



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2011/2012

Sophie Amandine Carvalho de Sousa
Transfusão intrauterina fetal

março, 2012

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Sophie Amandine Carvalho de Sousa
Transfusão intrauterina fetal

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Ginecologia/Obstetrícia

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Dra. Teresa Margarida Fonseca Alves Loureiro**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa**

março, 2012

FMUP

Eu, Sophie Amandine Carvalho de Sousa, abaixo assinado, nº mecanográfico, 060801141, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/12

Assinatura: Sophie Amandine Carvalho de Sousa

Título:

Transfusão intrauterina fetal

Title:

Fetal intrauterine transfusion

Autor:

Sophie Amandine Carvalho de Sousa

Aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Medicina da

Universidade do Porto

Local:

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Alameda Professor Hernâni Monteiro

4200 - 319 Porto

PORTUGAL

Nome: Sophie Amandine Carvalho de Sousa

Endereço electrónico: med06141@gmail.com **Telefone ou Telemóvel:** 913227542

Número do Bilhete de Identidade: 13380003

Título da Dissertação/Monografia

Transfusão intrauterina fetal

Orientador:

Dra. Teresa Margarida Fonseca Alves Loureiro

Ano de conclusão: 2012

Designação da área do projecto:

Ginecologia/Obstetrícia

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação/Monografia para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/12

Assinatura: Sophie Amandine Carvalho de Sousa

Resumo:

O objetivo é rever os principais artigos que abordam as diversas técnicas de transfusão intrauterina, com especial relevo para os detalhes técnicos do procedimento, como a adequação e tipo de agulha, escolha do local para acesso vascular e pré-medicação. São também revistas as complicações imediatas e o desfecho a longo prazo.

Palavras-chave: transfusão intrauterina; isoimunização rh; anemia; ecografia; métodos

Abstract:

The goal is to review major articles that focus the technical aspects of fetal transfusion therapy. The appropriate choice of needle, insertion site and premedication are discussed. Immediate complications and long-term outcome are reviewed.

Keywords: blood transfusion, intrauterine; rh isoimmunisation; anemia; ultrasonography; methods

Introdução

A transfusão intrauterina (TIU) constitui a principal opção terapêutica nos casos de anemia fetal grave associada a aloimunização Rh, entre as 18 e as 35 semanas de gestação.¹

A técnica descrita pela primeira vez por Liley em 1963 consistia na transfusão intraperitoneal de Glóbulos Rubros (GR) guiada por radiografia: após instilação de um contraste radiopaco por amniocentese, o contraste era concentrado no trato gastrointestinal fetal, proporcionando uma orientação radiográfica para a colocação de uma agulha intraperitoneal para transfusão.² Em 1977, foi publicado, pela primeira vez, o uso da ecografia em tempo real para introdução da agulha intraperitoneal.³ A transfusão intraperitoneal foi usada no tratamento da anemia fetal até 1981, altura em que Rodeck *et al.* descreveram a primeira transfusão intravascular guiada por fetoscopia.⁴ Em 1982, Bang *et al.* descreveram a primeira transfusão ecoguiada através da veia umbilical.⁵ Desde essa altura vários autores publicaram os seus resultados com a técnica de transfusão intravascular ecoguiada, que estão resumidos no quadro I.

A indicação mais frequente para a TIU é a anemia fetal moderada a grave associada à aloimunização Rh, idealmente antes do desenvolvimento de hidrósia.^{1,6-8} A transfusão deve ser realizada quando o nível de hemoglobina fetal é de 4-6 desvios padrão (SD) abaixo da média para a idade gestacional.¹ Desde os trabalhos de Nicolaidis *et al.* em 1988 que os valores de referência da hemoglobina fetal estão disponíveis na literatura: a concentração de hemoglobina fetal aumenta linearmente desde um valor médio de 11g/dl às 18 semanas, até 14.5 g/dl às 40 semanas, sendo 1SD cerca de 1g/dl.⁹ Outras indicações para esta técnica são: a anemia fetal secundária a infeção por parvovírus B19¹⁰, hemorragia feto-materna¹¹, corangioma placentário¹² e complicação hemorrágica após tratamento laser nos casos de síndrome de transfusão feto-fetal (STFF).¹³ O acesso intravenoso foi também usado no tratamento da trombocitopenia aloimune grave através de transfusão de plaquetas, embora com valor terapêutico limitado.¹⁴

Objetivo e Métodos

O objetivo deste trabalho é rever as diversas técnicas de transfusão intrauterina, com especial relevo para os detalhes técnicos do procedimento, complicações e desfecho a curto e longo prazo. Para isso foi realizada uma pesquisa na *Pubmed* com a seguinte equação: "*Blood Transfusion, Intrauterine*"[Mesh] AND (*indications OR adverse effects OR techniques OR complications OR methods OR mortality OR utilization*). A pesquisa foi limitada a artigos de revisão, meta-análises, estudos randomizados controlados e casos clínicos, publicados nas línguas portuguesa, inglesa ou francesa, sem limite de data de publicação. Foram obtidos 155 artigos. Foram selecionados 52 artigos, pela leitura do título e do resumo, que correspondiam ao objetivo desta monografia.

Técnicas de transfusão intrauterina

As técnicas de transfusão intrauterina descritas na literatura consistem nas seguintes: transfusão intraperitoneal, intravascular por cordocentese, intravascular com acesso através da porção intrahepática da veia umbilical, intracárdica por cardiocentese e técnicas combinadas (intravascular seguida de transfusão intraperitoneal).¹

Transfusão intraperitoneal

Esta técnica consiste na colocação dos eritrócitos na cavidade peritoneal, com conseqüente absorção das células pelo sistema linfático fetal.¹ Embora este método resulte numa restauração mais lenta da hemoglobina fetal quando comparado com a via intravascular, pode ter indicação nos casos de doença hemolítica grave de início precoce que requerem transfusão antes das 18-20 semanas de gestação, quando o acesso venoso é limitado pelo menor diâmetro da veia umbilical.¹⁵ Bowman *et al.*¹⁶ estimaram o volume apropriado para a transfusão intraperitoneal segundo a fórmula seguinte:

$$\text{Volume de sangue a transfundir (ml)} = (IG - 20) \times 10$$

Sendo que a idade gestacional (IG) é considerada em semanas e o volume de sangue a transfundir em mililitros (ml). Alguns centros continuam a utilizar a transfusão intraperitoneal, mas em associação com a transfusão intravascular.^{8,17} O uso desta técnica combinada, para além de permitir a obtenção de um hematócrito (Ht) mais estável devido à reserva extravascular de hemoglobina fetal, aumenta o intervalo de tempo entre as transfusões, resultando num menor declínio diário do hematócrito quando comparado com a transfusão intravascular. As desvantagens associadas a esta técnica são a necessidade de duas punções e maior morosidade do procedimento.

Transfusão intravascular

O acesso vascular para a transfusão pode realizar-se de 3 formas: por cordocentese, usando como via de acesso a porção intrahepática da veia umbilical ou por cardiocentese. Não existem ensaios clínicos randomizados que comparem a eficácia e segurança dos 3 métodos.¹⁸ Geralmente o método utilizado é escolhido pelo operador, dependendo da posição fetal, da localização da placenta e da sua preferência pessoal.¹

Como em qualquer outro procedimento ecoguiado, o operador deve ser experiente em ecografia e ser dotado de excelente coordenação manual. Na maioria dos centros, o procedimento é realizado em equipa, em que um dos elementos (o operador) usa a técnica de ‘mão-livre’ para aceder à veia umbilical, um segundo elemento é responsável pela administração da medicação e organização das colheitas seringas e sistema, e um terceiro elemento cuja função é organizar, localmente ou diretamente com o laboratório, os testes a realizar, a determinação do hematócrito e o cálculo do volume a transfundir. O procedimento, incluindo todos os preparativos, tem uma duração média de 40 a 60 minutos e pode realizar-se em ambulatório, sob anestesia local.¹

Organização do material

A utilização de um circuito fechado para transfusão com uma torneira de 3 vias (Figura 1) permite a transfusão de quantidades exatas de GR sem ter de desconectar o tubo da agulha durante todo o procedimento e evitando a injeção de bolhas de ar.¹⁹ Embora seja útil minimizar o diâmetro da agulha, se muito fina poderá ser demasiado flexível para permitir o controlo da ponta da agulha em profundidades de 9 a 15 cm. Para além disso, a transfusão de concentrados de GR em agulhas de diâmetro estreito é lenta, pode causar hemólise e predispõe à formação de pequenos coágulos. Recomenda-se o uso de agulhas de calibre 21-22 até às 24 semanas e de calibre 20 após esta idade gestacional.¹⁹ O comprimento da agulha depende da distância entre o abdómen materno e a zona alvo. Isto pode ser medido diretamente por ecografia, tendo o cuidado para não encurtar artificialmente esta distância, ao exercer demasiada pressão na sonda. É prudente usar uma agulha 2 cm mais longa que a distância inicialmente calculada.¹⁹

Escolha do local para transfusão

A cordocentese a nível da inserção placentária do cordão ou na porção intrahepática da veia umbilical são as técnicas de acesso vascular mais utilizadas.¹ A correta localização e visualização adequada do local da inserção do cordão na placenta são obrigatórias para realizar a TIU por cordocentese e isto deve ser feito antes de qualquer medicação administrada, pois tanto o feto como a grávida poderão ter que ser manipulados consideravelmente para maximizar a exposição do local de acesso ao cordão.¹⁹ Na ausência de oligoâmnios, é extremamente difícil a punção de um vaso na ansa média do cordão, pois este ‘flutua’ à frente da ponta da agulha. No entanto, o movimento é restrito quando a punção é realizada 1 a 2 cm da inserção placentária do cordão. A punção do segmento médio do cordão umbilical está associado a um risco 2.5 vezes maior quando comparado com a punção do cordão na sua inserção na placenta.²⁰ Existe o risco de laceração do cordão durante os movimentos fetais e conseqüente ‘jato’ de uma quantidade variável e não quantificável de sangue para a cavidade amniótica, após a remoção da agulha no

final do procedimento.¹ A punção da artéria umbilical está também associada a um risco aumentado resultante de vasoespasmos e bradicardia fetal.¹

As placentas anteriores são de abordagem mais fácil, pois é possível o acesso à inserção do cordão umbilical sem que para isso seja necessária a entrada na cavidade amniótica (Figura 2), minimizando o risco dos movimentos fetais deslocarem a ponta da agulha. A localização do cordão nestes casos é fácil, a não ser que o feto esteja ‘encostado’ à placenta.¹⁹ Nestes casos poderá realizar-se a manipulação do feto ou mudar a posição da grávida para decúbito lateral. O objetivo é conseguir a visualização da saída da veia umbilical (que estará orientado para a direita ou esquerda do operador) e conseguir que esta esteja no trajeto da agulha, estabelecendo um ângulo entre a sonda e a agulha de cerca de 30-35° (Figura 2) e assim obter acesso ao vaso, sem perfurar a parede do mesmo a partir da cavidade amniótica. Para isso poderá ter que se abordar o cordão e a placenta, estando o operador à direita ou à esquerda da grávida, conforme o trajeto de saída da veia umbilical. Quando o cordão se insere na porção lateral da placenta, é frequentemente mais fácil colocar a grávida em decúbito lateral, para aceder ao cordão pela base da placenta.¹⁹

Quando a placenta é posterior, a inserção do cordão pode estar totalmente obscurecida pelo feto. Perante isto, o feto pode ser manipulado e a mãe colocada em decúbito lateral para localizar a inserção do cordão. Para além do difícil acesso à raiz do cordão, a distância desta ao abdómen materno poder ser significativa. Nalguns casos de inserção central do cordão, este pode ser virtualmente inacessível. Nestas circunstâncias, o operador pode escolher entre realizar o procedimento a nível da inserção do cordão na parede abdominal ou na porção intrahepática da veia umbilical. Uma terceira possibilidade pode ser a realização de transfusão por via intraperitoneal, que constitui uma boa alternativa em casos sem hidrósia significativa.¹⁹

A transfusão através da porção intrahepática da veia umbilical pode ser uma opção em casos de abordagem difícil do cordão, pois esta técnica minimiza a perda sanguínea já que, em caso de

hemorragia, as células podem ser reabsorvidas pela cavidade peritoneal.²¹ No entanto para reduzir os riscos decorrentes dos movimentos fetais, dor e stress fetal, alguns autores sugerem induzir paralisia fetal com *fentanyl* ou *pancuronium* administrado pela veia intrahepática.^{1,22}

A cardiocentese fetal pode ser uma opção para obter acesso intravascular quando outros métodos falham ou a sua realização é impossível. No entanto, o benefício esperado tem que ser claramente superior ao elevado risco associado ao procedimento, dado complicar-se frequentemente por tamponamento cardíaco, hemopericárdio, arritmias e assistolia.²³ Se o feto tiver atingido uma idade gestacional viável, o procedimento deverá ser realizado no bloco operatório, na eventualidade de ter de proceder a uma cesariana de emergência. Deverá ser considerada também a hipótese de induzir paralisia fetal, para obviar os riscos decorrentes dos movimentos fetais. O operador começará por identificar o ventrículo direito, pois a utilização desta câmara cardíaca reduz o risco de lesão do sistema de condução auriculoventricular (AV). Se possível, deverá ser utilizada uma agulha de calibre 22 de forma a limitar o tamanho do local da punção. Após introdução no líquido amniótico, a agulha deverá ser direcionada para o ventrículo direito, evitando a punção do septo interventricular ou lesão das válvulas auriculoventriculares. As aurículas devem ser também evitadas, uma vez que as suas paredes são muito finas, de forma a reduzir o risco de hemorragia e o desenvolvimento de hemopericárdio.²⁴ Após completar a transfusão, a ponta da agulha deverá ser recuada até ao pericárdio, para proceder à aspiração do hemopericárdio, evitando assim o tamponamento. Em 1988, Westgren *et al.*²⁴ descreveram a utilização desta técnica em grávidas com aloimunização Rh grave, onde outros métodos de acesso intravascular foram tecnicamente impossíveis. Foram registadas 5 complicações relacionadas com o procedimento em 3 dos 6 fetos: 3 casos de bradicardia grave e assistolia, reversível com injeção de adrenalina intracardíaca, sendo os restantes 2 casos consequência de lesão da aurícula direita, com 1 caso de hemopericárdio e 1 caso de bradicardia grave. Em dois casos ocorreu morte fetal 3 a 6 horas após a transfusão intracardíaca.

Pré-medicação

O objetivo da medicação antes do procedimento invasivo é minimizar o desconforto da grávida, reduzir a atividade fetal e prevenir a infecção. Tem sido usado por alguns autores a combinação de petidina, metoclopramida, diazepam (5 a 10mg) e cefazolina (1g) e.v 15 minutos antes do procedimento.¹⁹ O uso de tocolise não é consensual. Também os movimentos fetais poderão associar-se a complicações da transfusão, causando mudanças da posição da agulha, hematomas ou mesmo rotura de vasos.¹ Em 1992, um estudo demonstrou que a utilização de *vecuronium* seria mais apropriada na indução da paralisia fetal, em comparação com o *pancuronium*, pela menor duração de ação e pelos escassos efeitos hemodinâmicos associados.²⁵ A utilização de uma dose única de 0.1 mg/kg de estimativa de peso fetal produz a cessação quase imediata dos movimentos fetais, assegurando a paralisia durante pelo menos 1 a 2 horas.⁶ Não há registo de efeitos adversos neonatais com esta prática.

Colheitas e cálculo do volume a transfundir

Na grande maioria dos casos, a indicação para a transfusão fetal é a aloimunização anti-D, estando por isso indicada a determinação do grupo de sangue fetal, estado antigénico e hematócritos pré e pós transfusão. Para isso, após a agulha se encontrar devidamente localizada no vaso alvo e visível sob controlo ecográfico, colhe-se 1 ml de sangue fetal para seringa heparinizada (as seringas mais úteis são as de 1 ml por ser exercida menor pressão de aspiração). A determinação do Ht deve ser realizada num local próximo ao do procedimento, para diminuir o tempo de transporte e comunicação de resultados. O ideal será ter um aparelho de gasometria na própria sala de procedimentos. Para cálculo do Ht final, deverão ser injetados 2 ml de soro fisiológico pela agulha para remover quaisquer GR concentrados existentes na mesma, retirando 1 ml inicial que será descartado e novamente 1 ml de sangue para ser analisado. O volume sanguíneo a ser transfundido é calculado a partir do hematócrito fetal, hematócrito do dador e do

volume sanguíneo fetoplacentário.²⁶ O cálculo do volume fetoplacentário pode ser feito pela fórmula Mandelbrot:

$$\text{Volume fetoplacentário (ml)} = \text{estimativa de peso fetal (g)} \times 0.14$$

O volume a ser transfundido pode ser calculado segundo a fórmula:

$$\text{Volume transfusão} = \text{Volume fetoplacentário} \times (\text{Ht Final} - \text{Ht Inicial}) / \text{Ht Dador}$$

O cálculo pode ser computadorizado, simples e rápido, obviando a necessidade de amostras repetidas.²⁶ É ainda importante que o Ht do dador seja o mais elevado possível ($\geq 75\%$) para reduzir o risco de hipervolemia.⁷ O volume total para qualquer TIU varia geralmente entre 20 a 120 ml. A maioria das transfusões demora cerca de 20 a 60 minutos, sendo a perfusão de aproximadamente 5 ml/Kg por minuto, mas pode ser aumentada em situações de hemorragia aguda.²⁷ O correto posicionamento da agulha pode ser aferido a partir da monitorização visual contínua da ‘turbulência’ do fluxo na veia umbilical. A ausência deste parâmetro alerta para o mau posicionamento da agulha, acarretando, pelo menos temporariamente, a interrupção da transfusão. A frequência cardíaca é monitorizada durante todo o procedimento dirigindo intermitentemente a sonda em direção ao coração fetal ou a uma artéria fetal. O Ht alvo no final da transfusão varia entre diferentes centros. Quando é realizada apenas uma transfusão intravascular, um Ht final de 60% é geralmente o objetivo. A utilização da terapêutica combinada intravascular e intraperitoneal visa geralmente um Ht final de 40%.⁶ Após terminar a transfusão e realizadas as colheitas necessárias, a agulha é retirada sob controlo ecográfico. O local de transfusão é observado para detetar hemorragia prolongada ou formação de hematoma do cordão. Quando a hemorragia pára e a frequência cardíaca fetal é normal, a grávida é monitorizada com Cardiotocografia e reavaliada ecograficamente duas horas após o procedimento.

Fonte de GR para a transfusão

A principal fonte de sangue para a TIU é proveniente de um dador O negativo. O sangue é submetido a uma prova cruzada a fim de aferir a sua compatibilidade com o sangue materno, é rastreado para o vírus da hepatite B, citomegalovírus e HIV e irradiado para remover os

leucócitos de forma a evitar a doença do enxerto versus hospedeiro. O Ht no concentrado de GR é entre 75-85%, de forma a reduzir o risco de hipervolemia.^{1,7,8} Hematócritos superiores a 90% não são recomendados.²⁶ O sangue materno pode ser também uma opção.¹ A utilização de sangue materno requer, para além de testes rigorosos quanto à presença dos agentes infecciosos acima descritos, uma lavagem das células para remoção de plasma materno que contenha anticorpos anti-D.^{1,8}

Intervalo de tempo entre as transfusões

O intervalo de tempo recomendado entre as transfusões é de 1 a 3 semanas, sendo determinado pelo valor de hemoglobina (Hb) pós-transfusional, tendo em conta que o decréscimo médio da Hb é de cerca de 0,4g/dl por dia.^{1,6,7, 28} Um declínio nos níveis de hemoglobina de 0,3 g/dL e 0,2 g/dL por dia, para a segunda e terceira transfusões respetivamente, pode ser utilizado para agendar a TIU seguinte.²⁸ A acuidade do Pico de Velocidade Sistólica da Artéria Cerebral Média (PVS-ACM) para prever anemia fetal moderada a grave é menor nos casos já tratados com TIU. A taxa de falsos positivos é cerca de 14% para a primeira transfusão, 37% para a segunda e 90% para a terceira.²⁹ Em doentes com 2 TIU prévias, o único fator preditor de anemia fetal é a estimativa do decréscimo da Hb fetal. Se o feto estiver gravemente anémico e/ou com hidrópia, o hematócrito alvo será de 30%, realizando uma nova transfusão uma semana depois, pois nestes casos, a capacidade do feto se adaptar a correções agudas da anemia é menor.⁷ A hidrópia fetal pode ser revertida em 65 % dos casos após 1 ou 2 transfusões, sendo que nos casos graves de hidrópia, esta é revertida apenas em 39% dos casos.³⁰

Momento do parto

A experiência com a transfusão intravascular permitiu a programação do parto para idades gestacionais mais avançadas.²⁶ A última TIU pode ser realizada por volta das 35 semanas de gestação com programação do parto às 37-38 semanas.³¹ Os argumentos para a realização de transfusões até idades gestacionais mais avançadas são, por um lado, obter uma redução dos

riscos associados ao parto pré termo, mas também a vantagem de que a termo o recém-nascido tolera concentrações de bilirrubina mais elevadas sem desenvolver *Kernicterus*.⁶ No entanto, em alguns casos pode estar indicada a realização de cesariana após as 32 semanas em vez da transfusão, se a dificuldade técnica é elevada, como, por exemplo, em situações de placenta posterior.³¹

Complicações

A TIU pode ser agora considerada uma técnica segura. O risco de perda fetal após uma TIU por cordocentese, varia, conforme a literatura, de 1.3 a 2.5% por procedimento.¹ Van Kamp *et al* reportaram todas as complicações relacionadas com a técnica: rotura prematura de membranas (0.1%), infecção intrauterina (0.3%), cesariana de emergência (2.0%), morte fetal (0.9%) e morte neonatal (0.7%).³² Neste mesmo estudo, foram detetadas taxas de mortalidade de 5.6% quando as transfusões eram realizadas antes das 20 semanas de gestação e de 1% quando realizadas entre as 20 e as 24 semanas. Mais recentemente, em 2010, um estudo evidenciou uma taxa de mortalidade de 10% quando a transfusão era realizada antes das 22 semanas de gestação.³³ A relativa alta taxa de mortalidade deve-se, por um lado, às dificuldades técnicas encontradas nesta idade gestacional, e por outro, ao facto do feto mais imaturo não ser capaz de tolerar as alterações hemodinâmicas verificadas após uma transfusão.

A bradicardia fetal transitória é a complicação mais frequente, ocorrendo em 8% dos casos¹, sendo frequentemente secundária à punção da artéria umbilical e vasoespasmos locais da artéria. Outra causa para bradicardia refratária é a libertação de substâncias vasoativas causadas pela punção da veia umbilical ou associada a uma subida aguda no volume sanguíneo circulante e também pelo aumento da pressão na artéria umbilical. Abrandar o ritmo transfusional ou parar a transfusão, assim como oxigenoterapia materna, geralmente levam à resolução completa da bradicardia fetal. Se estas abordagens se revelarem infrutíferas, a agulha deverá ser removida e a grávida colocada em decúbito lateral esquerdo. A observação de uma função normal dos folhetos

das válvulas auriculoventriculares fetais é uma boa indicação de que o débito cardíaco está a ser mantido apesar da frequência cardíaca baixa.

O estado fetal não tranquilizador é a complicação mais grave, podendo resultar em morte fetal ou levar à necessidade de cesariana emergente, com risco de asfixia neonatal e morte.³² Complicações locais do cordão umbilical, como hematomas e espasmo arterial e hemorragia excessiva poderão obrigar a cesariana emergente, estando esta decisão ditada pela idade gestacional e pela gravidade da condição fetal de base.⁷ A hemorragia a partir do local de punção é mais frequentemente observada após punção dos vasos do cordão umbilical pela via transamniótica. Na maioria das vezes a hemorragia cessa em alguns minutos, noutros casos pode resultar em hemorragia significativa e não quantificada.³² Por outro lado, a via transplacentária acarreta um maior risco de hemorragia fetomaterna. Uma das alterações metabólicas que pode ser verificada com a transfusão é a sobrecarga das reservas de ferro, com deposição intrahepática, podendo associar-se a colestase e hepatite neonatal.⁶

Desfecho neonatal

A sobrevivência após TIU está relacionada com a experiência do centro e a presença de hidrósia fetal. Um estudo realizado em 1996, resultado de uma sinopse de 19 estudos, documentou uma sobrevivência de 84% com a transfusão intravascular direta. A sobrevivência dos fetos que apresentavam hidrósia (74%) foi inferior à sobrevivência daqueles sem hidrósia (94%). Os fetos gravemente anémicos, mas sem hidrósia, no momento da transfusão, têm uma probabilidade 5 vezes superior de sobrevivência no período neonatal, quando comparados com os fetos com hidrósia.⁶ Em 2001, Van Kamp *et al* publicaram um estudo realizado com 213 fetos, onde foi demonstrada uma taxa de sobrevivência de 92% nos fetos sem hidrósia, e de 78% nos fetos com hidrósia, sendo a taxa de 55% nos fetos com hidrósia grave. No grupo dos 80 fetos com hidrósia, registou-se uma taxa de sobrevivência de 98% naqueles cuja hidrósia foi revertida, enquanto nos que apresentavam hidrósia persistente, a taxa de sobrevivência registada

foi de 39%.³⁰ Em 2005, o mesmo autor, num estudo com 254 fetos nos quais foram realizadas 740 transfusões, documentou uma taxa de sobrevivência de 89%.³²

São escassas as publicações existentes versando o desfecho neurológico a longo prazo de crianças submetidas a TIU. Alguns autores não mostraram associação entre o desfecho neurológico e número de TIU, hidrósia fetal ou gravidade da anemia fetal.³⁴⁻³⁶ No entanto, estudos recentes indicaram que a lesão cerebral é possível em fetos com doença hemolítica grave, apesar da TIU.^{33, 38} A patofisiologia associada às alterações cerebrais fetais ainda não está esclarecida, embora possa ser consequente a circulação hiperdinâmica causada pela anemia fetal, a hipóxia ou isquemia. Num estudo com 16 doentes com hidrósia que sobreviveram até aos 10 anos de idade, 2 deles desenvolveram morbidade neurológica significativa (12,5%).³⁹ O risco de lesão cerebral não é dependente da hidrósia, mas sim do nível de hemoglobina, sendo o risco particularmente elevado quando o nível de hemoglobina aquando da primeira transfusão é ≤ 2 g/dl.³⁹ A exposição a elevados níveis de bilirrubina nas crianças que foram afetadas pela doença hemolítica do recém-nascido, é causa de perda auditiva sensorineural, provavelmente devido ao efeito tóxico da bilirrubina no desenvolvimento do 8º par craniano.⁴⁰

Conclusão

Desde os anos 80, a TIU ecoguiada, com acesso vascular através da veia umbilical, é o método de eleição para o tratamento da anemia fetal grave. A taxa de sobrevivência de fetos anémicos tratados com transfusão antenatal é de 89%, com uma percentagem de perdas fetais associadas ao procedimento de 1.6%.³¹ A anemia fetal pode ser suspeitada de forma não invasiva e com elevada acuidade através do PVS-ACM, mas obriga sempre a confirmação por cordocentese, com avaliação do Ht fetal. Dificuldades técnicas relacionadas com o procedimento podem reduzir-se usando agulhas de calibre e comprimento apropriados, seleção cuidadosa do local e tipo de abordagem vascular, pré-medicação da grávida e organização do material e equipa de trabalho. A sedação materna, uso de antibiótico profilático, a indução da maturidade pulmonar com ciclo de

corticóides em idades gestacionais superiores a 26 semanas e a proximidade do bloco operatório poderão reduzir as complicações do procedimento.

Agradecimentos

A autora agradece à Dra. Teresa Loureiro, por toda a ajuda e disponibilidade mostradas na orientação da presente tese

Referências:

1. Oepkes D, Adama van Scheltema P. Intrauterine fetal transfusions in the management of fetal anemia and fetal thrombocytopenia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007; 12: 432-8.
2. Liley, AW. Intrauterine transfusion of foetus in haemolytic disease. *Br Med J* 1963; 2: 1107-9.
3. Cooperberg PL, Carpenter CW. Ultrasound as an aid in intrauterine transfusion. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128: 239-41.
4. Rodeck CH, Kemp JR, Holman CA, Whitmore DN, Karnicki J, Austin MA. Direct intravascular fetal blood transfusion by fetoscopy in severe Rhesus isoimmunisation. *Lancet* 1981; 1: 625-7.
5. Bang J, Bock JE, Trolle D. Ultrasound-guided fetal intravenous transfusion for severe Rhesus haemolytic disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 284:373-4.
6. Schumacher B, Moise KJ Jr. Fetal transfusion for red blood cell alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 137-50.
7. Brennand J, Cameron A. Fetal anaemia: diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008. 22: 15-29.
8. Moise KJ Jr. Management of Rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 164-76.

9. Nicolaides KH, Soothill PW, Clewell WH, Rodeck CH, Mibashan RS, Campbell S. Fetal haemoglobin measurement in the assessment of red cell isoimmunisation. *Lancet* 1988; 14:1073-5.
10. Rodis JF, Borgida AF, Wilson M, Egan JF, Leo MV, Odibo AO, Campbell WA. Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of hydrops: a survey of members of the Society of Perinatal Obstetricians. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 985-8.
11. Montgomery LD, Belfort MA, Adam K. Massive fetomaternal hemorrhage treated with serial combined intravascular and intraperitoneal fetal transfusions. *Am J Obstet Gynecology* 1995; 173:234-5.
12. Haak MC, Oosterhof H, Mouw RJ, Oepkes DD, Vandenbussche FP. Pathophysiology and treatment of fetal anemia due to placental chorioangioma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 68-70
13. Quarello E, Stirnemann J, Nassar M, Nasr B, Bernard JP, Leleu-Huard F, Ville Y. Outcome of anaemic monochorionic single survivors following early intrauterine rescue transfusion in cases of feto-fetal transfusion syndrome. *BJOG* 2008; 115: 595-601.
14. Lynch L, Bussel JB, McFarland JG, Chitkara U, Berkowitz RL. Antenatal treatment of alloimmune thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 67-71
15. Howe DT, Michailidis GD. Intraperitoneal transfusion in severe, early-onset Rh isoimmunization. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 880-4.
16. Bowmann JM, Manning FA. Intrauterine fetal transfusions: Winnipeg 1982. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 203-9.
17. Moise KJ Jr. Changing trends in the management of red blood cell alloimmunization in pregnancy. *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118: 421-8.
18. Uhlmann RA, Taylor M, Meyer NL, Mari G. Fetal transfusion: the spectrum of clinical research in the past year. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010; 22: 155-8.

19. Berkowitz RL, Chitkara U, Wilkins I, Lynch L, Mehalek K. Technical aspects of intravascular intrauterine transfusions: lessons learned from thirty-three procedures. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 4-9.
20. Weiner CP, Wenstrom KD, Sipes SL, Williamson RA. Risk factors for cordocentesis and fetal intravascular transfusion. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1020-5.
21. Nicolini U, Nicolaidis P, Fisk NM, Tannirandorn Y, Rodeck CH. Fetal blood sampling from the intrahepatic vein: analysis of safety and clinical experience with 214 procedures. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 47-53.
22. Copel JA, Grannum PA, Harrison D, Hobbins JC. The use of intravenous pancuronium bromide to produce fetal paralysis during intravascular transfusion. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 170-1
23. Sarno AP Jr, Wilson RD. Fetal cardiocentesis: a review of indications, risks, applications and technique. *Fetal Diagn Ther* 2008; 23: 237-44.
24. Westgren M, Selbing A, Stangenberg M. Fetal intracardiac transfusions in patients with severe rhesus isoimmunisation. *Br Med J (Clin Res Ed.)* 1988; 296: 885-6.
25. Leveque C, Murat I, Toubas F, Poissonnier MH, Brossard Y, Saint-Maurice C. Fetal neuromuscular blockade with vecuronium bromide: studies during intravascular intrauterine transfusion in isoimmunized pregnancies. *Anesthesiology* 1992; 76: 642-4.
26. Mandelbrot L, Daffos F, Forestier F, MacAleese J, Descombey D. Assessment of fetal blood volume for computer-assisted management of in utero transfusion. *Fetal Ther* 1988; 3: 60-6.
27. Skupski DW, Wolf CFW, Bussel JB. Fetal transfusion therapy. *Obstet Gynecol Surv* 1996; 51: 181-92.
28. Scheier M, Hernandez-Andrade E, Carmo A, Dezerega V, Nicolaides KH. Prediction of fetal anemia in rhesus disease by measurement of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 432-6.

29. Scheier M, Hernandez-Andrade E, Fonseca EB, Nicolaides KH. Prediction of severe fetal anemia in red blood cell alloimmunization after previous intrauterine transfusions. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1550-6.
30. Van Kamp IL, Klumper FJ, Bakkum RS, Oepkes D, Meerman RH, Scherjon SA, Kanhai HH. The severity of immune fetal hydrops is predictive of fetal outcome after intrauterine treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 668-73.
31. Klumper FJ, van Kamp IL, Vandenbussche FP, Meerman RH, Oepkes D, Scherjon SA, Eilers PH, Kanhai HH. Benefits and risks of fetal red-cell transfusion after 32 weeks gestation. *Eur J Obstet Gynecol Biol* 2000; 92: 91-6.
32. Van Kamp IL, Klumper FJ, Oepkes D, Meerman RH, Scherjon SA, Vandenbussche FP, Kanhai HH. Complications of intrauterine intravascular transfusion for fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 171-7.
33. Yinon Y, Visser J, Kelly EN, Windrim R, Amsalem H, Seaward PG, Ryan G. Early intrauterine transfusion in severe red blood cell alloimmunization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36 : 601-6.
34. Hudon L, Moise KJ Jr, Hegemier SE, Hill RM, Moise AA, Smith EO, Carpenter RJ. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for the treatment of fetal hemolytic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 858-63.
35. Grab D, Paulus WE, Bommer A, Buck G, Terinde R. Treatment of fetal erythroblastosis by intravascular transfusions: outcome at 6 years. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 165-8.
36. Janssens HM, de Haan MJ, van Kamp IL, Brand R, Kanhai HH, Veen S. Outcome for children treated with fetal intravascular transfusions because of severe blood group antagonism. *J Pediatr* 1997; 131: 373-80.
37. Weisz B, Rosenbaum O, Chayen B, Peltz R, Feldman B, Lipitz S. Outcome of severely anaemic fetuses treated by intrauterine transfusions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94: F201-4.

38. Ghi T, Brondelli L, Simonazzi G, Valeri B, Santini D, Sandri F, Ancora G, Pilu G. Sonographic demonstration of brain injury in fetuses with severe red blood cell alloimmunization undergoing intrauterine transfusions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 428-31.
39. Harper DC, Swingle HM, Weiner CP, Bonthius DJ, Aylward GP, Widness JA. Long-term neurodevelopmental outcome and brain volume after treatment for hydrops fetalis by in utero intravascular transfusion. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:192-200.
40. Hudon L, Moise KJ Jr, Hegemier SE, Hill RM, Moise AA, Smith EO, Carpenter RJ. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for the treatment of fetal hemolytic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 858-63.
41. de Crespigny LC, Robinson HP, Quinn M, Doyle L, Ross A, Cauchi M. Ultrasound-guided fetal blood transfusion for severe Rhesus isoimmunization. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 529-32.
42. Nicolaides KH, Soothill PW, Rodeck CH, Clewell W. Rh disease: intravascular fetal blood transfusion by cordocentesis. *Fetal Ther* 1986; 1: 185-92.
43. Berkowitz RL, Chitkara U, Goldberg JD, Wilkins I, Chervenak FA, Lynch L. Intrauterine intravascular transfusions for severe red blood cell isoimmunization: ultrasound-guided percutaneous approach. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 574-81.
44. Orsini LF, Pilu G, Calderoni P, Zucchini S, Tripoli N, Pittalis MC, Brondelli L, Gabrielli S, Sermasi G, Bovicelli L. Intravascular intrauterine transfusion for severe erythroblastosis fetalis using different techniques. *Fetal Ther* 1988; 3: 50-9.
45. Grannum PA, Copel JA, Moya FR, Scioscia AL, Robert JA, Winn HN, Coster BC, Burdine CB, Hobbins JC. The reversal of hydrops fetalis by intravascular intrauterine transfusion in severe isoimmune fetal anemia. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 914-9.
46. Barss VA, Benacerraf BR, Greene MF, Frigoletto FD. Use of a small-gauge needle for intrauterine fetal transfusions. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 1057-8.

47. Ronkin S, Chayen B, Wapner RJ, Blocklinger A, Davis G, Roberts N, Hux CH. Intravascular exchange and bolus transfusion in the severely isoimmunized fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 407-11.
48. Poissonnier MH, Brossard Y, Demedeiros N, Vassileva J, Parnet F, Larsen M, Gosset M, Chavinie J, Huchet J. Two hundred intrauterine exchange transfusions in severe blood incompatibilities. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 709-13.
49. Pattison N, Roberts A. The management of severe erythroblastosis fetalis by fetal transfusion: survival of transfused adult erythrocytes in the fetus. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 901-4.
50. Nicolini U, Kochenour NK, Greco P, Letsky E, Rodeck CH. When to perform the next intrauterine transfusion in patients with Rh allo-immunization: combined intravascular and intraperitoneal transfusion allows longer intervals. *Fetal Ther* 1989; 4: 14-20.
51. Harman CR, Bowman JM, Manning FA, Menticoglou SM. Intrauterine transfusion--intraperitoneal versus intravascular approach: a case-control comparison. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1053-9.
52. Weiner CP, Williamson RA, Wenstrom KD, Sipes SL, Widness JA, Grant SS, Estle L. Management of fetal hemolytic disease by cordocentesis. II. Outcome of treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1302-7.

Anexo –

Normas para apresentação de artigos
à Acta Obstétrica e Ginecológica
Portuguesa

ACTA OBSTETRICA E GINECOLOGICA PORTUGUESA

Órgão oficial da Federação das Sociedades Portuguesas de Obstetrícia e Ginecologia
Official journal of the Federation of Portuguese Societies of Obstetrics and Gynecology

REGRAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS

REGRAS GERAIS

1. Os artigos deverão ser **submetidos exclusivamente** à Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa, não podendo estar a ser simultaneamente considerados para publicação noutra revista. Serão considerados para publicação artigos que foram previamente rejeitados noutras revistas e os autores são livres de submeter os artigos não aceites por esta revista a outras publicações.
2. Todos os artigos são submetidos à revista por iniciativa dos seus autores, excepto os artigos de revisão que poderão também ser elaborados a convite dos Editores.
3. Os dados constantes do artigo não podem ter sido previamente publicados, total ou parcialmente, noutras revistas. Deste âmbito, exclui-se a publicação sob forma de resumo em actas de reuniões científicas.
4. Os autores poderão no prazo de 3 meses re-submeter uma única vez os artigos rejeitados pela revista, os quais serão encarados como novas submissões.
5. Os **requisitos para autoria** de artigos nesta revista estão em consonância com os *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, disponível em www.icmje.org/icmje.pdf.
6. Os autores são responsáveis pela verificação cuidadosa dos textos na primeira submissão, bem como nas eventuais versões modificadas e nas provas finais do artigo.

SUBMISSÃO ONLINE DE ARTIGOS

1. Os artigos são submetidos exclusivamente na página de submissões da revista em www.editorialmanager.com/aogp.
2. A revista aceita cinco tipos diferentes de artigos:
 - ESTUDO ORIGINAL
 - ARTIGO DE REVISÃO
 - CASO CLÍNICO
 - ARTIGO DE OPINIÃO
 - CARTA AO EDITOR
3. Todos os artigos necessitam de um **título em Inglês** que não pode exceder 150 caracteres incluindo espaços.
4. A **lista de autores** deve incluir o **primeiro** e **último(s) nome(s)** de cada um, juntamente com as funções académicas e hospitalares actuais. Para os artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos não se aceitam mais do que **5** autores. Para os estudos originais são aceites até **8** autores, podendo este número ser excedido em estudos corporativos que envolvam mais de dois centros. Um dos autores é designado "responsável pela correspondência" e os seus contactos devem ser fornecidos na página de submissões da revista.
5. Os estudos originais, artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos necessitam de incluir um **resumo em inglês** que não pode exceder 300 palavras. Este texto não pode incluir qualquer referência aos autores ou à instituição onde o estudo foi realizado. A estrutura é diferente de acordo com o tipo de artigo:
 - **ESTUDO ORIGINAL** – parágrafos com os títulos **Overview and Aims, Study Design, Population, Methods, Results, and Conclusions**.
 - **OUTROS** – estrutura livre.
6. Os estudos originais, artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos necessitam de incluir 1 a 5 **palavras-chave**, segundo a terminologia MeSH (www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html).
7. Todos os artigos necessitam de um **título em Português** que não pode exceder 150 caracteres incluindo espaços.
8. É necessário indicar o nome e localização da(s) **instituição(ões)** onde a investigação teve lugar.
9. É da responsabilidade dos autores informar os Editores de possíveis **conflitos de interesse** relacionados com a publicação, bem como de publicações anteriores dos dados.

INFORMATION FOR AUTHORS

GENERAL RULES FOR SUBMITTING ARTICLES

1. Manuscripts should be **submitted exclusively** to Acta Obstetrica e Ginecologica Portuguesa, and may not be under simultaneous consideration for publication in other journals. Manuscripts that have been previously rejected by other journals will be considered for publication, and authors are free to submit those that have been rejected by this journal elsewhere.
2. All manuscripts are submitted to the journal on the authors' initiative, except for revision articles that may also be submitted on invitation from the Editors.
3. Data presented in the manuscript must not have been previously published, in whole or in part, in another journal. This does not include publications in the form of abstract in proceedings of scientific meetings.
4. Authors may re-submit a rejected article once, within 3 months of the decision. Re-submitted articles will be considered as new submissions.
5. **Requirements for authorship** of manuscripts in this journal are in accordance with *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, available at www.icmje.org/icmje.pdf.
6. Authors are responsible for carefully checking their texts before first submission, as well as with subsequent revised versions, and in the final proofs of the manuscript.

ONLINE SUBMISSION OF ARTICLES

1. Articles are submitted exclusively at the journal submission site: www.editorialmanager.com/aogp.
2. The journal accepts five different types of articles:
 - ORIGINAL STUDY
 - REVIEW ARTICLE
 - CASE REPORT
 - OPINION ARTICLE
 - LETTER TO THE EDITOR
3. All articles must contain a **title in English**, which should not exceed 150 characters in length, including spaces.
4. The **list of authors** should include their first and last name(s), together with current academic and hospital positions. No more than **5** authors are accepted for review articles, opinion articles and for case reports. For original studies up to **8** authors will be accepted, and this number may be exceeded in corporate studies involving more than two centres. One of the authors will be designated as "responsible for correspondence" and his/her contact information should be made available at the journal submission site.
5. Original studies, review articles, opinion articles and case reports must include an **abstract in English**, which should not exceed 300 words. The text must not include any reference to the authors or to the institution where research took place. The structure of the abstract varies according to the article type:
 - **ORIGINAL STUDY** – paragraphs with the headings **Overview and Aims, Study Design, Population, Methods, Results, and Conclusions**.
 - **OTHERS** – free structure.
6. Original studies, review articles, opinion articles and case reports must include 1-5 **keywords**, according to MeSH terminology (www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html).
7. All articles must include a **title in Portuguese**, which cannot exceed 150 characters in length, including spaces.
8. The names and locations of the **institution(s)** where research was conducted must be supplied.
9. It is the responsibility of authors to inform the Editors about potential **conflicts of interest** related with the publication, as well as about previous reports of the same data.

PREPARAÇÃO DO TEXTO, TABELAS E FIGURAS

1. Os ficheiros submetidos com o texto principal do artigo, tabelas e figuras não devem ter qualquer referência aos autores ou à(s) instituição(ões) onde a investigação foi realizada.

2. Todos os textos submetidos devem ter **duplo espaço entre linhas**, usando a fonte **Times New Roman de 11 pontos**.

3. O **texto principal do artigo** tem estrutura e dimensão máxima (excluindo referências) de acordo com o tipo de artigo:

- **ESTUDO ORIGINAL** – secções divididas com os títulos: **Introdução, Métodos, Resultados e Discussão**; dimensão máxima **3000** palavras.
- **ARTIGO DE REVISÃO** – estrutura livre; dimensão máxima **5000** palavras.
- **ARTIGO DE OPINIÃO** – estrutura livre; dimensão máxima **1500** palavras.
- **CASO CLÍNICO** – secções divididas com os títulos **Introdução, Caso Clínico e Discussão**; dimensão máxima **1500** palavras.

4. As investigações que envolvem seres humanos ou animais devem incluir no texto uma declaração relativa à existência de aprovação prévia por uma **Comissão de Ética** apropriada. Com seres humanos é ainda necessário incluir uma declaração relativa à solicitação de **consentimento informado** dos participantes.

5. As **abreviaturas** devem ser empregues com moderação e definidas por extenso aquando da primeira utilização, tanto no resumo como no texto principal do artigo.

6. Devem ser sempre utilizados os nomes genéricos dos **medicamentos**, excepto quando o nome comercial é particularmente relevante. Neste caso, devem ser acompanhados do símbolo ®.

7. Os **equipamentos** técnicos, **produtos** químicos ou farmacêuticos citados no texto devem ser seguidos entre parentesis do nome do fabricante, cidade e país onde são comercializados.

8. No final do texto principal os autores podem incluir os **agradecimentos** que queiram ver expressos no artigo.

9. As **referências** deverão ser numeradas consecutivamente na ordem em que são mencionadas no texto, tabelas ou legendas de figuras, usando números arábicos em sobrescrito; exemplo ^{1,2,3}. Os artigos aceites para publicação mas ainda não publicados podem ser incluídos na lista de referências no formato habitual, usando o nome da revista seguido da expressão *in press*. As comunicações pessoais, abstracts em livros de resumos de congressos, páginas web e artigos ainda não aceites não podem ser incluídos na lista de referências.

- **ESTUDO ORIGINAL** – máximo de 50 referências.
- **ARTIGO DE REVISÃO** – máximo de 125 referências.
- **ARTIGO DE OPINIÃO** – máximo de 20 referências.
- **CASO CLÍNICO** – máximo de 20 referências.

10. A **lista des referências** deve seguir as normas do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* www.icmje.org/icmje.pdf. Os títulos das revistas são abreviados de acordo com a lista da National Library of Medicine, disponível em <http://nmlpubs.nlm.nih.gov/online/journals/lijweb.pdf>.

Exemplo de artigos publicados em revistas:

Grant JM. The whole duty of obstetricians. BJOG 1997;104:387-92.

Exemplo de Capítulos de livros:

Goldenberg RL, Nelson KG. Cerebral Palsy. In: Maternal-Fetal Medicine (4th Edition). Creasy RK, Resnik R (eds). WB Saunders;1999:1194-214.

11. Os **quadros** são submetidos em formato digital, separadamente do texto principal. Devem ser numerados sequencialmente em numeração romana (I, II, III, IV etc.) e não apresentar linhas verticais internas; as únicas linhas horizontais a incluir são na margem superior e inferior do quadro e após os títulos das colunas. Os dados contidos nos quadros e nas legendas devem ser concisos e não devem duplicar a informação do texto. As **legendas dos quadros** devem ser submetidas nos mesmos ficheiros dos quadros.

12. As **figuras** devem ser numeradas sequencialmente na ordem que aparecem no texto, usando numeração arábica (1, 2, 3, etc.) e submetidas em formato digital, em ficheiros separados do texto principal e dos quadros. Podem ser submetidas figuras a preto e branco ou a cores. As **legendas das figuras** devem ser submetidas dentro do texto principal, numa página separada, após as referências.

13. Após aceitação de um artigo, mas antes da sua publicação, os autores deverão enviar por email à revista o **Formulário de Garantia dos Autores**, disponível em www.aogp.com.pt/authors_form.pdf, assinado por todos.

CARTAS AO EDITOR

1. As cartas ao Editor referem-se em principio a artigos publicados nos últimos dois números da revista, mas poderão ocasionalmente também ser publicadas cartas sobre outros temas de especial interesse. Se for considerado relevante o Editor Chefe solicitará uma **resposta** dos autores do artigo original.

2. As cartas ao Editor e as respostas dos autores não devem exceder **750 palavras** nem **5 referências**.

PREPARATION OF THE MANUSCRIPT, TABLES AND FIGURES

1. Uploaded files containing the main manuscript, tables and figures must not contain any reference to the authors or to the institution(s) where research was conducted.

2. All texts should be submitted **double spaced**, using an **11-point Times New Roman** font.

3. The structure and maximum dimensions (excluding references) of the **main manuscript** vary according to the type of article:

- **ORIGINAL STUDY** – separate sections with headings: **Introduction, Methods, Results and Discussion**; limit of **3000** words.
- **REVIEW ARTICLE** – free structure; limit of **5000** words.
- **OPINION ARTICLE** – free structure; limit of **1500** words.
- **CASE REPORT** – separate sections with headings: **Introduction, Case Report and Discussion**; limit of **1500** words.

4. All research involving human subjects or animals should contain a statement in the text regarding the existence of prior approval by an appropriate **Ethics Committee**. With human subjects it is also necessary to include a statement concerning the request of **informed consent** from participants.

5. **Abbreviations** should be used sparingly and written in full extent at first usage, both in the article's abstract and in the full body of the text.

6. **Drugs** should always be referred to by their generic names, except when the trade name is of particular relevance. In this case they should be accompanied by the symbol®.

7. Technical **equipments**, chemical or pharmaceutical **products** cited in the text should be followed in brackets by the name of the manufacturer, city and country where they are commercialised.

8. At the end of the main text, authors may include the **acknowledgments** that they would like published in the article.

9. **References** should be numbered consecutively in the order that they are first mentioned in the text, tables or figure legends, using arabic numbers in superscript; i.e ^{1,2,3}. Papers accepted for publication but not yet published may be cited in the reference list in the usual format, using the journal name followed by the words *in press*. Personal communications, abstracts published in congress proceedings, web pages, and articles submitted for publication but still under evaluation may not be cited as references.

- **ORIGINAL STUDY** – maximum of 50 references.
- **REVIEW ARTICLE** – maximum of 125 references.
- **OPINION ARTICLE** – maximum of 20 references.
- **CASE REPORT** – maximum of 20 references.

10. The **reference list** should follow the guidelines of the *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* www.icmje.org/icmje.pdf. Journal titles should be abbreviated according to the National Library of Medicine list, available at <http://nmlpubs.nlm.nih.gov/online/journals/lijweb.pdf>.

Example of articles published in scientific journals:

Grant JM. The whole duty of obstetricians. BJOG 1997;104:387-92.

Example of Book chapters:

Goldenberg RL, Nelson KG. Cerebral Palsy. In: Maternal-Fetal Medicine (4th Edition). Creasy RK, Resnik R (eds). WB Saunders;1999:1194-214.

11. **Tables** are to be submitted in digital format, separately from the main manuscript. They should be numbered sequentially with roman numerals (I, II, III, IV etc.) and must not display internal vertical lines; the only horizontal lines that should appear are above and below the table, and following the column headings. Data contained in the tables should be concise and must not duplicate the information given in the text. **Table legends** should be submitted in the same files as the tables.

12. **Figures** should be numbered sequentially in the order that they appear in the text, using arabic numerals (1, 2, 3, etc.) and submitted in digital format, in separate files from those of the main manuscript and tables. Both black-and-white and colour figures may be submitted. **Figure legends** should be submitted within the main manuscript file, on a separate page, following the references.

13. After acceptance of an article, but before its publication, the authors must send to the journal by email the **Authors' Guarantee Form**, available at www.aogp.com.pt/authors_form.pdf, signed by all.

LETTERS TO THE EDITOR

1. Letters to the Editor usually refer to articles published in the last two issues of the journal, but those addressing other themes of special interest may occasionally be published. If considered relevant, the Editor-in-Chief will ask for a **reply** from the authors of the original article.

2. Letters to the Editor and replies from the authors should not exceed **750 words** nor **5 references**.

Apêndice(s)

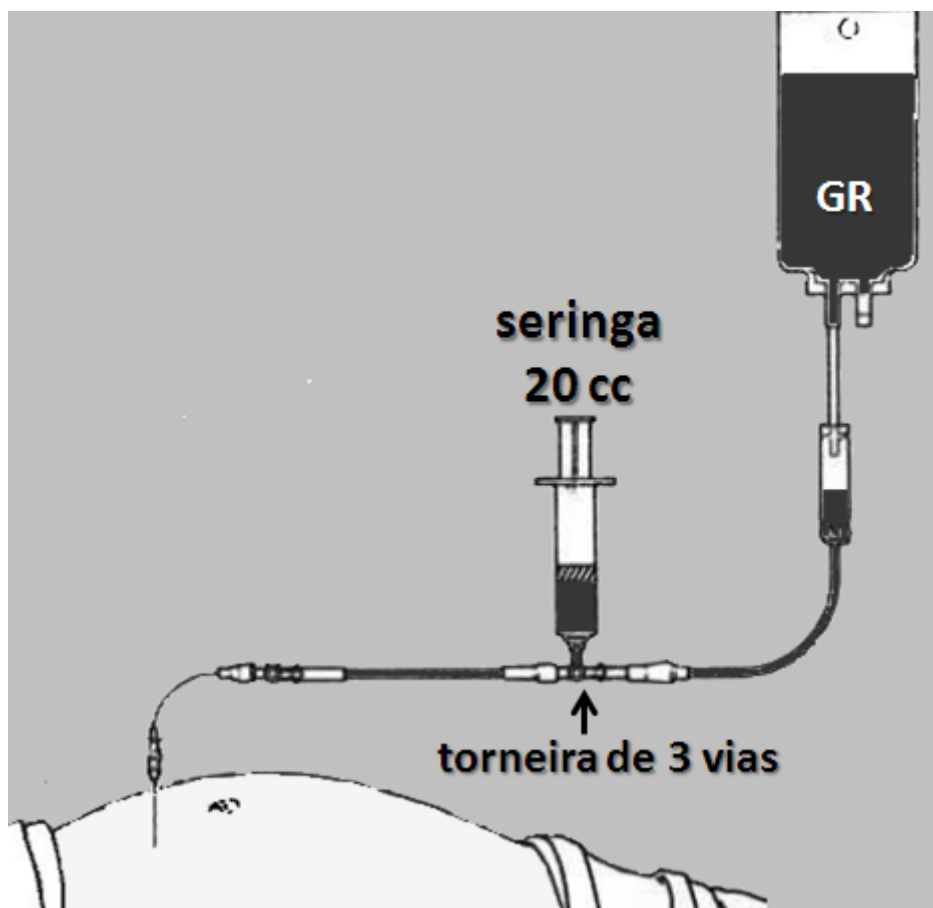


Figura 1: Sistema fechado de transfusão intrauterina com uma torneira de 3 vias, o qual permite dosear o volume transfundido, sem ter de desconectar o tubo da agulha durante todo o procedimento.

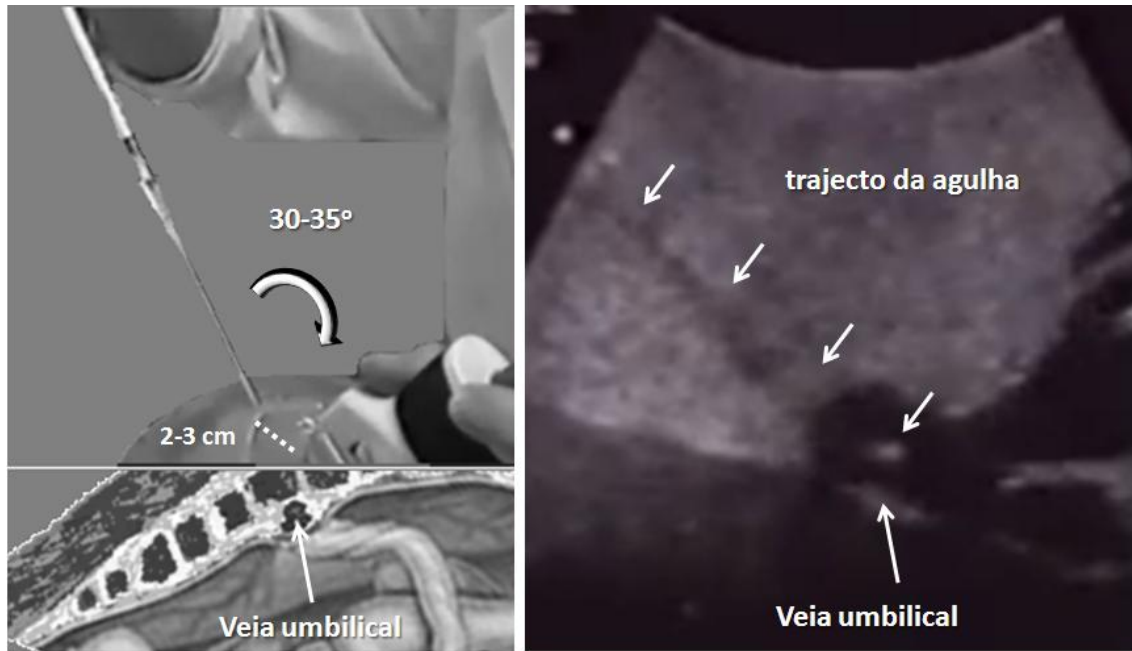


Figura 2: Cordocentese, com abordagem transplacentária: observa-se a agulha que acompanha o trajeto de saída da veia umbilical na inserção placentária do cordão, para obter acesso ao vaso, sem perfurar a parede do mesmo ou entrar na cavidade amniótica.

Ano	Autores	Técnica de transfusão	Nº de casos	Total Sobreviventes
1982	Bang <i>et al</i> ⁵	Intravascular	1	1
1985	De Crespigny <i>et al</i> ⁴¹	Intravascular	4	3
1986	Nicolaides <i>et al</i> ⁴²	Intravascular	18	17 (94%)
	Berkowitz <i>et al</i> ⁴³	Intravascular	8	6
1988	Orsini <i>et al</i> ⁴⁴	Intravascular	15	10 (66%)
	Grannum <i>et al</i> ⁴⁵	Intravascular	26	21 (81%)
1989	Barss <i>et al</i> ⁴⁶	Intravascular + intraperitoneal	13	11(85%)
	Ronkin <i>et al</i> ⁴⁷	Intravascular	8	8
	Poissonnier <i>et al</i> ⁴⁸	Intravascular + intraperitoneal	107	84 (79%)
	Pattison <i>et al</i> ⁴⁹	Intravascular	20	18 (90%)
1990	Nicolini <i>et al</i> ⁵⁰	Intravascular + intraperitoneal	30	25 (83%)
	Harman <i>et al</i> ⁵¹	Intravascular	44	40 (91%)
1991	Weiner <i>et al</i> ⁵²	Intravascular	48	46 (96%)

Quadro I: Quadro resumo dos principais estudos que utilizaram a técnica intravascular isolada ou associada a transfusão intraperitoneal.