressaltar que, em alguns casos, existia mais do que uma causa que explicasse a hidropisia fetal, sendo considerado o achado principal na categorização da etiologia. Além disso, até 1998 alguns casos de parvovirose B19 e de erros inatos do metabolismo podem ter sido classificados como idiopáticos.

Na Figura 1, apresentamos o fluxograma seguido no Setor de Medicina Fetal para investigação da HFNI e acompanhamento. No período pós-natal, foram seguidos 104 casos por até 40 dias de vida (12 casos tiveram morte fetal intrauterina). A sobrevivência desses 104 bebês foi de 23,1% (24 sobreviveram e tiveram alta hospitalar nesse período). Entre os sobreviventes, a maioria foi de etiologia infecciosa; nos demais, a sobrevivência se relacionou mais com a gravidade da hidropisia do que com a patologia responsável.

Na análise estatística por meio do teste do  $\chi^2$  para aderência, confirmou-se que as frequências das etiologias cromossômica e idiopática encontravam-se estatisticamente

**Tabela 1. Etiologia dos casos de hidropisia fetal não imune do Hospital de Clínicas de Porto Alegre**

Etiologia	Diagnóstico	n (% total)	% categoria	
<b>Cromossômica</b>		26 (22,4)		
	Síndrome de Turner	9	34,6	
	Trissomia 21	8	30,8	
	Trissomia 18	5	19,2	
	Trissomia 13	2	7,7	
	Translocação 46,XX,t(9:16)(q34;p12)	1	3,8	
	Deleção 46,XX,del(13)(?q21)	1	3,8	
	<b>Linfática</b>		15 (12,9)	
		Hígroma cístico	11	73,3
		Quilotórax	4	26,7
<b>Cardiovascular</b>		14 (12,1)		
	Defeito septal AV desbalanceado	4	28,6	
	Atresia pulmonar + hipoplasia do VD	4	28,6	
	Atresia pulmonar + hipoplasia do VD	3	21,4	
	Hipoplasia do VE	2	14,3	
	Defeito septal ventricular	1	7,1	
	Ventrículo único	1	7,1	
	Fechamento precoce do ducto arterioso	1	7,1	
	Distúrbio do ritmo cardíaco	1	7,1	
	Calcificação arterial infantil	1	7,1	
	<b>Infecciosa</b>		14 (12,1)	
		Parvovírus B19	6	42,9
		Toxoplasmose	3	21,4
Citomegalovírus		3	21,4	
Herpes simples		1	7,1	
Sífilis		1	7,1	
<b>Torácica</b>		8 (6,9)		
	Doença adenomatosa cística pulmonar	5	62,5	
Hérnia diafragmática	3	37,5		
<b>Síndrome malformativa</b>		5 (4,3)		
	Displasia esquelética	3	60,0	
	Artrogripose múltipla congênita	1	20,0	
Síndrome do pterígio múltiplo letal	1	20,0		
<b>Tumorextratorácico</b>		4 (3,4)		
	Teratoma cervical	2	50,0	
	Tumor cístico submandibular	1	25,0	
Corioangioma	1	25,0		
<b>Metabólica</b>		2 (1,7)		
	Mucopolidose II	1	50,0	
Sialidose	1	50,0		
<b>Hematológica</b>	Anemia de Blackfan-Diamond	1 (0,9)	100,0	
<b>Gastrointestinal</b>	Obstrução intestinal	1 (0,9)	100,0	
<b>Geniturinária</b>	Síndrome de Prune-Belly	1 (0,9)	100,0	
<b>Idiopática</b>		25 (21,5)	100,0	
<b>Total de casos</b>		116 (100,0)	100,0	

AV: atrioventricular; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

maiores que frequências das demais etiologias (diferença entre as frequências com  $p < 0,001$ ).

## Discussão

A pesquisa das causas da HFNI é primordial para a determinação da gravidade da doença e do prognóstico gestacional. Diante da multiplicidade de etiologias possíveis, deve-se tentar a sistematização do diagnóstico. É especialmente importante para determinar se uma condição potencialmente tratável está presente e para esclarecimento adequado à família sobre o prognóstico da gestação atual e risco de recorrência em gestações futuras<sup>8</sup>.

Em uma meta-análise realizada em 1989<sup>9</sup>, foram revisados 1.414 casos de fetos hidróticos, com o objetivo principal de eliminar os casos idiopáticos. Foi elaborado um detalhado protocolo de investigação: fetal, pós-natal e dados histopatológicos. Devido ao grande número de casos dessa meta-análise, diretrizes foram criadas para diagnóstico e manejo pré-natal da hidropisia fetal. O estudo também já havia mostrado, de maneira geral, que 63% dos casos de hidropisia tiveram como etiologia cinco processos principais: cardiovascular, cromossômico, torácico (com o linfático incluído), gemelidade e fatores anemiantes. Mesmo assim, 22% dos casos ainda permaneceram indeterminados e esses casos geralmente têm um pior prognóstico. Essa meta-análise tem sido um dos artigos mais utilizados nos protocolos de etiologia da hidropisia<sup>1</sup>.

Uma revisão sistemática da literatura realizada em 2009 sobre HFNI incluiu 51 artigos descrevendo um total de 5.437 casos. Esses pacientes foram subclassificados em 14 categorias diagnósticas, com os seguintes resultados: cardiovasculares (21,7%), hematológicas (10,4%), cromossômicas (13,4%), síndromes (4,4%), displasia linfática (5,7%), erros inatos do metabolismo (1,1%), infecções (6,7%), torácicas (6,0%), malformações urinárias (2,3%), tumores extratorácicos (0,7%), transfusão feto-fetal (5,6%), gastrintestinais (0,5%), outros (3,7%) e idiopática (17,8%)<sup>1</sup>. Os casos de HFNI do nosso serviço também foram subclassificados de forma semelhante e as quatro causas mais comuns se confirmaram; porém a causa cardiovascular apareceu nessa revisão com maior frequência. De maneira geral, tivemos uma grande incidência de casos de etiologia comprovadamente genética (31%), acima do que o relatado na literatura<sup>6,9</sup>, o que pode ser explicado pelo fato de o Serviço de Genética Médica do HCPA ser centro de referência e de diagnóstico na América Latina. Constatamos também que 11 pacientes (73,3% dos casos de etiologia linfática) apresentaram higroma cístico como achado ecográfico isolado e com cariótipo normal. O higroma cístico está comumente associado à cromossomopatia e, quando isso ocorreu, os casos foram classificados como de etiologia cromossômica.

A porcentagem de alterações cardiovasculares na literatura é de aproximadamente 20%<sup>1,8,9</sup>. Em nossa amostra, foi a terceira patologia mais encontrada, juntamente das infecções, com 14 casos cada (12,1%). Avaliando-se todos os achados ecocardiográficos fetais, observa-se que alguns fetos apresentaram patologias cardíacas estruturais que podem ter contribuído para o desenvolvimento de hidropisia fetal. Tem-se demonstrado que a disfunção miocárdica e a descompensação cardíaca são causas primárias da hidropisia nos fetos com defeitos cardíacos congênitos, da mesma forma que as arritmias cardíacas<sup>3,9-12</sup>.

A maioria dos casos de etiologia infecciosa que diagnosticamos foi relacionada ao parvovírus B19 (42,9% dos casos infecciosos). A infecção por parvovírus na gestação é importante de ser diagnosticada, pois é uma das poucas causas de HFNI que é passível de tratamento intrauterino. Geralmente, apresenta um prognóstico melhor do que as demais etiologias<sup>13</sup>. Todas as infecções congênitas foram tratadas de acordo com os protocolos assistenciais.

Em relação aos casos de etiologia desconhecida (21,5%), tivemos incidência semelhante a da literatura, na qual as taxas variam de 17 a 60% dos casos<sup>1,5,9</sup>. Ainda há dificuldade de investigação completa desses fetos hidróticos, porque muitos vão ao óbito antes da coleta de material ou da realização de exames fundamentais, como a ecocardiografia fetal. Infelizmente, em alguns casos de morte fetal/neonatal, a necropsia não foi realizada por desejo familiar, influenciando também a incidência desses casos quando não haviam sido esclarecidos. É interessante ressaltar que, com a inclusão de um protocolo específico para detecção de erros inatos do metabolismo (EIM) na HFNI, dois casos foram identificados em nossa série: mucopolidose II e sialidose. Por mais que essas sejam causas relativamente raras de HFNI, são particularmente importantes devido ao alto risco de recorrência, tendo a maioria delas um padrão autossômico recessivo e que muitos casos inexplicáveis podem ser secundários a doenças metabólicas. Um estudo realizado no HCPA diagnosticou 15% de EIM em uma amostra de 33 pacientes com HFNI, incluindo casos do próprio hospital e casos externos com material encaminhado direto ao laboratório<sup>14</sup>. A introdução de técnicas de imunistoquímica específicas para diagnóstico de displasias linfáticas também deverá diminuir os casos de etiologia idiopática, podendo ser aplicadas em protocolos de necrópsia<sup>15</sup>.

A HFNI está associada a uma alta taxa de mortalidade perinatal de 50 a 98%<sup>5,16,17</sup>. Apesar dos avanços no diagnóstico e terapia fetal, a taxa de mortalidade não mudou muito nos últimos 15 anos. Em nosso estudo, 23,1% sobreviveram até 40 dias após o nascimento. É importante salientar que, em uma grande revisão de dados, foi encontrada uma taxa de mortalidade neonatal

mais alta nos recém-nascidos hidróticos com anomalias congênitas<sup>18</sup>. Tem sido evidenciado também que a idade gestacional de início da hidropisia parece ser inversamente proporcional à mortalidade intrauterina e neonatal. Em geral, os fetos com hidropisia transitória apresentam um melhor prognóstico neonatal e sobrevivem sem disfunções significativas ou consequências em longo prazo<sup>19</sup>. Os piores prognósticos têm sido associados à prematuridade e à anemia fetal, além da gravidade da categoria etiológica<sup>20</sup>. Em nosso estudo, os sobreviventes foram aqueles em que a hidropisia se apresentou com menor gravidade.

A investigação etiológica da hidropisia deve ser realizada, uma vez que está associada a um amplo espectro de doenças. É especialmente importante para determinar se uma condição potencialmente tratável está presente e para identificar doenças com risco de recorrência em

futuras gestações (aconselhamento pré-concepcional). O encaminhamento de pacientes com HFNI a centros de atendimento de alta complexidade parece ser a melhor conduta no momento. Nestes, o acompanhamento por uma equipe multidisciplinar, composta de obstetra, ultrassonografista experiente, geneticista, psicólogo e neonatologista, pode levar a um melhor entendimento das causas e à busca por novos procedimentos diagnósticos e terapêuticos.

## Agradecimentos

A Elisiane Cirolini, médica-residente do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HCPA, quarto ano em 2010, ênfase em Medicina Fetal; e a Maira Graeff Burin, bioquímica responsável pelo Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo.

## Referências

- Bellini C, Hennekam RC, Fulcheri E, Rutigliani M, Morcaldi G, Boccardo F, et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: a systematic review. *Am J Med Genet A*. 2009;149A(5):844-51.
- Silva ARA, Alzeguir JCL, Costa MCFL, Tristão MAP, Nogueira SA, Nascimento JP. Fetal hydrops: analysis of 80 cases. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(3):143-8.
- Holzgreve W, Holzgreve B, Curry CJ. Nonimmune hydrops fetalis: diagnosis and management. *Semin Perinatol*. 1985;9(2):52-67.
- Bruner JP, Fleischer AC, Jeanty P, Boehm FH. Ultra-sonografia da hidropisia fetal não-imune. In: Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R, editores. *Ultra-sonografia em obstetrícia e ginecologia: princípios e prática*. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p. 565-81.
- Czernik C, Proquitté H, Metz B, Bühler C. Hydrops fetalis – has there been a change in diagnostic spectrum and mortality? *J Matern Fetal Neonat Med*. 2011;24(2):258-63.
- Bellini C, Hennekam RC. Non-immune hydrops fetalis: a short review of etiology and pathophysiology. *Am J Med Genet A*. 2012;158A(3):597-605.
- Adams LL, Gungor S, Turan S, Kopelman JN, Harman CR, Baschat AA. When are amniotic fluid viral PCR studies indicated in prenatal diagnosis? *Prenat Diagn*. 2012;32(1):88-93.
- Santo S, Mansour S, Thilaganathan B, Homfray T, Papageorghiou A, Calvert S, et al. Prenatal diagnosis of non-immune hydrops fetalis: what do we tell the parents? *Prenat Diagn*. 2011;31(2):186-95.
- Machin GA. Hydrops revisited: literature review of 1,414 cases published in the 1980s. *Am J Med Genet*. 1989;34(3):366-90.
- Sohan K, Carroll SG, De La Fuente S, Soothill P, Kyle P. Analysis of outcome in hydrops fetalis in relation to gestational age at diagnosis, cause and treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001;80(8):726-30.
- Tongsong T, Wanapirak C, Piyamongkol W, Sirichotiyakul S, Tongprasert F, Srisupundit K, et al. Fetal ventricular shortening fraction in hydrops fetalis. *Obstet Gynecol*. 2011;117(1):84-91.
- Allan LD, Crawford DC, Sheridan R, Chapman MG. Aetiology of non-immune hydrops: the value of echocardiography. *Br J Obstet Gynaecol*. 1986;93(3):223-5.
- Chauvet A, Dewilde A, Thomas D, Joriot S, Vaast P, Houfflin-Debarge V, et al. Ultrasound diagnosis, management and prognosis in a consecutive series of 27 cases of fetal hydrops following maternal parvovirus B19 infection. *Fetal Diagn Ther*. 2011;30(1):41-7.
- Burin MG, Scholz AP, Gus R, Sanseverino MT, Fritsch A, Magalhães JA, et al. Investigation of lysosomal storage diseases in nonimmune hydrops fetalis. *Prenat Diagn*. 2004;24(8):653-7.
- Bellini C, Fulcheri E, Rutigliani M, Calevo MG, Boccardo F, Campisi C, et al. Immunohistochemistry in non-immune hydrops fetalis: a single center experience in 79 fetuses. *Am J Med Genet A*. 2010;152A(5):1189-96.
- Carlson DE, Platt LD, Medearis AL, Horenstein J. Prognostic indicators of the resolution of nonimmune hydrops fetalis and survival of the fetus. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163(6 Pt 1):1785-7.
- Ismail KM, Martin WL, Ghosh S, Whittle MJ, Kilby MD. Etiology and outcome of hydrops fetalis. *J Matern Fetal Med*. 2001;10(3):175-81.
- Abrams ME, Meredith KS, Kinnard P, Clark RH. Hydrops fetalis: a retrospective review of cases reported to a large national database and identification of risk factors associated with death. *Pediatrics*. 2007;120(1):84-9.
- Fukushima K, Morokuma S, Fujita Y, Tsukimori K, Satoh S, Occhiar M, et al. Short-term and long-term outcomes of 214 cases of non-immune hydrops fetalis. *Early Hum Dev*. 2011;87(8):571-5.
- Teixeira A, Rocha G, Guedes MB, Guimaraes H. Recém-nascido com hidropisia fetal não imune: experiência de um centro de referência. *Acta Med Port*. 2008;21:345-50.