

PEDRO PIRES FERREIRA NETO

**ANÁLISE DA DOPPLERVELOCIMETRIA FETO-PLACENTÁRIA
EM GESTANTES HIPERTENSAS E RESULTADOS PERINATAIS
SEGUNDO A IDADE GESTACIONAL**

Tese de Doutorado

ORIENTADOR: Prof. Dr. ANÍBAL FAÚNDES

**Unicamp
2006**

PEDRO PIRES FERREIRA NETO

**ANÁLISE DA DOPPLERVELOCIMETRIA FETO-PLACENTÁRIA
EM GESTANTES HIPERTENSAS E RESULTADOS PERINATAIS
SEGUNDO A IDADE GESTACIONAL**

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Doutor em Tocoginecologia, área de Tocoginecologia

ORIENTADOR: Prof. Dr. ANÍBAL FAÚNDES

**Unicamp
2006**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
Unicamp**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

F413a Ferreira Neto, Pedro Pires
 Análise da dopplervelocimetria feto-placentária em
 gestantes hipertensas e resultados perinatais segundo
 a idade gestacional / Pedro Pires Ferreira Neto.
 Campinas, SP: [s.n.], 2006.

 Orientador: Anibal Faúndes
 Tese (Doutorado) Universidade Estadual de
 Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

 1. Doppler. 2. Hipertensão. 3. Gravidez. I. Faúndes,
 Anibal. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade
 de Ciências Médicas. III. Título.

Diagramação e Revisão
ASSESSORIA TÉCNICA DO CAISM

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Aluno: PEDRO PIRES FERREIRA NETO

Orientador: Prof. Dr. ANÍBAL FAÚNDES

Membros:

1.

2.

3.

4.

5.

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 14/12/2006

Dedico este trabalho...

*Aos meus pais,
um exemplo de vida para mim.*

*À Norma,
pelo apoio e compreensão em todos os momentos.*

Agradecimentos

Ao Professor Dr. Aníbal Faúndes, orientador desta tese, meu agradecimento especial pelo empenho, dedicação e pela amizade em momentos importantes da minha vida.

Aos Médicos Residentes, pela valiosa contribuição a este estudo.

À Secretária Cecília Barros pelo apoio inestimável.

À ASTEC/CAISM pela revisão ortográfica e diagramação final.

Ao Professor Dr. Hélio Costa, Regente da Disciplina de Tocoginecologia do CISAM-UPE.

À Professora Maria de Fátima Maia, Diretora do CISAM-UPE.

Aos Professores da Disciplina de Tocoginecologia do CISAM-UPE.

Aos colegas Obstetras e Neonatologistas do CISAM-UPE.

Aos colegas Ecografistas do CISAM-UPE.

À equipe de enfermagem do CISAM-UPE.

Ao Dr. Sérgio Cabral, Diretor Clínico do CISAM-UPE.

À Ricardo Moura, Coordenador de Informática da Faculdade de Ciências Médicas da UPE.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	xiii
Resumo	xv
Summary	xvii
1. Introdução	19
2. Objetivos	35
2.1. Objetivo geral	35
2.2. Objetivos específicos	35
3. Publicações.....	37
3.1. Artigo 1	38
3.2. Artigo 2	64
4. Discussão.....	87
5. Conclusões	95
5.1. Conclusão Geral.....	95
6. Referências Bibliográficas.....	97
7. Bibliografia de Normatizações	109
8. Anexos	111
8.1. Anexo 1 – Sujeitos e Métodos.....	111
8.2. Anexo 2 – Ficha para coleta de dados da tese de doutorado	121
8.3. Anexo 3 – Termo de Consentimento Informado	124
8.4. Anexo 4 – Comitê de Ética	125

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

CISAM	Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros
CIUR	Crescimento intra-uterino restrito
CTG	Cardiotocografia
DPPNI	Descolamento prematuro de placenta
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
IG	Idade gestacional
IP	Índice de pulsatilidade ou Índice de Gosling
IPACM	Índice de pulsatilidade da artéria cerebral média
IPAU	Índice de pulsatilidade da artéria umbilical
IPAU/IPACM	Relação Índice de pulsatilidade da artéria umbilical/Índice de pulsatilidade da artéria cerebral
IR	Índice de resistência ou Índice de Pourcelot
PBF	Pefil Biofísico Fetal
PIG	Pequeno para a idade gestacional
PE	Pré-eclâmpsia
PES	Pré-eclâmpsia superposta
RN	Recém-nascido
Relação A/B	Relação sístole/ diástole ou Índice de Stuart
SDR	Síndrome do desconforto respiratório
SHI	Síndrome hipóxico-isquêmica
UPE	Universidade de Pernambuco

Resumo

Objetivo: Avaliar a capacidade dos índices de pulsatilidade das artérias umbilical e cerebral média e a relação do índice de pulsatilidade umbilico-cerebral em fetos de gestantes hipertensas de prever risco de resultados perinatais adversos de acordo com a idade gestacional. **Métodos:** No período de janeiro de 2000 a agosto de 2004 foi realizada a avaliação dopplervelocimétrica dos índices de pulsatilidade da artéria umbilical (IPAU), da artéria cerebral média (IPACM) e da relação do índice de pulsatilidade umbilical/cerebral (IPAU/IPACM) de 289 gestantes com hipertensão arterial, com idade gestacional entre 24 a 41 semanas de gestação. Os resultados dopplervelocimétricos que apresentaram IPAU acima do percentil 95 ou fluxo diastólico ausente ou reverso, IPACM abaixo do percentil 5 e relação IPAU/IPACM acima do percentil 95, foram avaliados quanto à capacidade de prever resultados perinatais adversos (Apgar do 5º minuto < 7, recém-nascido pequeno para a idade gestacional (RN PIG), ocorrência da doença da síndrome do desconforto respiratório (SDR), ocorrência da síndrome hipóxico-isquêmica (SHI) e óbito perinatal. Estes resultados foram comparados entre si sem ajuste e com ajuste pela idade gestacional no parto. **Resultados:** Os resultados alterados da dopplervelocimetria não estiveram associados ao risco de Apgar do 5º minuto

< 7, antes de ajustar por idade gestacional. Com o ajuste, o risco aumentou. Entretanto, apenas a associação com alteração do IPAU alcançou significação estatística. O risco de ocorrência de recém-nascido PIG aumentou entre cinco e sete vezes na análise sem ajuste e em torno de três vezes na análise ajustada, e foi estatisticamente significativa para todos os parâmetros da dopplervelocimetria estudados. O risco de SHI aumentou entre duas e cinco vezes antes do ajuste. O aumento do risco ajustado foi significativo apenas para IPAU e relação IPAU/IPACM. Quanto ao risco da SDR houve aumento de duas a seis vezes na análise sem ajuste, mas na análise ajustada não houve aumento. Na análise da mortalidade perinatal o risco não ajustado foi entre três e dez vezes maior, nos casos com alteração do IPAU, IPACM e na relação IPAU/IPACM. Na análise ajustada apenas o IPAU alterado apresentou associação com risco quase três vezes maior e foi estatisticamente significativo. **Conclusão:** Neste grupo selecionado de gestantes hipertensas, a análise isolada do IPAU apresentou melhor correlação com os resultados perinatais do que a análise do IPACM ou da relação IPAU/IPACM, particularmente quando a análise foi feita com o ajuste da idade gestacional.

Palavras-chave: Dopplervelocimetria, hipertensão na gravidez, resultados perinatais.

Summary

Objective: To evaluate the capacity of the pulsatility Index of the umbilical artery and of the median cerebral artery and of the umbilical/cerebral ratio to predict adverse perinatal outcomes. **Métodos:** Dopplervelocimetric evaluation of the pulsatility Index of the umbilical artery (IPAU) and of the Median cerebral artery (IPACM) and of the umbilical/cerebral ratio (IPAU/IPACM) was carried out 289 pregnant women with hypertension at 24 through 41 weeks of gestation. Abscent or reverse diastolic flux and, IPAU above the 95 percentil, IPACM below percentil 10 and IPAU/IPACM ratio over the 95 percentil were evaluated in relation to its associasaion with adverse perinatal outcomes (5 minutes Apgar score < 7, small for gestational age (PIG), hialine membrane disease (DMH), hipoxic ischemic syndrome (SHI) and perinatal death. These results were compare before and after adjustment by gestational age at birth. **Results:** Abnormal Doppler results were not associated with the risk of 5 minutes Apgar score < 7 before adjustment by gestational age. After adjustment the risk increased, but only adnormal IPAU was significantly associated with. 5 minutes Apgar score < 7. The risk of PIG was 5 to 7 times higher before adjustment and arround 3 times and significantly higher after adjustment in cases with alterations in any of the three Doppler

indicators studied. The risk of SHI was increased between 2 and 5 times before adjustment, but after adjustment the risk was significantly higher when the IPAU and the IPAU/IPACM ratio were abnormal. The risk DMH appeared to be between 2 and 6 times higher before adjustment, but became insignificant for the three indicators after adjustment. The risk of perinatal death before adjustment was between 3 and 10 times higher in cases with alteration in the IPAU, IPACM and the IPAU/IPACM ratio. After adjustment, only abnormal IPAU was associated with a three folds increase risk, that was statistically significant. **Conclusion:** In this selected group of pregnant women with hypertension the isolated analysis of IPAU showed the best correlation with adverse perinatal outcomes, particularly after adjustment by gestational age.

Key words: Dopplervelocimetry, hypertension in pregnancy, perinatal outcome.

1. Introdução

Uma das principais preocupações da Obstetrícia atual é assegurar-se das boas condições de vitalidade do feto de risco. Esta preocupação é ainda maior quando existem doenças maternas que sabidamente podem cursar com insuficiência placentária e crescimento intra-uterino restrito (CIUR), como é o caso, principalmente, da hipertensão arterial (Sebire et al., 2003). Esta é a entidade clínica que mais se associa ao CIUR e à insuficiência placentária (Campbell et al., 1986; Ozcan et al., 1998; Sebaire et al., 2001; Baschat et al., 2003; Baschat et al., 2006).

A hipertensão ocorre em aproximadamente 10% das gestações e é, reconhecidamente, uma importante causa de morbimortalidade materna e perinatal (Trudinger et al., 1985). Os riscos maternos estão associados à eclâmpsia, hemorragia, edema agudo de pulmão, síndrome HELLP, coagulação intravascular disseminada e descolamento prematuro de placenta normalmente inserida (DPPNI) (Lindheimer et al., 1999). As repercussões perinatais estão associadas a maior ocorrência de prematuridade, ao CIUR, ao sofrimento fetal, ao óbito fetal, à síndrome do desconforto respiratório (SDR) do recém-nascido (RN) e às hemorragias intracranianas (Trudinger et al., 1985; Fairlie et al., 1991).

Sendo a gestação uma condição progressiva de alto fluxo e baixa resistência, a hipertensão materna pode determinar um inadequado desenvolvimento vascular comprometendo a resistência no leito placentário (Hitschold et al., 1993; Jackson et al., 1995). A lesão macroscópica mais comum associada com a insuficiência placentária são os infartos placentários, secundários à redução na oxigenação devido à deterioração do fluxo útero-placentário. (Fox, 1997).

O suprimento sangüíneo para o útero origina-se principalmente das artérias uterinas, com uma pequena contribuição das artérias ovarianas (Ramsey et al., 1963). Estes vasos se anastomosam no corno uterino e dão origem às artérias arqueadas que percorrem lateralmente o útero. As artérias radiais iniciam-se das artérias arqueadas e penetram no terço externo do miométrio. Estas dão origem às artérias basais e espiraladas que nutrem o miométrio e decídua e o espaço interviloso, respectivamente, durante a gestação (Ramsey et al., 1963; Boyd e Hamilton, 1970).

Modificações fisiológicas nas artérias espiraladas permitem um aumento em até dez vezes do fluxo uterino. Este aumento do fluxo se faz necessário para suprir as necessidades de nutrição e oxigenação feto-placentária. As artérias espiraladas, pela ação do trofoblasto, transformam-se em vasos tortuosos e dilatados, com ausência completa da camada músculo-elástica (Brosens et al., 1967).

Esta conversão de artéria espiralada em artéria útero-placentária ocorre em dois estágios. No primeiro estágio, no primeiro trimestre da gestação (entre a 8ª e 12ª semanas), a invasão trofoblástica converte os segmentos deciduais

das artérias espiraladas. No segundo estágio, no segundo trimestre (entre a 12^a e 24^a semanas), esta conversão ocorre nos segmentos miometriais. Como resultado desta mudança fisiológica, o diâmetro das artérias espiraladas aumenta de 15mm a 20mm para 300mm a 400 mm, reduzindo drasticamente a resistência ao fluxo, otimizando a troca materno-fetal no espaço intervilo (Pijnenborg et al., 1983).

Segundo Walsh (1990), não são possíveis a invasão trofoblástica e a degeneração da parede arterial sem um apoio bioquímico que assegure uma vasodilatação adequada, impedindo uma oclusão vascular por detritos, agregação plaquetária e adesão vascular. Esse apoio bioquímico ocorre graças a uma diminuição do índice tromboxano/prostaciclina.

Como conseqüência da migração e invasão trofoblástica, o circuito vascular uterino transforma-se em um leito arterial de baixa resistência e alto fluxo circulatório, o que favorece a manutenção do fluxo sanguíneo no leito placentário durante todo o ciclo cardíaco, inclusive durante a diástole (Pijnenborg et al., 1983).

A hipertensão interfere na normalidade do processo descrito acima, sendo que a maioria dos estudos reporta-se a uma invasão trofoblástica defeituosa como causa da elevada resistência nos vasos miometriais com insuficiente irrigação no leito placentário e comprometimento das trocas nutritivas e gasosas que podem levar ao CIUR (Campbell et al., 1986; Bower et al., 1991). Isto está de acordo com os aspectos anatomopatológicos da invasão trofoblástica endovascular defeituosa e à conversão dos vasos uterinos e placentários (Brossens, 1974; Brossens et al., 1977).

Os estudos das alterações vasculares na insuficiência placentária apresentam resultados diversos. Segundo Macara (1995;1996) estas alterações são devidas ao reduzido tamanho do viló terminal e à fibrose. Entretanto, para Van der Veen et al., (1983) e Sebire et al., (2001) o que ocorre é uma redução na luz do vaso com hipertrofia da parede e uma acentuada vasoconstricção no leito vascular.

Independentemente dos mecanismos íntimos que levam à insuficiência placentária nas gestantes hipertensas, não se questiona que o diagnóstico de hipertensão durante a gravidez é sinal de uma situação de maior risco de resultados perinatais adversos (Bracero et al.,1989; Fairlie et al., 1991; Chan et al.,1996). Diversos procedimentos são utilizados para avaliar a condição fetal em situações de risco. Entre eles, destaca-se a técnica Doppler que possibilita o estudo da circulação útero e feto-placentária de forma não invasiva, permitindo diagnosticar precocemente estados de hipóxia e prever resultados perinatais adversos como natimorto, óbito neonatal, risco de acidemia periparto e asfixia, com posterior comprometimento ao neurodesenvolvimento do recém-nascido (Campbell et al., 1983; Trudinger et al., 1985; Gudmundsson e Marsal, 1988; Badawi et al., 1998; Soothill et al., 1992; Baschat e Gembruch 2003; Bilardo, 2004).

Passou-se muito mais de um século desde que Cristian Johan Doppler, físico e matemático austríaco, descrevera o fenômeno que leva seu nome, em 1842, até a aplicação ampla do estudo velocimétrico vascular em Medicina.

A primeira aplicação médica do efeito Doppler remonta a 1957, quando pesquisadores japoneses utilizaram esta técnica no estudo dos movimentos

cardíacos (Satomura, 1957). Porém, o estudo não invasivo da circulação fetal por este método foi descrito pela primeira vez por Fitzgerald e Drumm (1977), os quais relataram o uso da “onda contínua” pela técnica Doppler nas artérias umbilicais. Um ano depois, Gill (1978) introduziu o Doppler pulsátil para medir de forma quantitativa o fluxo umbilical.

Com o aperfeiçoamento tecnológico dos equipamentos com Doppler, especialmente com a aquisição do Doppler em cores, muito se avançou no estudo da circulação materno-fetal (Fitzgerald e Drum, 1977; Eik-Nes, 1980).

Nas gestantes em que a invasão trofoblástica é satisfatória, a análise Doppler das artérias uterinas permite observar que a velocidade no fluxo da diástole torna-se cada vez maior, e ocorre redução progressiva da resistência até o final do segundo trimestre, quando apresenta um alto fluxo (Bewley 1989; Arduini, 1990).

Os casos em que - ao final do segundo trimestre - a análise Doppler das artérias uterinas mostra um fluxo com elevada resistência ou incisura protodiastólica podem significar má adaptação circulatória materna e risco aumentado para insuficiência placentária, pré-eclâmpsia e/ou CIUR (Bower et al., 1991; Sebire 2003). É importante ressaltar que os índices elevados de resistência na artéria uterina antes da 20ª semana podem normalizar até o final do segundo trimestre, quando se completa a segunda onda de migração trofoblástica. A partir da 24ª semana, a resistência da artéria uterina praticamente não sofre alteração (Bower et al., 1992; Bower et al., 1993).

A identificação das alterações dopplervelocimétricas nas artérias uterinas alerta para a possibilidade de desenvolvimento de pré-eclâmpsia e CIUR, especialmente quando esta alteração persiste até a 24^a semana de gestação e teoricamente finaliza a segunda onda de migração trofoblástica (Trudinger et al., 1985). Entretanto, é preciso deixar muito claro que esta alteração não faz “diagnóstico” de pré-eclâmpsia, mas apenas é um sinal que obriga o médico a prestar maior atenção aos sinais precoces desta doença.

As hipóteses fisiopatológicas para as alterações vasculares no leito placentário em casos de Doppler da artéria umbilical alterado são relacionadas por alguns autores à obliteração de vasos do leito placentário (Trudinger et al., 1990) ou a um reduzido número de artérias no leito placentar (Giles et al., 1985; McCowan et al., 1987; Bracero et al., 1989). Nos casos de alteração dopplervelocimétrica com elevação na resistência das artérias uterinas, a presença de lesões placentárias podem ser confirmadas pelo estudo anatomopatológico das placentas, no qual comumente observa-se redução do número de arteríolas, inadequado desenvolvimento de vilos terciários e presença de infartos ou trombozes (Sebire et al., 2001).

O Doppler permite avaliar o fluxo vascular e a resistência a esse fluxo através de diversos indicadores desenvolvidos ao longo dos anos (Evans et al., 1989). Em geral, distinguem-se índices de fluxos sistólico e diastólico como principais componentes desta análise. Todos os índices são utilizados para descrever de forma quantitativa o formato da onda, proporcionando de forma simplificada um grande número de informações.

Os índices comumente utilizados são o índice de resistência (IR) ou índice de Pourcelot (Pourcelot, 1974); a relação sístole/diástole (S/D) ou relação A/B (Stuart et al, 1980); e o índice de pulsatilidade (IP) (Gosling et al., 1975).

Estes índices são embasados no formato da onda Doppler e o cálculo destes índices é descrito na Figura 1.

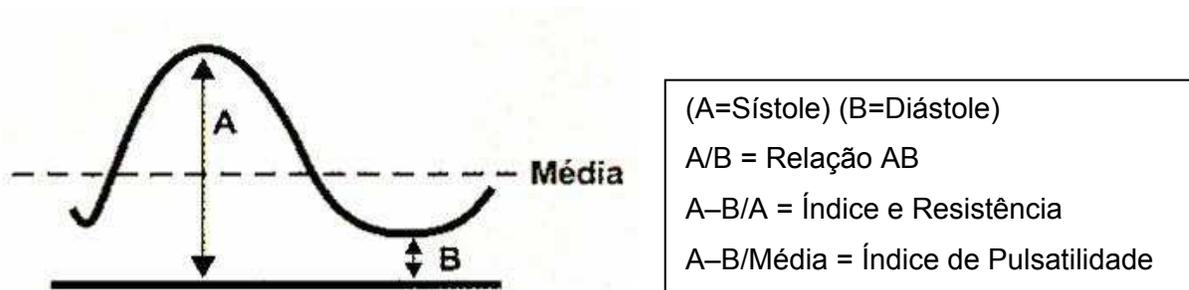


Figura 1

A onda ascendente reflete a sístole cardíaca, a porção descendente reflete a velocidade durante a diástole e depende do grau de resistência e da capacidade de dilatação do vaso.

O fluxo pode também ser avaliado pela análise qualitativa da onda, de acordo com presença ou ausência do fluxo na diástole.

Geralmente, baixos índices de resistência (IR) ou de pulsatilidade (IP) são indicativos de baixa resistência distal ao fluxo e os altos índices indicativos de elevada resistência (Pourcelot, 1974; Gosling et al., 1975).

Para Black e Campbell (1997), a onda Doppler oferece a vantagem de ser facilmente quantificada. Medidas de ondas em artérias e veias podem ser interpretadas por equipamentos atuais e comparadas com tabelas-padrão, incrementando a objetividade e permitindo estudos comparativos em diversos centros.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de hipertensão na gravidez, e por ser esta condição associada à insuficiência placentária, o estudo dopplervelocimétrico da artéria umbilical e dos vasos fetais permite selecionar os fetos com maior risco de morbimortalidade perinatal (Bracero et al., 1989; Fairlie et al., 1991; Harman et al., 2001; Schreuder et al., 2002; Hartung et al., 2005).

A dopplervelocimetria das artérias umbilicais é um método de avaliação da circulação feto-placentária que possibilita a identificação dos casos com insuficiência placentária que representam um grupo de maior risco para sofrimento fetal, com aumento na morbimortalidade perinatal (Hackett et al., 1987; Scherjon et al., 1993; Rizzo et al., 1995; Chan et al., 1996).

Para a análise do fluxo na artéria umbilical o transdutor é colocado no abdome materno e sistematicamente manipulado para obter a onda Doppler, característica da artéria. Inicialmente é realizada uma varredura identificando a alça livre do cordão e sua inserção na placenta (Nicolaides et al., 2000), onde os índices de resistência são menores (Maulik et al., 1989).

Com o avanço da gestação, a onda Doppler da artéria umbilical demonstra um aumento progressivo na velocidade diastólica final e um declínio dos índices de resistência. Em gestações normais o fluxo diastólico sempre estará presente a partir de 15 semanas. Estudos em placenta humana têm demonstrado que existe uma expansão contínua do sistema vascular feto-placentário durante a gestação (Maulik et al., 1989).

Entre as artérias fetais é possível investigar as artérias carótida, cerebral média, cerebral anterior e posterior, avaliando as diferentes resistências vasculares nas diferentes áreas irrigadas por estes vasos. A artéria cerebral média pode ser identificada em um corte transversal do cérebro fetal, obtido na altura do diâmetro biparietal, movendo-se o transdutor em direção à base do crânio na altura da asa menor do osso esfenoide. Usando o fluxo em cores, a artéria cerebral média pode ser vista como um ramo maior e lateral do polígono de Willis, percorrendo ântero-lateralmente o bordo entre as fossas cerebrais média e anterior (Nicolaidis et al., 2000).

O cursor do Doppler é colocado na porção média deste vaso para obter a onda de velocidade do fluxo. Em virtude do trajeto deste vaso, sempre é possível obter um ângulo de insonação menor que 10°. Durante o estudo, deve-se ter o cuidado de aplicar uma pressão mínima do transdutor sobre o pólo cefálico, pois pode alterar a análise da onda (Vyas et al., 1990).

A resistência ao fluxo é significativamente maior na artéria cerebral média do que na carótida interna ou nas artérias cerebrais anterior e posterior.

Por este motivo é importante saber exatamente qual o vaso cerebral está sendo analisado pelo Doppler. Com o avanço da gestação a velocidade do fluxo sanguíneo aumenta, resultando na diminuição da resistência ao fluxo cerebral (Wladmiroff et al., 1986).

Nos casos de alteração no padrão do Doppler umbilical deve-se lançar mão do estudo dopplervelocimétrico da artéria cerebral média e, em casos selecionados, realizar o Doppler do ducto venoso. Resultados normais destes vasos indicam boa vitalidade; entretanto resultados anormais direcionam para interrupção da gestação antes que um padrão Doppler terminal seja observado (Mielke e Benda, 2001).

Alterações no padrão Doppler da artéria umbilical - especialmente a diástole ausente ou reversa - são indicativos de disfunção placentária (Baschat e Harman, 2001), sendo estes fetos de alto risco para sofrimento fetal, e, particularmente vulneráveis às complicações da prematuridade em RN de baixo peso (Baschat, 2000; Bernstein et al., 2000), o que determina um equilíbrio entre o risco fetal *versus* o risco neonatal na avaliação do momento apropriado da intervenção em fetos prematuros (Zeitlin et al., 2000).

Considerando-se que das alterações dopplervelocimétricas na artéria umbilical a ausência de diástole e o fluxo diastólico reverso são sinais de insuficiência placentária grave, alguns autores propuseram interrupção imediata da gestação nestes casos, prevenindo o óbito fetal (Woo et al., 1987). Outros consideram a ausência de fluxo diastólico como um sinal de alerta, exigindo

vigilância intensiva da vitalidade fetal (Shulman et al., 1987; Zelop et al., 1996; Francisco et al., 2001) e, em algumas situações, permitindo seguimento da gestação por semanas, reduzindo a prematuridade iatrogênica e suas complicações (Pilai e James 1991; Yamamoto et al., 2000).

Na fase compensada da hipóxia, a resistência placentária aumenta e a artéria umbilical e aorta descendente elevam seus índices de resistência. Na seqüência das alterações na artéria umbilical, observa-se uma redução progressiva da resistência vascular no território cerebral quando a resistência na artéria cerebral passa a ser menor que a resistência na artéria umbilical (Ott, 1999; Mielke e Benda, 2001).

A persistência da restrição periférica ao fluxo sangüíneo fetal leva a redistribuição do fluxo para o território cerebral (centralização) que representa um estágio compensatório da hipóxia (Bahado-Singh et al., 1999).

Durante o fenômeno da “centralização” ocorre elevação na resistência ao fluxo na artéria umbilical, com conseqüente redução no fluxo sangüíneo para órgãos periféricos (perfusão renal, trato gastrointestinal e membros inferiores) e uma redução na resistência ao fluxo na artéria cerebral média, com incremento no fluxo sangüíneo para cérebro, adrenal e miocárdio (Harrington et al., 1999).

Conseqüentemente, ocorre elevação do índice umbilical/cerebral que está associado com maior morbidade e mortalidade perinatal, especialmente se comparada à elevação isolada da resistência da artéria umbilical (Bahado-Singh et al., 1999).

Em resposta a uma avançada insuficiência placentária, o ducto venoso aumenta seu fluxo que, através de um sistema canalicular, circunda o átrio direito e, com o auxílio da crista dividens, é desviado para o átrio esquerdo através do forame oval, não se misturando com o sangue de baixa saturação no átrio direito. Desta forma o ventrículo esquerdo passa a receber maior aporte de sangue com elevada saturação (Ferrazi et al, 2002).

Simultaneamente, um maior fluxo coronariano direcionado para o ventrículo esquerdo permite melhor oxigenação, em detrimento da oxigenação ventricular direita, com maior força contrátil do ventrículo esquerdo e maior aporte de sangue para a aorta ascendente e cérebro, para preservar a oxigenação cerebral. Em determinado momento desta adaptação cardíaca ocorrerá uma redução na oxigenação do ventrículo direito e sobrecarga atrial direita, com queda no rendimento cardíaco. A sobrecarga cardíaca determina alterações dopplervelocimétricas no ducto venoso, veia cava inferior e veia umbilical indicativas de agravamento fetal com acidose (Ferrazi et al., 2002).

Apesar de sua grande utilidade, o valor do Doppler depende de considerar com cuidado os diversos fatores técnicos e clínicos que podem interferir no valor prognóstico do exame. Durante o exame Doppler em obstetrícia o examinador deve estar atento para fatores técnicos que podem induzir a interpretações errôneas do fluxo.

Entre os fatores que podem afetar a velocidade do fluxo Doppler reconhece-se um importante efeito da idade gestacional nos índices de resistência.

Nas artérias uterinas observa-se uma diminuição progressiva nos índices de resistência, mais pronunciada antes da 24^a semana, podendo se estender até a 26^a semana (Pearce et al., 1988) e durante o último trimestre observa-se ligeiro declínio adicional (Gudmundsson e Marsal, 1988). Nas artérias umbilicais, renais, carótidas comum e interna, e cerebrais se descreve uma diminuição contínua dos índices com a idade gestacional a partir da segunda metade da gestação (Wladmiroff et al., 1986; Gudmundsson e Marsal, 1988; Arstrom, 1989; Vyas et al., 1989). Na aorta descendente, o IP é bastante constante no 2º trimestre, com ligeiro incremento nas últimas semanas antes do parto (Lingman e Marsal, 1986). Por conseguinte, quando se relacionam os resultados da análise Doppler com os valores de referência, sempre se deve utilizar curvas de correção para a idade gestacional (Arduini et al., 1999).

A posição materna durante o exame Doppler também pode afetar os resultados. A gestante deverá estar em decúbito semi-elevado com uma ligeira inclinação lateral, minimizando os riscos de compressão da cava e desenvolvimento de hipotensão supina (Gudmundsson e Marsal, 1988).

Outro fator importante é a frequência cardíaca fetal: Existe uma relação inversa entre o ciclo cardíaco e a frequência cardíaca fetal que influencia a configuração da onda arterial Doppler. Ocorrendo uma queda na frequência cardíaca, a fase diastólica do ciclo cardíaco é prolongada e a frequência da diástole final declina. Embora os índices Doppler sejam afetados pela frequência cardíaca fetal, quando esta se encontra dentro dos valores normais tais mudanças não representam significado clínico (Lingman e Marsal, 1986).

Durante o movimento respiratório fetal também ocorrem variações no formato da onda de velocidade dos vasos fetais, devendo o exame dopplervelocimétrico ser conduzido apenas nos períodos de apnéia fetal e na ausência de soluços ou excessivo movimento fetal (Marsal et al., 1984).

Mais raramente, o aumento excessivo na pressão do transdutor no abdome materno sobre o pólo cefálico pode alterar o fluxo cerebral, dificultando a captação do fluxo diastólico na artéria cerebral (Vyas et al., 1990).

Por último, o segmento do cordão onde é feita a análise do fluxo na artéria umbilical pode alterar os índices dopplervelocimétricos, sendo maiores os índices de resistência no segmento do cordão próximo à sua inserção no abdome fetal do que no segmento próximo à placenta. A possível explicação para este achado é que o leito vascular placentário tem baixa impedância com mínima reflexão da onda. Conseqüentemente, a análise Doppler que melhor representa o fluxo arterial, com redução progressiva nos índices de resistência, é a análise no segmento próximo à inserção do cordão na placenta (Maulik, 1989).

Do ponto de vista clínico, Hecher e Hackelöer (1997) chamam a atenção de que uma situação aparente de bem-estar fetal pode ser dramaticamente afetada por episódios agudos que podem ocorrer entre o exame e o nascimento. Os exemplos mais claros são a eclâmpsia, hemorragia, edema agudo de pulmão, síndrome HELLP e DPPNI (Lindheimer et al., 1999).

Apesar da concordância da utilidade do Doppler na avaliação fetal, não é ainda muito claro se há vantagem em avaliar mais de um vaso na vigilância dos

fetos de risco. Os estudos com a adição de mais de um vaso na vigilância dos fetos de risco são poucos e o manejo é ainda predominantemente baseado na análise Doppler da artéria umbilical (Romero et al., 2002; Meyberg et al., 1999).

A relação entre padrão venoso anormal com acidemia e resultado perinatal adverso tem sido igualmente bem documentada. Contudo, a incorporação do Doppler venoso envolve esquemas de vigilância fetal com ampla variação (Romero et al., 2002).

Estudos prospectivos randomizados têm sido focados na utilidade do Doppler da artéria umbilical no manejo de gestantes complicadas com CIUR, entretanto, não existem ainda informações suficientes do Doppler venoso no manejo de CIUR (Ott, 1999; Romero et al., 2002).

Para estes casos, há necessidade de se obter padrões de onda reprodutíveis nos locais anatômicos corretos com nível de habilidade superior ao adotado na realização do Perfil Biofísico Fetal, o que implica treinamento do examinador e maiores exigências na qualidade do equipamento. Estes fatores e o custo envolvido têm dificultado a aceitação generalizada do Doppler venoso na vigilância do CIUR (Romero et al., 2002).

Quando se monitorizam fetos com grave anormalidade no Doppler deve-se pesar o risco da prematuridade com a ocorrência de acidemia e hipóxia fetal. Vale ressaltar que as alterações graves dopplervelocimétricas, indicativas de vigilância fetal intensiva ou de interrupção, ocorrem em fetos prematuros,

particularmente na faixa da prematuridade extrema (Bilardo, 2001; Ferrazzi et al., 2002; Muller et al., 2002; Baschat, 2004; Schwarze, 2005).

A escolha do momento ideal para a interrupção é ainda um dilema que está para ser resolvido, visto que a idade gestacional no parto deve ser considerada quanto ao seu impacto nos resultados perinatais.

Com o propósito de esclarecer a capacidade de distintos indicadores do Doppler em predizer o risco de complicações perinatais, foram estudados simultaneamente o risco de maus resultados perinatais em gestantes hipertensas quando existem alterações dopplervelocimétricas no IPAU, IPACM e relação IPAU/IPACM. Ao mesmo tempo, foi verificado se os resultados encontrados permanecem ou mudam substancialmente após controlar pela idade gestacional do recém-nascido.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar a associação das alterações nos índices de pulsatilidade das artérias umbilical e cerebral média, e a relação índice de pulsatilidade umbilical / cerebral em fetos de gestantes hipertensas com o risco de resultados perinatais adversos, controlando pela idade gestacional ao nascimento.

2.2. Objetivos específicos

- Revisar o conhecimento atual sobre o papel do Doppler na avaliação da do bem-estar fetal, particularmente nos casos de hipertensão arterial materna durante a gestação.
- Avaliar o risco bruto e ajustado por idade gestacional de ocorrência de Apgar <7, aos 5 minutos, segundo índices de pulsatilidade da artéria umbilical, da artéria cerebral média e da relação índice de pulsatilidade umbilical / cerebral.

- Avaliar o risco bruto e ajustado por idade gestacional de ocorrência de recém-nascido pequeno para a idade gestacional, segundo índices de pulsatilidade da artéria umbilical, da artéria cerebral média e da relação índice de pulsatilidade umbilical / cerebral.
- Avaliar o risco bruto e ajustado por idade gestacional da ocorrência da síndrome hipoxico-isquêmica, segundo índices de pulsatilidade da artéria umbilical, da artéria cerebral média e da relação índice de pulsatilidade umbilical / cerebral.
- Avaliar o risco bruto e ajustado por idade gestacional da ocorrência da doença da membrana hialina, segundo índices de pulsatilidade da artéria umbilical, da artéria cerebral média e da relação índice de pulsatilidade umbilical / cerebral.
- Avaliar o risco relativo (bruto) e ajustado por idade gestacional da ocorrência de óbito perinatal segundo índices de pulsatilidade da artéria umbilical, da artéria cerebral média e da relação índice de pulsatilidade umbilical / cerebral.

3. Publicações

Artigo 1 - Dopplervelocimetria na Avaliação Hemodinâmica Materno-Fetal

Artigo 2 - Dopplervelocimetria feto-placentária em gestantes hipertensas e resultados perinatais segundo idade gestacional

3.1. Artigo 1

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS
ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA
Filiada à Associação Médica Brasileira
Av. das Américas, 8.445 -sala 711 -Barra da Tijuca
Rio de Janeiro -RJ -Brasil -22793-081 .
Tel: 55 (21) 2487-6336 Fax: 55 (21) 2429-5133
E-mail: secretaria.executiva@febrasgo.org.br

SE/REV 884-06

Rio de Janeiro, 13 outubro de 2006.

Ilmo
Dr. Pedro Pires Ferreira Neto
Prezado Senhor,

Informamos que o seu trabalho intitulado: "Dopplervelocimetria na Avaliação Hemodinâmica Materno-fetal", cadastrado com o n° 095/06, foi aprovado pelo Conselho Editorial e encontra-se em lista para publicação.

Agradecemos o envio do trabalho e esperamos continuar recebendo seus estudos para publicação em Femina, a revista mais prestigiada, e lida, de nossa especialidade no Brasil.

Atenciosamente,

Mario Gáspari Giordano /p
Editor Científico de Femina

MGG/sso

Dopplervelocimetria na Avaliação Hemodinâmica Materno-Fetal

Pedro Pires (*)

Aníbal Faundes (**)

(*) CISAM / Universidade de Pernambuco

Av. Dr. Malaquias 195 Apto. 1401 – Graças

CEP: 52 050 – 060

Recife - PE

Fone / FAX: (0xx81) 32 21 17 44

E-mail: nppires@uol.com.br

(**) CAISM / Universidade Estadual de Campinas

RESUMO

Este artigo discorre sobre as relações entre o Doppler umbilical e feto-placentar e os resultados perinatais. O Doppler das artérias uterinas proporciona informações importantes sobre a adaptação circulatória materna e o risco de pré-eclâmpsia e/ou restrição de crescimento fetal. O Doppler da artéria umbilical é um teste da função placentária que permite diagnosticar e prognosticar a restrição do crescimento fetal. O Doppler do ducto venoso efetivamente identifica aqueles fetos que são de alto risco para resultados adversos até a primeira semana que antecede ao parto. A relação entre resultado perinatal, padrão Doppler, arterial e venoso, e idade gestacional requer mais esforços em direcionar pesquisas nesta área. Estudos aleatorizados são necessários para verificar o momento ideal do parto, baseado no Doppler venoso e no impacto da prematuridade no feto com restrição do crescimento.

Palavras-chave: Doppler, resultados perinatais, hipóxia placentar.

SUMMARY

This article discourses about the relations between umbilical and embryo-placental Doppler and perinatal results. Uterine arteries Doppler provides important informations about maternal circulatory adaptation and risk of pre-eclampsia or fetal growth restriction. Umbilical artery Doppler is a test of the placentary function that allows to diagnose and to prognosticate fetal growth restriction. Ductus venosus Doppler effectively identifies those fetuses, who are at high risk for adverse results up to one week before childbirth. The relation between perinatal result, arterial and venous Doppler standard and gestacional age requires more efforts in directing research to this area. Randomized researches are necessary to verify the ideal moment of childbirth, based on venous Doppler and on the impact of prematurity to fetus with growth restriction.

Key words: Doppler, perinatal outcomes, placental hipóxia

1.Introdução

Passou muito mais de um século desde que, Cristian Johan Doppler, físico e matemático austríaco, descrevera em 1842 o fenômeno que leva seu nome até a aplicação ampla do estudo velocimétrico vascular em medicina.

O estudo não invasivo da circulação fetal por este método foi descrito pela primeira vez por FitzGerald e Drumm em 1977, os quais relataram o uso da “onda contínua” pela técnica Doppler nas artérias umbilicais. Um ano depois, Gill et al. utilizaram o Doppler pulsado para medir de forma quantitativa o fluxo umbilical.

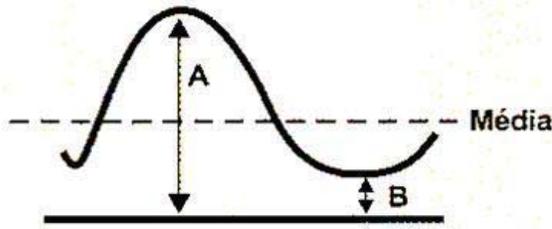
Diferentes índices têm sido utilizados para descrever o espectro da onda Doppler, mas, em geral se distinguem índices de fluxo sistólico e diastólico como principais componentes da análise.

Os índices comumente utilizados na maioria dos equipamentos são:

- 1) Índice de resistência (IR) ou índice de Pourcelot (Pourcelot et al., 1974);
- 2) Relação sístole/diástole (S/D) ou relação A/B (Stuart et al., 1980);
- 3) Índice de pulsatilidade (IP) (Gosling et al., 1975).

Estes índices são baseados no formato da onda Doppler. A onda ascendente reflete a sístole cardíaca, a porção descendente reflete a velocidade durante a diástole e depende do grau de resistência e da capacidade de dilatação do vaso. O cálculo destes índices como indicado na figura 1.

Figura 1:



(A=Sístole) (B=Diástole)

A/B = Relação AB

$A-B/A$ = Índice e Resistência

$A-B/Média$ = Índice de Pulsatilidade

O fluxo pode também ser avaliado pela análise qualitativa da onda, de acordo com a presença ou ausência do fluxo final na diástole.

Baixa pulsatilidade é indicativa de baixa resistência distal ao fluxo e elevado índice de pulsatilidade ocorre em elevada resistência no leito vascular.

2. Fatores podem afetar a velocidade do fluxo Doppler:

- Idade gestacional: Nos vasos útero-placentários se observa uma diminuição nos índices, mais pronunciada antes da 24^a semana e durante o último trimestre se produz ligeiro declínio adicional. Nas artérias: umbilical, renal fetal, carótida comum e interna, e cerebrais se descreve uma diminuição contínua dos índices com a idade gestacional na segunda metade da gestação. Na aorta descendente, o IP é bastante constante no II trimestre com ligeiro incremento nas últimas semanas antes do parto. Por conseguinte, quando se relacionam os resultados da análise Doppler com os valores

de referência, sempre devemos utilizar curvas de correção para a idade gestacional (Gudmundsson y Marsal, 1988).

- Posição materna: A gestante deverá estar em decúbito semi-elevado com ligeira inclinação lateral, minimizando os riscos de compressão da cava e o desenvolvimento de hipotensão supina (Gudmundsson y Marsal, 1988);
- Frequência cardíaca fetal: Existe uma relação inversa entre a frequência cardíaca fetal e o ciclo cardíaco. Ocorrendo uma queda na frequência cardíaca, a fase diastólica do ciclo cardíaco é prolongada e a frequência da diástole final declina. Embora os índices Doppler sejam afetados pela frequência cardíaca fetal, quando estes índices encontram-se dentro dos valores normais, estas mudanças não apresentam significado clínico (Lingman y Marsal, 1986);
- Movimento respiratório fetal: Ocorrem variações no formato da onda de velocidade dos vasos fetais devendo o exame dopplervelocimétrico ser conduzido apenas nos períodos de apnéia fetal e na ausência de soluços ou excessivo movimento fetal (Marsal et al., 1984);
- Aumento na pressão abdominal materna sobre o pólo cefálico fetal pode alterar o fluxo cerebral (Vyas et al., 1990);

3. Fisiologia da irrigação da placenta durante a gestação

O suprimento sangüíneo para o útero origina-se principalmente das artérias uterinas, com uma pequena contribuição das artérias ovarianas. Estes vasos se anastomosam no corno uterino e dão origem as artérias arquadas que percorrem lateralmente o útero. As artérias radiais se iniciam das artérias arquadas e penetram no terço externo do miométrio. Estes dão origem às artérias basal e espiral que nutrem o miométrio e decídua e o espaço interviloso respectivamente, durante a gestação (Pijnenborg et al., 1983).

Modificações fisiológicas nas artérias espirais permitem aumento do fluxo para suprir as necessidades de nutrição e oxigenação feto-placentárias. As artérias espirais pela ação do trofoblasto transformam-se em vasos tortuosos e dilatados, com ausência completa da camada músculo-elástica. Não é possível a invasão trofoblástica e a degeneração da parede arterial sem um apoio bioquímico que assegure uma vasodilatação adequada, impedindo uma oclusão vascular, por detritos, agregação plaquetária e adesão vascular. Esse apoio bioquímico ocorre graças a uma diminuição do índice tromboxano/prostaciclina.

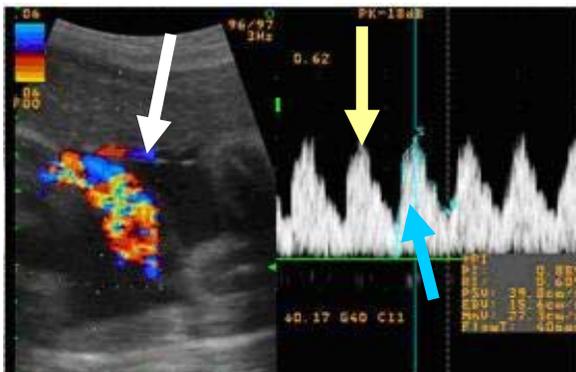
Esta conversão de artéria espiral em artéria útero-placentária ocorre em dois estágios. No primeiro a invasão trofoblástica converte os segmentos deciduais das artérias espirais no primeiro trimestre da gestação. No segundo estágio esta conversão ocorre nos segmentos miometriais no segundo trimestre. Como resultado o diâmetro das artérias espirais aumentam de 15 a 20 mm para 300 a 400 mm, reduzindo drasticamente a resistência ao fluxo, otimizando a troca materno-fetal no espaço interviloso (Pijnenborg et al., 1983).

4. Características da dopplervelocimetria feto-placentária

Fluxo na artéria umbilical:

O transdutor é colocado no abdome materno e é sistematicamente manipulado, para obter a onda Doppler característica da artéria e veia. Inicialmente, é realizada uma varredura identificando a alça livre do cordão e sua inserção placentar (Nicolaides et al., 2000)(Figura 2).

(Figura 2)



Seta branca: Artéria Umbilical

Seta amarela: Sístole

Seta azul: Diástole

O segmento do cordão onde é feita a análise da amostra altera os índices dopplervelocimétricos, sendo maior os índices de resistência no topo abdominal fetal do que no topo placentar. A possível explicação para este achado é que o leito vascular placentário tem baixa impedância com mínima reflexão da onda.

Conseqüentemente a análise Doppler que melhor representa o fluxo arterial, com redução progressiva nos índices de resistência é a análise no topo placentar do cordão umbilical (Maulik, 1989).

Com o avanço da gestação a onda Doppler da artéria umbilical demonstra um progressivo aumento na velocidade diastólica final e um declínio dos índices de resistência. Em gestações normais o fluxo diastólico sempre estará presente a partir de 15 semanas. Estudos em placenta humana têm demonstrado que existe uma expansão contínua do sistema vascular feto-placentar durante a gestação (Maulik, 1989).

Fluxo na aorta descendente:

A velocidade do fluxo na aorta descendente representa a soma do fluxo sangüíneo e resistência para rins, outros órgãos abdominais, artérias femurais e placenta. Aproximadamente 50% deste fluxo é distribuído para a artéria umbilical. A análise da onda é feita na base do tórax, acima do diafragma com ângulo de insonação abaixo de 45°. A obtenção deste ângulo pode ser difícil em virtude da aorta percorrer anteriormente a coluna vertebral em paralelo com a interface do abdome materno. Este problema técnico pode ser minimizado inclinando o transdutor de modo a obter o ângulo adequado (Nicolaidis et al., 2000).

Fluxo na artéria renal:

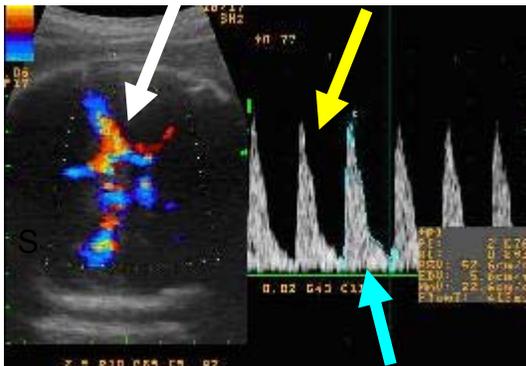
O fluxo diastólico pode ser fisiologicamente ausente até a 34ª semana, quando aumenta significativamente com o evoluir da gestação.

O IP na artéria renal diminui linearmente com a idade gestacional indicando um incremento na perfusão renal. Isto pode explicar o incremento na produção de urina fetal que ocorre com o avanço da gestação (Nicolaidis et al, 2000).

Fluxos de carótida e cerebral:

É possível investigar artérias carótida, cerebral média, cerebral anterior e posterior, avaliando as diferentes resistências vasculares nas diferentes áreas irrigadas por estes vasos. A artéria cerebral média pode ser identificada em um corte transverso do cérebro fetal obtido ao nível do diâmetro biparietal, movendo-se o transdutor em direção à base do crânio ao nível da asa menor do osso esfenóide. Usando o fluxo em cores, a artéria cerebral média pode ser vista como um ramo maior e lateral do polígono de Willis, percorrendo ântero-lateralmente o bordo entre a fossa cerebral média e anterior (Figura 3).

(Figura 3)



Seta branca: artéria cerebral média

Seta amarela: sístole

Seta azul: diástole

Em virtude do curso deste vaso, sempre é possível obter um ângulo de insonação menor que 10°. Durante o estudo, deve-se ter o cuidado de aplicar uma pressão mínima no transdutor sobre o pólo cefálico que pode alterar a análise da onda (Nicolaidis et al., 2000).

O IP é significativamente maior na artéria cerebral média do que na carótida interna ou na artéria cerebral anterior e posterior. Por este motivo é importante saber exatamente qual o vaso cerebral está sendo analisado pelo Doppler. Com o avanço da gestação a velocidade do fluxo sanguíneo aumenta resultando na redução do IP (Wladimiroff et al., 1986).

5. Novas possibilidades de registro Doppler durante a gestação

Com os avanços na detecção do fluxo nos novos equipamentos de Doppler colorido, tem sido possível visibilizar e registrar velocidades de ondas em vários outros vasos arteriais fetal, incluindo artérias femural, tibial, adrenal, esplênica, mesentérica, pulmonar e vasos coronarianos. Embora o estudo destes vasos tenha ajudado na nossa compreensão da hemodinâmica fetal, não há evidência até o momento para sua utilização na prática clínica (Nicolaidis et al., 2000).

O exame do coração fetal permite identificar as imagens de quatro câmaras, cinco câmaras, o eixo curto e os três vasos assim como as suas conexões e diagnosticar as anomalias estruturais. A adição do Doppler colorido permite uma ótima visualização do fluxo nestes compartimentos e sua análise funcional (Carvalho et al., 2005).

O fígado fetal com sua vascularização venosa (veias umbilical e portal, ducto venoso e veias hepáticas, e veia cava inferior) é área de interesse na investigação do retorno venoso sangüíneo para o coração fetal.

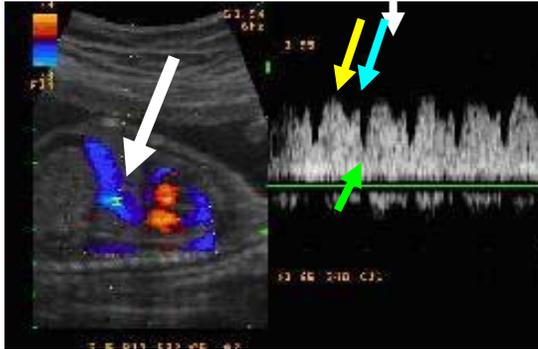
O sangue proveniente do ducto venoso e da veia hepática esquerda, dirigem o seu fluxo para o lado esquerdo da veia cava inferior, enquanto o sangue proveniente da veia cava inferior distal e do lobo direito do fígado drenam para o lado direito da veia cava inferior (Tchirikov et al., 2006).

O fluxo venoso do lado direito, em conjunto com o sangue da veia cava superior, é canalizado para o átrio direito e o fluxo venoso do lado esquerdo é diretamente canalizado para o forame oval e através dele o sangue ricamente oxigenado chega ao lado esquerdo do coração sendo então ejetado pela aorta ascendente para o miocardio e cérebro. A crista dividens compõe o ápice do forame oval separando os dois fluxos. O sangue ricamente oxigenado direcionado para o átrio esquerdo circunda o átrio direito, não havendo mistura entre os dois fluxos (Acharya et al., 2005; Tchirikov et al., 2006).

O ducto venoso se origina da veia umbilical antes de sua curvatura à direita. O diâmetro do ducto venoso corresponde a aproximadamente um terço do diâmetro da veia umbilical e o ducto penetra na veia cava inferior em um vestíbulo imediatamente abaixo do diafragma. As veias hepáticas direita, média e esquerda chegam juntas, à veia cava inferior, afuniladas na mesma estrutura (Haugen et al. 2004).

O ducto venoso pode ser visibilizado em toda sua extensão em uma incidência longitudinal médio sagital do tronco (Figura 4).

(Figura 4)



Seta branca: ducto venoso

Seta amarela: sístole ventricular

Seta azul: diástole ventricular

Seta verde: fluxo na contração atrial

O Doppler colorido indica alta velocidade no ducto comparada com a veia umbilical, produzindo algumas vezes efeito de turbilhonamento (Nicolaidis et al., 2000).

A aceleração da velocidade do fluxo é determinada pelo pequeno lúmen do ducto venoso (máximo de 2,0mm). O melhor plano de incidência para descrever a veia cava inferior é o longitudinal ou coronal, paralelo à aorta descendente. A veia hepática pode ser visibilizada, em um plano de incidência transverso no ápice do abdome ou em um plano sagital-coronal no lobo hepático (Haugen et al., 2004).

O padrão típico da onda no fluxo em vasos venosos consiste em três fases. A diástole precoce (D), durante a abertura das válvulas átrio-ventriculares e o enchimento passivo dos ventrículos (onda E), é associado com um segundo

pico de fluxo. O nadir da velocidade de fluxo coincide com a contração atrial (a) durante a diástole tardia (onda A) (Nicolaidis et al., 2000).

Enquanto o fluxo ausente ou reverso na contração atrial no ducto venoso representa grave comprometimento fetal, a contração atrial pode fisiologicamente apresentar fluxo ausente ou reverso na veia cava inferior e veia hepática.

A onda contínua do fluxo sem apresentar pulso na veia umbilical, é observada em muitas gestações após o primeiro trimestre. As pulsações desaparecem progressivamente entre 9 a 15 semanas em decorrência das mudanças no padrão contrátil cardíaco (van Splunder et al., 1996).

O padrão pulsátil na veia umbilical está presente em fetos gravemente comprometidos, mas, pode ser encontrado em 20% das mensurações realizadas em alças livres do cordão, em 33% na porção intra-abdominal do cordão, e em 78% no seio umbilical e veia portal esquerda. Estas pulsações discretas e a onda sinusoidal que ocorre durante o movimento respiratório fetal pode ser distinguido da pulsação severa, em casos de feto comprometido (van Splunder et al., 1996).

7. Dopplervelocimetria em gestação de alto risco

Nas cromossomopatias, segundo Torrente et al., (1993), o índice de resistência é patológico em aproximadamente 70% dos casos.

A prenhez gemelar apresenta-se como um excelente campo de estudo para a aplicação do Doppler, tendo as mesmas indicações que a prenhez única,

acrescentando-se a possibilidade de apoio diagnóstico diante de gêmeos discordantes e transfusão feto-fetal (TFF) (Nicolaidis et al., 2000).

Na síndrome de transfusão feto-fetal grave a análise Doppler tem demonstrado presença de vários vasos superficiais conectando as duas circulações (Hecher et al., 1995). Adicionalmente, a resistência da artéria umbilical tem sido reportada com aumento em ambos os fetos. Isto pode ser consequência do desenvolvimento placentar anormal e mais adiante pela compressão devida ao polidrâmnio. No feto receptor ocorre redução da resistência na artéria cerebral média e redução da velocidade na aorta. Esta redução pode ser consequência da insuficiência cardíaca congestiva em virtude da hipervolemia que ocorre com o avanço da gestação (Hecher et al., 1995).

Nas gestantes diabéticas, Zimmerman et al., (1994) não observaram nenhuma relação entre os níveis de glicose e a avaliação da resistência na artéria umbilical, tampouco com relação à enfermidade vascular materna. Ao que parece é pobre a correlação entre os níveis de hemoglobina glicosilada e o índice Sístole/Diástole na artéria umbilical, sendo útil apenas quando existe hipertensão associada.

Os casos com doença hemolítica perinatal beneficiam-se da investigação Doppler através da análise do pico sistólico da artéria cerebral média, que apresenta estreita correlação com os graus de anemia fetal, reduzindo a necessidade de procedimentos invasivos para dosar hemoglobina fetal (Mari et al, 2000).

No lúpus eritematoso sistêmico e na síndrome antifosfolípides, o aumento na resistência do fluxo na artéria umbilical é associado com um incremento no risco de pré-eclâmpsia e CIUR (crescimento intra-uterino retardado) (Nicolaidis et al., 2000).

Na gestação pós-termo com resultado perinatal adverso a resistência ao fluxo na artéria umbilical pode ser aumentado ou normal e na artéria cerebral média esta resistência pode estar diminuída (Palacio et al., 2004).

A hipóxia crônica feto-placentária, especialmente os casos com hipertensão e CIUR, é a situação em que mais se tem utilizado o Doppler na avaliação do bem-estar fetal (Sebire, 2003).

8. Dopplervelocimetria para avaliação do bem-estar fetal na hipóxia hipoxêmica

A utilização da dopplervelocimetria para avaliação do “bem-estar” fetal baseia-se na adaptação circulatória fetal a condição de hipóxia crônica por insuficiência placentar.

Existem evidências científicas que nos fazem acreditar que diante da hipóxia o feto lança mão da redistribuição do seu fluxo sanguíneo para órgãos preferenciais como cérebro, adrenal, baço e coração, em detrimento do resto do corpo (Baschat e Gembruch, 2003).

Segundo Sebire et al. (2001), na fase mais avançada da vasoconstrição arterial periférica, representada pela ausência de fluxo diastólico, ou por fluxo diastólico reverso, se observa dano vascular placentar importante. Estas alterações

no padrão Doppler da artéria umbilical aumentam o risco de mortalidade fetal indicando uma vigilância fetal rigorosa para determinar o momento ideal da interrupção nos casos com prematuridade extrema (Yamamoto et al., 2000; Francisco et al., 2001).

No que diz respeito à centralização cardíaca, permanece incerta a introdução rotineira da avaliação dos vasos coronarianos na prática clínica. Os vasos coronarianos têm no máximo 1mm de diâmetro e o constante movimento do músculo cardíaco torna difícil a investigação da onda Doppler mesmo nas mãos de um especialista em ecocardiografia fetal. Permanece, portanto, o questionamento se o estudo das artérias coronárias é mais fiel que o da artéria cerebral média fetal, pois esta última é de fácil identificação (Baschat et al., 2000).

Durante a hipóxia o percentual de fluxo sanguíneo através do ducto venoso para a cava inferior se eleva, aumentando a proporção da contribuição do fluxo da veia umbilical para o rendimento cardíaco. Este fenômeno duplica a oxigenação miocárdica e eleva em 50% a oxigenação cerebral. A persistência da hipóxia com agravamento da vasoconstricção periférica durante a redistribuição arterial pode determinar um aumento na pós-carga ventricular e incremento na pressão diastólica final. Isto resulta em um fluxo sanguíneo retrógrado, no ducto venoso durante a contração atrial, podendo ocorrer também incremento no componente reverso do fluxo atrial na veia cava inferior e pulsação na veia umbilical. Este é um estágio em que o feto se encontra severamente comprometido (Di Naro et al., 2002).

Estas alterações antecedem os traçados cardiotocográficos anormais e deste modo, a monitorização da circulação venosa fetal pode representar um método mais acurado na determinação do tempo ótimo para a interrupção do

que a cardiocografia antenatal, antecedendo em 1 semana antes do parto os fetos que realmente apresentam alto risco de resultado perinatal adverso (particularmente óbito fetal) (Ferrazzi et al., 2002; Hornbuckle et al 2003).

Quando utilizado separadamente do perfil biofísico o estudo Doppler fetal de múltiplos vasos pode efetivamente separar os casos com insuficiência placentária em distintas categorias. Quando aplicado junto com o perfil biofísico fetal os resultados não são perfeitamente consistentes (Baschat et al., 2006).

O Doppler destaca-se pelo seu valor preditivo, entretanto, uma situação aparente de bem-estar fetal pode ser dramaticamente afetada pela doença materna e pela idade gestacional, todavia, em ausência de doença significativa (especialmente pré-eclâmpsia) os resultados normais são bastante tranquilizadores (Romero et al., 2002).

O grande questionamento atual é: qual o momento limítrofe do fenômeno adaptativo da redistribuição, a partir do qual os danos fetais ocorrerão?

Esclarecimentos sobre a relação entre os resultados perinatais, bem-estar fetal e idade gestacional necessitam de mais estudos randomizados para avaliar o impacto da aplicação do Doppler arterial e venoso nos resultados perinatais especialmente na insuficiência placentar.

9. Considerações finais:

Doppler das artérias uterinas no rastreio da insuficiência placentária

- Entre 20 e 24 semanas a elevação na resistência das artérias uterinas, em gestantes de alto ou baixo risco está associada ao aumento no risco de desenvolvimento de pré-eclâmpsia e RCIU;
- Gestantes com resistência normal nas artérias uterinas constituem um grupo de baixo risco de complicações relacionadas à insuficiência placentária.

Doppler umbilical/cerebral na insuficiência placentária

- O aumento da resistência na artéria umbilical é geralmente associado com redistribuição da circulação fetal, demonstrada por declínio na resistência ao fluxo na artéria cerebral média e fluxo coronariano preferencial para melhor rendimento do ventrículo esquerdo;
- A deterioração do bem-estar fetal é associada com uma parada no mecanismo hemodinâmico de compensação, com declínio do rendimento cardíaco e desenvolvimento de fluxo venoso anormal com incremento na resistência do ducto venoso e desaparecimento do fluxo na contração atrial.

Doppler na doença hemolítica perinatal (DHPN)

- Os índices de resistência nas artérias uterinas, umbilical e cerebral são normais e não se relacionam com o grau de anemia fetal;
- O pico sistólico da artéria cerebral média apresenta boa correlação com o grau de anemia fetal.

Doppler no diabetes gestacional

- Os índices de resistência nas artérias uterinas, umbilical e cerebral são normais e não se relacionam com o controle glicêmico;
- O incremento nos índices de resistência da artéria umbilical é associado com o desenvolvimento de pré-eclâmpsia e/ou RCIU;

Doppler na amniorrexe prematura

- Os índices de resistência das artérias uterinas, umbilical e cerebral não apresentam valores significativamente diferentes de gestantes sem amniorrexe e não diferencia casos com e sem infecção intra-amniótica.

Doppler na gestação pós-termo

- Os índices de resistência nas artérias uterinas são normais;
- Os índices de resistência na artéria umbilical podem ser normais ou aumentados e na artéria cerebral média podem ser diminuídos.

Doppler na prenhez gemelar

- Os índices de resistência nas artérias uterinas são menores que em gestações únicas e não servem como parâmetro de rastreio para pré-eclâmpsia e/ou CIUR;
- Aumento na resistência da artéria umbilical representa maior o risco de desenvolvimento de CIUR e resultados perinatais adversos;
- O CIUR em gestação gemelar determinado por insuficiência placentária apresenta as mesmas alterações hemodinâmicas observadas em gestação única;

- Na síndrome de transfusão feto-fetal grave, existe um aumento no índice de resistência em ambos os fetos, conseqüência do anormal desenvolvimento placentário e compressão pelo polidrâmnio.

Leituras suplementares

1. Acharya G, Wilsgaard T, Berntsen GKR, et al. References ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 937-944.
2. Acharya G, Wilsgaard T, Berntsen GKR, et al. References ranges for serial measurements of blood velocity and pulsatility index at the intra-abdominal portion, and fetal and placental ends of the umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 162-167.
3. Acharya G, Wilsgaard T, Berntsen GKR, et al. References ranges for umbilical vein blood flow in the second half of pregnancy based on longitudinal data. *Prenat Diagn* 2005; 25: 99-111.
4. Arstrom K, Eliasson A, Marsal K. Fetal blood velocity waveforms measured by pulsed Doppler ultrasound in normal pregnancies. Longitudinal study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 6:171-178.
5. Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 124-127.
6. Baschat AA, Gembruch U, Gortner L, Reiss I, Weiner CP, Harman CR. Coronary artery blood flow visualization Signifies hemodynamic deterioration in growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16:425-431.

7. Baschat AA, Galan AL, Bhides A, et al. Doppler and biophysical assessment in growth restricted fetuses: distribution of test results. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 41-47.
8. Carvalho JS., Ho SY, Shinebourne EA. Sequential analysis in complex fetal cardiac abnormalities: a logical approach to diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26:105-111.
9. Di Naro E, Raio L, Ghezzi F, et al. Longitudinal umbilical vein blood flow changes in normal and growth-retarded fetuses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 527-533.
10. Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S, et al. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 140-146.
11. Fitzgerald DE, Drum JE. Non invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound a new method. *Br. Med J* 1977; 2:1450-59.
12. Francisco RPV, Nomura RM, Miyadahira S, Zugaib M. Diástole zero ou reversa na dopplervelocimetria das artérias umbilicais. *Ver Assoc Méd Brás* 2001; 47:30-36
13. Gill RW, Trudinger BJ, Garret WJ. Fetal umbilical venous blood flow measured in utero by pulsed Doppler and B mode ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 139:720-32.
14. Gosling RG, King DH. Ultrasonic angiology. In: J. Malcom Pearce, ed. *Doppler ultrasound in perinatal medicine*. Oxford, 1992.
15. Gudmundsson S, Marsal K. Umbilical artery and uteroplacental circulation in normal pregnancy: a cross-sectional study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988; 67: 347-354.

16. Haugen G, Kiserud T, Godfrey K, et al. Portal and umbilical venous blood flow supply to the liver in the human fetus near term. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004. 24:599-605.
17. Hecher K, Ville Y, Nicolaides KH. Doppler studies of the fetal circulation in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:318-324
18. Hecher K, Ville Y, Nicolaides KH. Color Doppler ultrasound in the identification of communicating vessels in twin-to-twin transfusion syndrome and acardiac twins. *J Ultrasound Med* 1995; 14: 37-40
19. Hornbuckle J, Vail A, Spiegelhalter D, et al. The GRIT study group. A randomized trial of timed delivery for the compromised pre-term fetus; short-term outcomes and Bayesian interpretation. *Br J Obstet Gynaecol* 2003; 110: 27-32.
20. Yamamoto RM, Francisco RPV, Miyadahira S, Chuba CC, Zugaib M. Fatores prognósticos para o óbito perinatal em gestações com diástole zero ou reversa na dopplervelocimetria das artérias umbilicais. *Rev Brás Ginecol Obstet* 2000; 22:353-63
21. Lingman G, Marsal K. Fetal central blood circulation in the third trimestre of normal pregnancy. Longitudinal study II. Aortic blood velocity waveform. *Early Hum Dev* 1986;13: 151-159.
22. Mari G. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med* 2000; 342:9-4.
23. Marsal K, Linblad A, Lingman G, Eik-Nes S.H. Blood Flow in the fetal descending aorta; intrinsic factors affecting fetal blood flow: fetal breathing movements and cardiac arrhythmia. *Ultras. Med. Biol* 1984; 10:339-348.

24. Maulik D. Basic principles of Doppler ultrasound as applied in obstetrics. *Clin Obstet Gynecol* 1989; 32:628–44.
25. Nicolaides KH, Rizzo G, Hecher K. Doppler studies in fetal hypoxaemic hypoxia. In *Placental and fetal Doppler*, Nicolaides, KH, Rizzo G, Hecher K (eds). Partenon Publishing: Carnforth, UK, 2000; 67-88.(1)
26. Nicolaides KH, Rizzo G, Hecher K. Methodology of Doppler assessment of the placental and fetal circulation. In *Placental and fetal Doppler*, Nicolaides, KH, Rizzo G, Hecher K (eds). Partenon Publishing: Carnforth, UK, 2000; 41-42.
27. Palacio M, Figueras F, Zamora L, et al. Reference ranges for umbilical and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio in prolonged pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 647- 653.
28. Pijnenborg R, Bland JM, Robertson WB, Brosens I. Uteroplacental arterial changes related to interstitial trophoblast migration in early human pregnancy. *Placenta* 1983; 4:387–414.
29. Pourcelot, L. Applications cliniques de l'examen Doppler transcutané. In:___ - *Velocimetric Ultrasonore Doppler*, Pourcelot L. ed., 1974. p.213-240
30. Sebire, NJ. Umbilical artery Doppler revisited: pathophysiology of changes in intrauterine growth restriction revealed. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21:419-422.
31. Sebire NJ, Goldin RD, Regan L. Histomorphological evidence for chronic vasoconstriction of placental stem vessels in pregnancies with intrauterine growth restriction and abnormal umbilical artery Doppler velocimetry indices. *J pathol* 2001; 195: 19A

32. Stuart B, Drumm J, FitzGerald DE, Duigman NM. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol* 1980; 87:780-785.
33. Tchirikov M, Schröder HJ, Hecher K. Ductus venosus shunting in the fetal venous circulation: regulatory mechanisms, diagnostic methods and medical importance. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 452-461.
34. Torrents M, Muñoz A, Rubio R, et al. Estudios Doppler e defectos congénitos. *Progresos en Diagnostico Prenatal*. 5,122, 1993.
35. van Splunder P, Huisman TWA, de Ridder MAJ, Wladimiroff JW. Fetal venous and arterial flow velocity wave forms between eight and twenty weeks of gestation. *Pediatr Res* 1996; 40:158–62.
36. Vyas S, Campbell S, Bower S, Nicolaides KH. Maternal abdominal pressure alters fetal cerebral blood flow. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97:740–2.
37. Wladimiroff JW, Tongue HM, Stewart PA. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. *Br Obstet Gynaecol* 1986; 93:471-475.
38. Zimmermann P, Kujansuu E, Tuimala R. Doppler flow velocimetry of the uterine and útero-placental circulation in: pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *J Perinat Med* 1994; 22:137-47.

3.2. Artigo 2

Informo que el artículo "Dopplervelocimetria feto-placentária em gestantes hipertensas e resultados perinatais segundo idade gestacional" de los autores Pires, P., Faúndes, A., De Azevedo A.F., Magalhaes, K., Gomes, F., León, J., ha sido aceptado para publicación en la Revista Española de Obstetricia y Ginecología.



Firmado: Fernando Bonilla-Musoles

Valencia 27-X-2006

Dopplervelocimetria feto-placentária em gestantes hipertensas e resultados perinatais segundo idade gestacional

Pires, P*; Faúndes A.**; de Azevedo, AF* ; Magalhães, K* ; Gomes, F* ;
Leon, J*.

* Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros (CISAM), Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco, Brasil

** Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Brasil.

O estudo foi realizado no Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros (CISAM) da Universidade de Pernambuco.

Endereço para correspondência:

Pedro Pires

Av. Dr. Malaquias, 195 – apto. 1401

52.050-060 – Recife, PE

Tel.: 81-3242-7480

Fax: 81-3221-1744

E-mail: nppires@uol.com.br

Conclusão. Em gestantes hipertensas, o IPAU apresentou melhor correlação com os resultados perinatais do que o IPACM ou relação IPAU/IPACM. O risco de resultados adversos deve considerar a idade gestacional.

RESUMO

Objetivo: Avaliar índices de pulsatilidade das artérias umbilical (IPAU) e cerebral média (IPACM) e relação do índice de pulsatilidade umbilico-cerebral (IPAU/IPACM) em fetos de gestantes hipertensas e presença de resultados perinatais adversos. **Métodos:** Analisamos IPAU, IPACM e IPAU/IPACM de 289 fetos de gestantes hipertensas quanto a previsão dos resultados perinatais adversos. Os resultados foram comparados sem e com ajuste pela idade gestacional. **Resultados:** Sem ajuste por idade gestacional, as associações estatisticamente significativas foram observadas entre todos os índices Doppler e PIG, SHI, SDR e morte perinatal. Com ajuste por idade gestacional observou-se associação estatisticamente significativa entre todos os índices Doppler alterados com Apgar do 5º minuto < 7 e PIG, de IPAU e IPAU/IPACM com SHI e do IPAU e óbito fetal.

Palavras-chave: Dopplervelocimetria, hipertensão, resultados perinatais.

SUMMARY

Objective: To evaluate the pulsatility index of the umbilical arteries (PIUA) of the middle cerebral artery (PIMCA) and the ratio of the umbilical-cerebral index (PIUA/PIMCA) in hypertense pregnant women and their association with adverse perinatal outcome. **Methods:** We analysed the PIUA, PIMCA and PIUA/PIMCA of 289 hypertense pregnant women as to the predictability of adverse perinatal outcome. Results were compared with and without adjustment for gestational age. **Results:** Apgar score of 5o < 7 was associated with the altered results after adjusting for gestational age. New-born babies who were small for gestational age increased three times after adjustment and were statistically significant for all the Doppler parameters. For the syndrome of neonatal hypoxia, the increase of adjusted risk was significant for PIUA and PIUA/PIMCA. There was no increase in the risk of respiratory distress syndrome in the adjusted analysis. Perinatal mortality and altered PIUA presented a risk three times greater and was statistically significant after adjustment. **Conclusions:** Isolated PIUA presented a better correlation regarding perinatal outcome than PIMCA or PIUA/PIMCA. The risk of adverse outcome must be studied taking gestational age into consideration.

Key words: Doppler velocimetry / Hypertension / Perinatal outcome

INTRODUÇÃO

Uma das principais preocupações da Obstetrícia atual é a de assegurar-se das boas condições de vitalidade do feto de risco. Esta preocupação é ainda maior quando existem doenças maternas que sabidamente podem causar insuficiência placentária e crescimento intra-uterino restrito (CIUR) como é o caso, principalmente da hipertensão arterial (Sebire 2003). Esta é a entidade clínica que mais se associa ao CIUR e a insuficiência placentária (Campbell et al., 1986; Ozcan et al., 1998; Sebire et al., 2001; Baschat et al., 2003; Baschat et al., 2006).

A técnica Doppler possibilita o estudo da circulação uterina e feto-placentária, de forma não invasiva, permitindo diagnosticar precocemente estados de hipóxia e prever resultados perinatais adversos (Soothill et al., 1992; Badawi et al., 1998; Baschat et al., 2003; Hartung et al., 2005).

O exame Doppler permite analisar os índices de resistência nos principais vasos, sendo os mais utilizados a artéria umbilical e a artéria cerebral média (Bilardo et al., 2001; Harman et al., 2001; Ferrazzi et al., 2002; Schreuder et al., 2002;). Na fase compensada da hipóxia a resistência placentar aumenta e as artérias umbilicais elevam seus índices de resistência. Na seqüência, se observa uma redução progressiva da resistência vascular cerebral, evoluindo para a “centralização”. Este fenômeno antecede em 10 a 12 dias o grave comprometimento fetal com acidose fetal e maior morbi-mortalidade perinatal (Baschat et al., 2003).

Alterações no padrão Doppler na artéria umbilical, especialmente a diástole ausente ou reversa são indicativos de disfunção placentária (Baschat & Harman, 2001), sendo estes fetos de alto risco para sofrimento fetal e, particularmente

vulneráveis para as complicações da prematuridade (Bernstein et al., 2000) o que determina um equilíbrio entre o risco fetal versus o risco neonatal na identificação do momento apropriado da intervenção (Zeitlin et al., 2000).

Os progressos na adição de mais de um vaso na vigilância dos fetos de risco são lentos e o manejo é ainda predominantemente baseado na análise Doppler da artéria umbilical (Romero et al., 2002). Vale ressaltar que as alterações graves dopplervelocimétricas, indicativas de vigilância fetal intensiva ou de interrupção, ocorrem em fetos prematuros, particularmente na faixa da prematuridade extrema.

Com o propósito de esclarecer a capacidade de distintos indicadores do Doppler de predizer o risco de complicações perinatais, estudamos simultaneamente o risco de maus resultados perinatais quando existem alterações dopplervelocimétricas da artéria umbilical, cerebral media e índice umbilico-cerebral. Ao mesmo tempo, verificamos se os resultados encontrados permanecem ou mudam substancialmente após controlar pela idade gestacional no parto.

MÉTODO

A série inicial foi composta de 497 gestantes hipertensas no período de Janeiro de 2000 a Agosto de 2004. Para o estudo da circulação feto-placentária empregou-se equipamento de ultra-sonografia da marca Shimadzu, modelo 2200, com dispositivo Doppler e mapeamento colorido do fluxo sangüíneo e transdutor convexo de 3,5 MHz. O filtro de janela foi fixado entre 50 a 100 Hz. Com a gestante acomodada em posição semi-Fowler e na ausência de movimentação corporal e respiratória fetal, utilizando imagens em tempo real, acionou-se o mapeamento em cores do fluxo sangüíneo, obtendo-se mapeamento colorido dos vasos a serem estudados, que foram avaliados utilizando-se o dispositivo Doppler, com ajustes do volume de amostra para cada vaso, na ausência de movimentos fetais.

O Doppler da artéria umbilical foi realizado em alça livre e o ângulo de insonação sempre menor que 60°. A análise espectral foi considerada adequada quando exibiu pelo menos três ondas de velocidade semelhantes no mesmo espectro. Quando, na artéria umbilical, a diástole esteve ausente ou reversa ou o índice de pulsatilidade esteve acima do percentil 95, foi considerado anormal (Arduini e Rizzo, 1990).

A artéria cerebral média foi visualizada a partir do polígono de Willis e foi insonada imediatamente após sua origem na artéria carótida interna. O ângulo entre o feixe sonoro e o fluxo foi captado o mais próximo possível de 0° sendo mensurado o índice de pulsatilidade. O índice de pulsatilidade da artéria cerebral média e a relação do índice de pulsatilidade da artéria umbilical/artéria

cerebral média foram considerados anormais se a medida foi acima do percentil 95 para a idade gestacional (Arduini e Rizzo, 1990).

Foram excluídos os casos com intervalo entre o último exame dopplervelocimétrico e o parto maior que 7 dias, não obtenção dos resultados perinatais no nascimento, defeito congênito ou anormalidade cromossômica fetal ou neonatal, doença materna responsável por infecção congênita e idade gestacional no momento de parto, inferior a 24 semanas. Aplicando estes critérios, foram excluídas 208 gestantes, ficando a amostra final com um total de 289 gestantes que preencheram os critérios de inclusão.

Os dados foram organizados em programa Epi-Info 2002, versão 1.0. Os casos foram distribuídos em três faixas de idade gestacional (< 33 semanas, 33 a 36 semanas e \geq 37 semanas) e classificados segundo a presença ou ausência de cada resultado perinatal adverso: Apgar do 5º minuto inferior a 7, recém-nascido pequeno para a idade gestacional, ocorrência da síndrome hipoxico-isquêmica neonatal, ocorrência da doença da membrana hialina e óbito perinatal.

Realizou-se uma análise prospectiva de avaliação do risco de maus resultados perinatais calculado pelo risco relativo estimado (*Odds ratio*) relativo dos desfechos estudados, segundo resultado da dopplervelocimetria realizada no máximo até 7 dias antes do parto. Posteriormente se repetiu o mesmo cálculo, ajustado segundo a idade gestacional.

O presente estudo atende à Resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde e às recomendações da Declaração de Helsinki VI para pesquisa em seres humanos, tendo sido submetido e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros da Universidade de Pernambuco.

RESULTADOS

Características da amostra

A idade das mulheres variou entre 14 e 43 anos e a idade média foi de 26 anos e quanto à paridade 57,1% das gestantes eram primíparas. Quase dois terços dos casos corresponderam à pré-eclâmpsia. A via de parto foi vaginal em apenas 25,6% dos casos. O último exame Doppler foi realizado em até 1 dia antes do parto em 51,2 % dos casos (Tabela 1).

Em quase dois terços dos casos os recém-nascidos eram pré-termo e destes 27,7 % tinham menos de 33 semanas ao nascer. O peso dos recém-nascidos variou entre 550g e 4.580g. Em 21,5% o índice de Apgar foi menor que 7 aos 5 minutos de vida e 31,5% dos casos eram pequenos para a idade gestacional. Quase 20% apresentaram síndrome hipóxico-isquêmica e 16% síndrome do desconforto respiratório. Houve 2% de morte fetal e 6,5% de mortes neonatais (Tabela 2).

Tabela 1. Características das 289 gestantes

	n	%
Paridade		
Para I	165	57,1
Para II e III	96	33,2
Acima de III	28	9,7
Tipo de hipertensão		
Hipertensão arterial sistêmica	69	23,9
Pré-Eclâmpsia	182	63,0
Pré-Eclâmpsia superposta	38	13,1
Via de parto		
Vaginal	74	25,6
Cesárea eletiva	172	59,5
Cesárea intra parto	43	14,9
Intervalo: último exame Doppler e o parto		
1 dia	148	51,2
Entre 2 e 3 dias	71	24,6
Entre 4 a 7 dias	70	24,2

Tabela 2. Resultados perinatais

	n	%
Idade gestacional		
< 33 semanas	80	27,7
33 – 36 semanas	95	32,9
> 37 semanas	114	39,4
Faixa de peso do RN em gramas (g)		
< 1500 g	53	18,4
1.500 – 2.499 g	85	29,4
≥ 2.500 g	151	52,2
Apgar aos 5 minutos < 7	61	21,5
RN Pequeno par a Idade Gestacional	91	31,5
Síndrome hipóxico-isquêmica	56	19,8
Síndrome do Desconforto Respiratório	46	16,3
Óbito perinatal	21	8,6

Associação entre o exame dopplervelocimétrico e os resultados perinatais:

Não se constatou associação do IPAU, IPACM e da relação IPAU/IPACM com o índice de APGAR < 7 no quinto minuto, antes de ajustar por idade gestacional. Após ajustar, o risco de Apgar menor que 7 aos cinco minutos foi mais de duas vezes e quase duas vezes maior em fetos em que o

IPAU e IPACM estavam alterados, respectivamente. Entretanto, apenas a associação com alteração do IPAU alcançou significação estatística (Tabela 3).

Tabela 3. Risco relativo estimado (*Odds Ratio*) de índice de Apgar <7 aos 5 minutos, sem ajuste e após ajuste por idade gestacional segundo indicador alterado da dopplervelocimetria.

Indicador alterado	OR bruto	IC 95%	OR ajustado	IC 95%
IP Artéria umbilical	1,31	(0,55-2,89)	2,65	1,03-6,85
IP Artéria cerebral	1,36	(0,71-2,57)	1,85	0,96-3,58
Índice umbilical/cerebral	0,89	(0,44-1,37)	1,45	0,66-5,99

Verificou-se que a alteração do IPAU e IPACM aumentou o risco de ocorrência de RN PIG entre 5 e 7 vezes na análise sem ajuste e em torno de três vezes na análise ajustada segundo idade gestacional (Tabela 4). O aumento do risco foi estatisticamente significativo para todos os parâmetros da dopplervelocimetria estudados.

Tabela 4. Risco relativo estimado (*Odds Ratio*) de pequeno para idade gestacional, sem ajuste e após ajuste por idade gestacional, segundo indicador alterado da dopplervelocimetria

Indicador alterado	OR bruto	IC 95%	OR ajustado	IC 95%
IP Artéria umbilical	7,48	(3,57-16,09)	2,98	1,36-6,56
IP Artéria cerebral	5,43	(3,05-9,70)	3,24	1,78-5,89
Índice umbilical/cerebral	7,37	(4,06-13,41)	3,15	1,65-5,99

Alterações do IPAU, IPACM e da relação IPAU/IPACM aumentaram entre duas e cinco vezes o risco de SHI antes do ajuste, e entre um e meio e mais de três e meia vezes após ajuste por idade gestacional. O aumento do risco ajustado foi significativo apenas para IPAU e relação IPAU/IPACM. (Tabela 5).

Tabela 5. Risco relativo estimado (*Odds Ratio*) de síndrome hipóxico isquêmico do RN, sem ajuste e após ajuste por idade gestacional, segundo indicador alterado da dopplervelocimetria

Indicador alterado	OR bruto	IC 95%	OR ajustado	IC 95%
IP Artéria umbilical	4,93	(2,30-10,43)	3,66	1,77-7,57
IP Artéria cerebral	2,36	(1,23-4,49)	1,54	0,80-2,99
Índice umbilical/cerebral	4,49	(2,32-8,68)	2,79	1,34-5,82

Observou-se aumento de entre duas a seis vezes do risco de SDR nos casos com IPAU, IPACM e relação IPAU/IPACM alterados, na análise sem ajuste. No entanto, na análise ajustada por idade gestacional não houve aumento do risco desta complicação neonatal nos casos com essas alterações no Doppler (Tabela 6).

Tabela 6. Risco relativo estimado (*Odds Ratio*) de doença da membrana hialina, sem ajuste e após ajuste por idade gestacional, segundo indicador alterado da dopplervelocimetria

Indicador alterado	OR bruto	IC 95%	OR ajustado	IC 95%
IP Artéria umbilical	6,06	(2,69-13,39)	1,56	0,68-3,60
IP Artéria cerebral	2,35	(1,15-4,74)	1,04	0,48-2,25
Índice umbilical/cerebral	3,93	(1,92-8,03)	0,90	0,38-2,09

Apesar do risco bruto de mortalidade perinatal ter sido entre três a dez vezes maior nos casos com alteração do IPAU, IPACM e na relação IPAU/APACM, na análise ajustada segundo a idade gestacional apenas o IPAU alterado apresentou um risco de quase três vezes maior de morte perinatal estatisticamente significativa (Tabela 7).

Tabela 7. Risco relativo estimado (*Odds Ratio*) de morte perinatal, sem ajuste e após ajuste por idade gestacional, segundo indicador alterado da dopplervelocimetria.

Indicador alterado	OR bruto	IC 95%	OR ajustado	IC 95%
IP Artéria umbilical	9,84	(3,80-25,67)	2,87	1,10-7,45
IP Artéria cerebral	2,81	(1,15-6,98)	1,18	0,48-2,94
IP Índice umbilical/cerebral	6,08	(2,37-16,08)	1,57	0,56-4,35

Na tabela 8 são mostrados os resultados resumidos para melhor visualização e comparação dos distintos indicadores de alteração do Doppler. Verifica-se que a artéria umbilical é o melhor indicador de risco de mau resultado perinatal, particularmente quando a avaliação do risco se faz ajustando por idade gestacional do recém-nascido.

Tabela 8. Risco relativo estimado de maus resultados perinatais segundo indicador de alteração na dopplervelocimetria

Indicador de alteração do Doppler

a) sem ajustar

	Artéria Umbilical	Cerebral Média	Índice U/C
Apgar 5 min. < 7	(1,31)*	(1,36)	(0,89)
PIG	7,48	5,43	7,37
Síndrome Hipóxico-Isquêmica	4,93	2,36	4,49
Doença Membrana Hialina	6,06	2,35	3,93
Morte perinatal	9,84	2,81	6,08

b) ajustado por idade gestacional

Apgar 5 min. < 7	2,65	(1,85)*	(1,45)
PIG	2,98	3,24	3,15
Síndrome Hipóxico-Isquêmica	3,66	(1,54)	2,79
Doença Membrana Hialina	(1,56)	(1,04)	(0,90)
Morte perinatal	2,87	(1,18)	(1,57)

* Valores em parênteses não foram estatisticamente significativos.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo confirmam que a avaliação do fluxo sanguíneo da artéria umbilical é o melhor indicador de risco de maus resultados perinatais, em comparação com a avaliação da artéria cerebral média e com o índice umbilico-cerebral. Antes de ajustar pela idade gestacional os três indicadores parecem ter uma capacidade semelhante de prever maus resultados perinatais, apesar de que o aumento do risco é sempre bastante maior quando se considera o Doppler da artéria umbilical comparado com a artéria cerebral média. A diferença entre estes dois indicadores é mais marcada quando se observam os riscos de maus resultados perinatais após ajuste pela idade gestacional do recém-nascido.

Nessa análise, alterações do IPAU permitiram prever maior risco (próximo a três vezes) em quatro dos cinco indicadores de resultados perinatais adversos estudados. Apenas para SDR o risco foi 50% maior, mas que não chegou a ser significativo. Em contraste, alteração do IPACM permitiu prever maior risco apenas de PIG e a relação IPAU/IPACM apenas de PIG e SHI.

Diferente de nossos resultados, a maior parte dos trabalhos consultados concluem que o estudo de mais de um vaso contribui para aprimorar o diagnóstico da situação fetal intra-útero. Entretanto, há algumas diferenças fundamentais entre esses trabalhos e o presente estudo: os estudos consultados que avaliam a capacidade da dopplervelocimetria em prever os resultados perinatais incluíam apenas fetos com diagnóstico firmado de CIUR enquanto em nosso trabalho incluímos gestantes hipertensas, que pode levar a insuficiência placentária e potencialmente representa um risco de dano fetal, mas sem que este necessariamente esteja presente.

Outra diferença importante é que a maioria dos trabalhos avalia os resultados perinatais em casos com diástole zero ou fluxo reverso, que são alterações graves no padrão dopplervelocimétrico (Ferrazzi et al., 2002; Bilardo et al., 2004; Hartung et al., 2005; Schwarze et al., 2005). Em nosso estudo consideramos não apenas a diástole ausente ou reversa como resultados alterados na artéria umbilical, mas, também os casos em que o índice de pulsatilidade esteve acima do percentil 95.

Outro fator que é diferente neste estudo é que aproximadamente 75% de nossos casos tiveram um intervalo entre o exame e o parto de até 3 dias e 50% de um dia, enquanto a maioria dos trabalhos não informam o intervalo médio entre o último exame e o parto (Baschat et al., 2006) e em alguns o intervalo médio vai além de 7 dias (Meyberg et al., 1999; Ott, 1999; Bilardo et al., 2004). Variações no intervalo exame-parto podem explicar diferenças nos resultados, visto que as alterações graves do padrão Doppler da artéria umbilical e cerebral antecedem em 10 a 14 dias o agravamento do status fetal (Baschat et al., 2003).

A prematuridade permanece como o maior determinante de mortalidade neonatal e das suas complicações (Zelop et al., 1996; Baschat et al., 2000; Muller et al., 2002; Bilardo et al., 2004). Os autores consultados analisam, apenas os fetos prematuros, principalmente com idade gestacional abaixo de 32 semanas, em contraste com o nosso estudo, onde incluímos diferentes idades gestacionais, o que permitiu analisar separadamente os resultados em prematuros extremos, prematuros e em fetos a termo, e avaliar o impacto da prematuridade nos resultados perinatais (Baschat et al., 2006; Ozcan et al., 1998; Ferrazzi et al., 2002; Bilardo et al., 2001).

A mudança nos resultados obtidos após corrigir pela idade gestacional foi significativa. Sabemos que ao fazer o diagnóstico de insuficiência placentária e alterações hemodinâmicas fetais a tendência é a de interromper a gestação para evitar a morte fetal intra-uterina. É evidente, portanto, a associação entre alterações no Doppler e menor idade gestacional. Como sabemos que quanto menor a idade gestacional, piores os resultados perinatais, entende-se que a variável idade gestacional seja um fator de confusão no estudo da associação entre alterações no Doppler e resultados perinatais.

O exemplo mais típico é o da SDR. Antes de ajustar por idade gestacional as alterações do Doppler da artéria umbilical apareciam associadas a um risco seis vezes maior de SDR, mas após o ajuste essa associação passou a ser não significativa. De todos os indicadores de maus resultados perinatais estudados a SDR é justamente a mais estreitamente relacionada com a idade gestacional, mais ainda do que a situação de hipoxemia crônica intra-uterina. Entende-se, portanto, que o aumento do risco de SDR em casos com alteração no Doppler se deva muito mais a interrupção prematura da gestação induzida pelo resultado do Doppler, que a situação de hipóxia do feto.

Seria muito atrativo se a avaliação do “status” fetal fosse mais importante do que os efeitos da idade gestacional nos resultados perinatais. Se isto fosse o caso, o momento do parto poderia ser baseado nos testes de avaliação fetal. Infelizmente não é tão simples assim.

Acreditamos, portanto, que a clara demonstração de que não é adequado ignorar a idade gestacional nestes casos é uma das contribuições mais importantes

deste estudo. Confiamos que, a publicação destes resultados, contribua a que outros autores que estudam o valor da dopplervelocimetria na avaliação da vitalidade fetal passem a prestar maior atenção ao fator idade gestacional nas suas análises.

REFERÊNCIAS

Arduini D, Rizzo G. Normal values of Pulsatility Index from fetal vessels: a cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. **J Perinat Med** 1990;18:165-72..

Arstrom K, Eliasson A. Marsal K. Fetal blood velocity waveforms measured by pulsed Doppler ultrasound in normal pregnancies. Longitudinal study. **Acta Obstet Gynecol Scand** 1989; 6:171-178.

Badawi N, Kurinzuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O' Sullivan F, Burton PR, Pemberton PJ, Stanley FJ. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. **BMJ** 1998; 317: 1549-1553.

Baschat AA, Harman CR. Antenatal assessment of the growth restricted fetus. **Curr Opin Obstet Gynecol** 2001; 13:161-168.

Baschat AA, Galan AL, Bhides A, et al. Doppler and biophysical assessment in growth restricted fetuses: distribution of test results. **Ultrasound Obstet Gynecol** 2006; 27: 41-47.

Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. **Ultrasound Obstet gynecol** 2000; 16:407- 413.

Baschat AA, Gembruch U, Weiner, CO, Harman CR. Qualitative venous Doppler waveform analysis improves prediction of critical perinatal outcomes in premature growth- restricted fetuses. ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 2003; 22: 240-245.

Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very low-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restrictions. The Vermont Oxford Network. ***Am J Obstet Gynecol*** 2000;182:198-206

Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH, Ville Y, Baez E, Visser GHA, Hecher K. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 2001; 18:564-560.

Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH, Ville Y, Baez E, Visser GHA, Hecher K. Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction. ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 2004;23:119-125.

Campbell S, Pearce JM, Hackett G, Cohen-Overbeek T, Hernandez C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening for test for high-risk pregnancies. ***Obstet Gynecol*** 1986; 68:649-653.

Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S, Bellotti M, Morabito A, Pardi G, Bataglia FC, Galan HL. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 2002; 19: 140-146.

Harman CR, Baschat AA, Gembruch U. venous Doppler in fetal growth restriction (IUGR): wich vassel? Which parameter? ***Am J Obstet Gynecol*** 2001; 185:571

Hartung J, Kalache K.D, Heyna, C, Heling, K.-S, Kuhlig, M, Wauer, R, Bollmann, R, Chaoui, R. Outcome of 60 neonates who had AREAD flow prenatally compared with a matched control group of appropriate-for-gestational age preterm neonates.

Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25:566-572.

Meyberg GC, Solomayer EF, Crischke EM, Bastert G. Does the measurement of four fetal arteries provide more information than the measurement of just two arteries in prenatal Doppler sonography? ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 1999; 13:407-414.

Muller T, Nanan R, Renn M, Kristen P, Dietl J. Arterial and ductus venosus Doppler in fetuses with absent or reverse end-diastolic flow in the umbilical artery: correlation with short-term perinatal outcome. ***Acta Obstet Gynecol Scand*** 2002; 81:860-866.

Ott WJ. Comparison of the non-stress test with the evaluation of centralization of blood flow for the prediction of neonatal compromise. ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 1999; 14:38-41.

Ozcan T, Sbracia R, d'Ancona J, Copel JA, Mari G. Arterial and venous Doppler velocimetry in the severely growth-restricted fetus and associations with adverse perinatal outcome. ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 1998;12:39-44.

Romero R, Kalache KD, Kadar N. Timing the delivery of the preterm severely growth restricted fetus: venous Doppler, cardiotocography or the biophysical profile? ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 2002; 19: 118-121.

Schreuder AM, Mc Donnell M, Gaffney G, Johnson A, Hope PL. Outcome at school age following antenatal detection of absent or reversed end diastolic flow velocity in the umbilical artery. ***Arch Dis Child Fetal Neonatal*** Ed 2002; 86: F108-F114.

Schwarze a, Gembruch M, Krapp M, Katalinic A, Germer U, Axt-Fliedner R. Qualitative venous Doppler flow waveform analysis in preterm intrauterine growth-restricted fetuses with ARED flow in the umbilical artery – correlation with short-term outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25:573-579.

Sebire NJ, Goldin RD, Regan L. Histomorphological evidence for chronic vasoconstriction of placental stem vessels in pregnancies with intrauterine growth restriction and abnormal umbilical artery Doppler velocimetry indices. *J Pathol* 2001; 195: 19A

Sebire, NJ. Umbilical artery Doppler revisited: pathophysiology of changes in intrauterine growth restriction revealed. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21:419-422.

Soothill PW, Ajayi RA, Campbell S, Ross EM, Candy DCA, Snijders RM & Nicolaides KH.: Relationship between fetal acidemia at cordocentesis and subsequent neurodevelopment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2: 80-3.

Zeitlin J, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Papiernik E. The relationship between intrauterine growth restriction and preterm delivery: an empirical approach using data from a European case-control study. *Br J Obstet Gynecol* 2000; 107:750-758.

Zelop CM, Richardson DK, Heffner LJ. Outcomes of severely abnormal umbilical artery Doppler velocimetry in structurally normal singleton fetuses. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 434-438.

4. Discussão

Os resultados deste estudo sugerem que a avaliação do fluxo sanguíneo da artéria umbilical é o melhor indicador de risco de maus resultados perinatais em comparação com a avaliação da artéria cerebral média e com o índice umbilico-cerebral. Antes de ajustar pela idade gestacional, os três indicadores parecem ter uma capacidade semelhante de prever maus resultados perinatais, apesar de que o aumento do risco é sempre maior quando se considera o Doppler da artéria umbilical comparado com o da artéria cerebral média. A diferença entre estes dois indicadores é mais marcada quando se observam os riscos de resultados perinatais adversos após ajuste pela idade gestacional do recém-nascido.

Nesta análise, alterações do IPAU permitiram prever maior risco (próximo a três vezes) em quatro dos cinco indicadores de resultados perinatais adversos estudados. No caso da SDR o risco foi apenas 50% maior, mas não chegou a ser estatisticamente significativo. Em contraste, a alteração do IPACM permitiu prever maior risco apenas de PIG e a relação IPAU/IPACM apenas de PIG e SHI.

Diferentemente dos resultados deste estudo, a maior parte dos trabalhos consultados concluem que o estudo de mais de um vaso contribui para aprimorar o diagnóstico da situação fetal intra-útero (Ozcan et al., 1998; Meyberg et al., 1999; Ferrazzi et al., 2002; Baschat et al., 2003; Hartung et al., 2005; Baschat et al., 2006). Entretanto, há algumas diferenças fundamentais entre esses trabalhos e o presente estudo: os estudos consultados que avaliam a capacidade da Dopplervelocimetria em prever os resultados perinatais incluíam apenas fetos com diagnóstico firmado de CIUR enquanto que neste trabalho foram incluídas gestantes hipertensas, o que pode levar à insuficiência placentária e potencialmente representa um risco de dano fetal, mas sem que este necessariamente esteja presente.

Neste estudo foram incluídas apenas gestantes hipertensas, tendo em vista a importância da hipertensão como fator de risco para o desenvolvimento da insuficiência placentária. Outros fatores de risco de maus resultados perinatais, como diabetes, por exemplo, podem levar ao óbito fetal por mecanismos diferentes que a insuficiência placentária e que não são detectados pelo Doppler. Em contraste, a hipertensão é a intercorrência clínica materna mais importante associada à insuficiência placentária (Ozcan et al., 1998; Baschat et al., 2003; Shwarze et al., 2005).

Poder-se-ia criticar o fato de não termos analisado separadamente os distintos tipos ou o grau de severidade da hipertensão nos casos deste estudo. Entretanto, isso teria justificativa se o objetivo do estudo fosse avaliar a associação entre hipertensão na gravidez e resultados perinatais, o que não ocorreu. Por outra parte, outros autores mostraram que o comportamento dos diferentes

grupos de fetos com alteração do Doppler na artéria umbilical segue um curso comum, após o diagnóstico da insuficiência placentária grave, independentemente do tipo de hipertensão (Ozcan et al., 1998; Baschat et al., 2003; Hartung et al., 2005; Shwarze et al., 2005). Portanto, a causa da alteração na Dopplervelocimetria das artérias umbilicais não implicaria resultados distintos para o compartimento fetal.

A intenção deste estudo foi apenas avaliar o grau de correlação entre várias alterações na dopperfluxometria arterial e diversos indicadores de resultados perinatais adversos, utilizando uma população de grávidas em que se poderiam esperar alterações do exame e dos resultados do recém-nascido.

Outra diferença importante é que a maioria dos trabalhos avalia os resultados perinatais, em casos com diástole zero ou fluxo reverso, que são alterações graves no padrão dopplervelocimétrico (Ferrazzi et al., 2002; Bilardo et al., 2004; Hartung et al., 2005; Schwarze et al., 2005). No presente estudo consideramos não apenas a diástole ausente ou reversa como resultados alterados na artéria umbilical, mas também os casos em que o índice de pulsatilidade esteve acima do percentil 95, como recomendado por outros autores (Arduini e Rizzo, 1990).

Outra diferença relevante é que neste estudo aproximadamente 75% dos casos tiveram um intervalo entre o exame e o parto de até 3 dias e 50% de um dia, enquanto em alguns trabalhos da literatura o intervalo entre o último exame e o parto vai além de 7 dias (Ozcan et al., 1998; Meyberg et al., 1999; Ott, 1999; Bilardo et al., 2004; Hartung et al., 2005). Apesar de que as alterações graves do padrão Doppler da artéria umbilical e cerebral podem anteceder em 10 a 14 dias o

agravamento do status fetal (Baschat et al., 2003), variações no intervalo exame-parto podem explicar diferenças nos resultados, visto que o processo de deterioração da condição fetal é progressivo e quanto mais longe do exame for o parto maior a possibilidade de que as condições fetais tenham mudado nesse intervalo.

Mas, seguramente, a principal diferença entre este estudo e a literatura é que nos casos deste estudo a possível influência da prematuridade sobre os resultados foi controlada, tornando-se evidente que a prematuridade pode ser um fator de confusão no estudo da associação entre os resultados do Doppler e a condição do recém-nascido. Sabemos que um resultado do Doppler muito alterado leva ao diagnóstico de insuficiência placentária e alterações hemodinâmicas fetais. Nesses casos, a tendência é interromper a gestação para se evitar a morte fetal intra-uterina, independentemente de que o feto esteja ainda imaturo, ou seja, que há uma evidente associação entre alteração do Doppler e prematuridade. Assim mesmo sabe-se que quanto mais prematuro o recém-nascido, piores os indicadores de compromisso fetal. Desta forma, sem controlar pela idade gestacional, podemos estar atribuindo ao Doppler resultados que, na verdade, devem-se à prematuridade iatrogênica decorrente da interrupção intempestiva da gravidez, prematuridade que permanece como o maior determinante de mortalidade neonatal e das suas complicações (Zelop et al., 1996; Baschat et al., 2000; Muller et al., 2002; Bilardo et al., 2004).

A maior parte dos autores consultados analisam apenas os fetos prematuros, principalmente com idade gestacional abaixo de 32 semanas, em contraste com este estudo onde incluímos diferentes idades gestacionais, o que permitiu analisar os

resultados por faixas de idade gestacional (< 33 , 33 a 36 e ≥ 37 semanas), e avaliar o impacto da prematuridade nos resultados perinatais (Ozcan et al., 1998; Bilardo et al., 2001; Ferrazzi et al., 2002; Baschat et al., 2006).

No presente estudo ficou muito evidente a mudança nos resultados obtidos após corrigir pela idade gestacional. O exemplo mais típico foi o da SDR. Antes de serem ajustadas por idade gestacional, as alterações do Doppler da artéria umbilical apareciam associadas a um risco seis vezes maior de SDR, mas após o ajuste essa associação passou a ser não significativa. De todos os indicadores de maus resultados perinatais estudados, o SDR é justamente o mais estreitamente relacionado com a idade gestacional, mais ainda do que a situação de hipoxemia crônica intra-uterina. Entende-se, portanto, que o aumento do risco de SDR em casos com alteração no Doppler deva-se muito mais à interrupção prematura da gestação induzida pelo resultado do Doppler do que à situação de hipóxia do feto.

Embora na rotina do serviço o manejo dos fetos de risco seja feito com a associação dos métodos de avaliação da vitalidade [CTG (Cardiotocografia), PBF (Perfil Biofísico Fetal) e Doppler arterial e venoso], neste estudo analisamos especificamente os indicadores Dopplervelocimétricos. Para Baschat et al., 2006, que analisaram o Doppler de múltiplos vasos e o PBF em fetos com CIUR, os resultados do Doppler e do PBF não mostram uma relação consistente entre si, visto que a deterioração fetal parece ser independentemente refletida nestas duas modalidades de exame. Selecionamos o Doppler, considerando que suas

alterações são as mais precoces na detecção da hipóxia fetal por restrição vascular no leito placentário (Gembruch e Gortner, 1998).

A análise dopplervelocimétrica e o Perfil Biofísico Fetal são os principais métodos de vigilância fetal na gestação complicada por insuficiência vascular placentar e CIUR (Baschat et al, 2006). Os parâmetros Doppler são reflexos da função cardíaca em resposta à insuficiência placentária prolongada (Bilardo et al., 2001; Ferrazzi et al., 2002) e a análise de múltiplos vasos possibilitaria identificar a progressão para o CIUR (Baschat et al., 2006). Isto ficou confirmado nos resultados deste estudo, em que os três parâmetros da dopplerfluxometria estudados associaram-se a um maior risco de PIG, antes e após controlar por idade gestacional do recém-nascido. Aparentemente, segundo estes resultados, outros indicadores de compromisso fetal são melhor avaliados pelo IPAU que pelo IPACM ou o IPAU/IPACM, pelo menos em uma população de risco, mas sem diagnóstico prévio de CIUR e com prazo curto entre o exame e o nascimento.

Uma possível explicação destes resultados é que a disfunção vascular placentária resulta em elevação na resistência da artéria umbilical seguida, mais tarde, por uma queda na resistência da artéria cerebral média com um declínio progressivo no índice do líquido amniótico (Harrington et al., 1999; Hecher et al., 2001). Esta resposta precoce da artéria umbilical é resultado da inadequada vascularização placentária com graves mudanças nos territórios vasculares periféricos, para compensar o fluxo preferencial para órgãos vitais (Baschat, 2004).

Torna-se evidente que não podemos afirmar que estes resultados sejam definitivos. Trata-se de uma experiência limitada a um hospital, que no momento da realização da pesquisa não contava com exames mais apurados de avaliação da condição dos recém-nascidos. Mas, apesar dessa limitação, acreditamos que o número de casos estudados, a exclusão de casos com largo intervalo entre exame e nascimento e o cuidado de controlar pela idade gestacional permitem que este estudo agregue ao conhecimento atual do valor do Doppler na avaliação a condição fetal.

Acreditamos que este estudo proporciona uma clara demonstração de que não é adequado ignorar a idade gestacional nestes casos. Confiamos que a publicação destes resultados contribua para que outros autores que estudam o valor da Dopplervelocimetria na avaliação da vitalidade fetal passem a prestar maior atenção ao fator idade gestacional em suas análises.

5. Conclusões

- O indicador IPAU alterado foi o que se relacionou com o Apgar do 5º minuto menor que sete, quando ajustado por idade gestacional.
- Todos os indicadores alterados estiveram associados à ocorrência de FIG, independentemente do ajuste por idade gestacional.
- Embora todos os indicadores alterados tenham se associado à SHI, apenas o IPAO e a relação IPAU/IPACM mostraram associação significativa após ajuste por idade gestacional.
- As alterações dos indicadores não se associaram à SDR ao se ajustar por idade gestacional.
- Todos os indicadores alterados associaram-se ao óbito fetal, mas apenas o IPAU, ao se controlar por idade gestacional, manteve associação estatisticamente significativa.

5.1. Conclusão Geral

Em um curto intervalo de tempo, a avaliação do IPAU supera os demais parâmetros de predição dos resultados perinatais adversos em função da idade gestacional, não havendo necessidade de avaliar outros vasos.

6. Referências Bibliográficas

Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 1953;32:269-7.

Arduini D, Giuseppe R. Normal values of Pulsatility Index from fetal vessels: a cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. *J Perinat Med* 1990;18:165-72.

Arduini D, Rizzo G, Boccolini MR, Romanini C, Mancuso S. Functional assessment of uteroplacental and fetal circulations by means of color Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1990;9: 249–53.

Arstrom K, Eliasson A, Marsal K. Fetal blood velocity waveforms measured by pulsed Doppler ultrasound in normal pregnancies. Longitudinal study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989;68(2):171-8.

Badawi N, Kurinzuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O' Sullivan F, Burton PR, et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ* 1998; 317:1549-53.

Bahado-Singh RO, Kovanice E, Jeffres A, Oz U, Duren O, Copel J, et. al. The Doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:750-6.

Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21:124-7.

Baschat AA, Harman CR. Antenatal assessment of the growth restricted fetus. ***Curr Opin Obstet Gynecol*** 2001;13:161-8.

Baschat AA, Galan HL, Bhides C, Berg ML, Kush D, Oepkes B, et al. Doppler and biophysical assessment in growth restricted fetuses: distribution of test results. ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 2006;27:41-7.

Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 2000; 16:407- 13.

Baschat AA, Gembruch U, Weiner CO, Harman CR. Qualitative venous Doppler waveform analysis improves prediction of critical perinatal outcomes in premature growth- restricted fetuses. ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 2003;22: 240-45.

Baschat AA. Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: another step in the right direction. ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 2004; 23:111-8.

Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. ***J Pediatr*** 1967;71(2):159-63.

Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very low-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restrictions. The Vermont Oxford Network. ***Am J Obstet Gynecol*** 2000;182:198-206.

Bewley S, Campbell S, Cooper D. Uteroplacental Doppler flow velocity waveforms in the second trimester. A complex circulation. ***Br J Obstet Gynaecol*** 1989;96:1040-6.

Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH, Ville Y, Baez E, Visser GHA, et al. Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction. ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 2004;23:119-25.

Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH, Ville Y, Baez E, Visser GHA, et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. **Ultrasound Obstet Gynecol** 2001;18:564-70.

Black RS, Campbell S. Cardiotocography versus Doppler. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1997;9:148-51.

Bower S, Schuchter K, Campbell S. Doppler ultrasound screening as part of routine antenatal scanning: prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. **Br J Obstet Gynaecol** 1991;98:871-9.

Bower S, Bewley S, Campbell S. Improves prediction of pre-eclampsia by two stage screening of uterine arteries using the early diastolic notch and color Doppler imaging. **Obstet Gynecol** 1993;82:78-83.

Bower S, Vyas S, Campbell S, Nicolaides KH. Color Doppler imaging of the uterine artery in pregnancy: normal ranges of impedancy to blood flow, mean velocity and volume of flow. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1992;99:46-50.

Boyd JD, Hamilton WJ. **The Human Placenta**. Cambridge: Heffer & Sons, 1970:207-74.

Bracero LA, Beneck D, Kirshenbaun N, Peiffer M, Stalter P, Schulman H. Doppler velocimetry and placental disease. **Am J Obstet Gynecol** 1989; 161: 388-92.

Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196/1996. Diretrizes e Normas reguladoras de pesquisas envolvendo seres humanos, 1996. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br>.

Brosens I, Robertson WB, Dixon HG. The physiological response of the vessels of the placental bed to normal pregnancy. **J Pathol Bacteriol** 1967;93:569-79.

Brosens I, Dixon HG, Robertson WB. Fetal growth retardation and the arteries of the placental bed. **Br J Obstet Gynaecol** 1977; 84:656-64.

Brosens I. Morphological changes in the utero-placental bed in pregnancy hypertension. ***Clin Obstet Gynecol*** 1977; 4:573-93.

Campbell S, Pearce JM, Hackett G, Cohen-Overbeek T, Hernandez C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening for test for high-risk pregnancies. ***Obstet Gynecol*** 1986;68:649-53.

Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR, Cohen-Overbeek TE, Pearce JM, Willson K, et al. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood inflow. ***Lancet*** 1983;1:675-7.

Chan FY, Pun TC, Lam C, Lee CP, Lam YH. Fetal cerebral Doppler studies as a predictor of perinatal outcome and subsequent neurologic handicap. ***Obstet Gynecol*** 1996; 87: 981-8.

CISAM-UPE. Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros. Universidade de Pernambuco. Disciplina de Tocoginecologia. **Normas de Obstetrícia e de Ginecologia**. Recife, 1998.

Declaração de Helsinque III. **Sobre os princípios éticos para pesquisas em seres humanos**. Edimburgo, Escócia, 2000 (citada em 7 de outubro de 2000). Disponível em: <http://www.ibemol.com.br/declarações/helsinque>.

Eik-Nes SH, Brubakk AO, Ulstein MK. Measurement of human fetal blood flow. ***Br Med J*** 1980; 280:283-4.

Evans DH, McDicken WN, Skidmore R, Woodcock JP. **Doppler Ultrasound: Physics, Instrumentation, and Clinical Applications**. Chichester: Wiley, 1989.

Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S, Bellotti M, Morabito A, Pardi G, et al. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 2002;19:140-6.

Fairlie FM, Moretti M, Walker JJ, Sibai BM. Determinants of perinatal outcome in pregnancy-induced hypertension with absence of umbilical artery end-diastolic frequencies. **Am J Obstet Gynecol** 1991; 164: 1084-7.

Fitzgerald DE, Drum JE. Non invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound a new method. **Br Med J** 1977; 2:1450-8.

Fox H. Macroscopic abnormalities of the placenta. In: Fox H (ed), Pathology of the Placenta. WB Saunders: London, UK. 1997; pp.102-50.

Francisco RPV, Nomura RM, Miyadahira S, Zugaib M. Diástole zero ou reversa na dopplervelocimetria das artérias umbilicais. **Rev Assoc Méd Brás** 2001; 47:30-6.

Gembruch U, Gortner L. Perinatal aspects of preterm intrauterine growth restriction. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1998; 11:233-9.

Giles WB, Trudinger BJ, Cook CM.: Fetal umbilical artery flow velocity –time waveforms in twin pregnancy. **Br J Obstet Gynaecol** 1985; 92:490-7.

Gill RW, Trudinger BJ, Garret WJ. Fetal umbilical venous blood flow measured in utero by pulsed Doppler and B mode ultrasound. **Am J Obstet Gynecol** 1981;139: 72.

Gosling RG, King DH. Ultrasonic angiology. In: Marcus AW, Adamson L, eds. **Arteries and Veins**. Edinburgh, Churchill-Livingstone; 1975.

Gudmundsson S, Marsal K. Umbilical artery and uteroplacental circulation in normal pregnancy: a cross-sectional study. **Acta Obstet Gynecol Scand** 1988; 67: 347-54.

Hackett GA, Campbell S, Gamsu H, Cohen-Overbeek T, Pearce JMF. Doppler studies in the growth retarded fetus and prediction of neonatal necrotising enterocolitis, haemorrhage and neonatal morbidity. **Br Med J** 1987; 294: 13-6.

Harman CR, Baschat AA, Gembruch U. Venous Doppler in fetal growth restriction (IUGR): wich vassel? Which parameter? ***Am J Obstet Gynecol*** 2001; 185:571.

Harrington K, Thompson MO, Carpenter RG, Nguyen M, Campbell S. Doppler fetal ciculation in pregnancies complicated by pre-eclampsia or delivery of a small for gestational age baby: 2. Longitudinal analysis. ***Br J Obstet Gynaecol*** 1999;106: 453-66.

Hartung J, Kalache KD, Heyna C, Heling KS, Kuhlig M, Wauer R, et al. Outcome of 60 neonates who had AREAD flow prenatally compared with a matched contol group of appropriate-for-gestational age preterm neonates. ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 2005;25:566-72.

Hecher H, Hackelöer BJ. Cardiotocogram compared to Doppler investigation of the fetal circulation in the premature growth-retarded fetus: longitudinal observations. ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 1997;9:152-6.

Hecher K, Bilardo CM, Stiggtter RH, Ville Y, Hackeloer BJ, Kok HJ, et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. ***Ultrasound Obstet Gynecol*** 2001; 18: 564-70.

Hitschold T, Weiss E, Beck T, Hunterfering H, Berle P,. Low target birthweight or growth retardation ? Umbilical Doppler flow velocity waveforms and histometric analysis of the fetoplacental vascular tree. ***Am J Obstet Gynecol*** 1993; 168:1260-4.

Jackson MR, Walsh AJ, Morroe RJ, Mullen JB, Lye SJ, Ritchie JW. Reduced placental villus tree elaboration in small for gestational age pregnancies: relationship with umbilical artery Doppler waveforms. ***Am J Obstet Gynecol*** 1995; 172: 518-25.

Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds). **Hypertensive Disorders in Pregnancy**. Stamford, CT, Appleton and Lange; 1999.

Lingman G, Marsal K. Fetal central blood circulation in the third trimestre of normal pregnancy. Longitudinal study II. Aortic blood velocity waveform. **Early Hum Dev** 1986;13:151-9.

Macara I, Kingdom JCP, Kohnen G, Bowman AW, Greer IA, Kaufman P. Elaboration of stem villus vessels in growth restricted pregnancies with abnormal umbilical artery Doppler waveforms. **Am J Obstet Gynecol** 1995; 102: 807-12.

Macara I, Kingdom JCP, Kaufman P, Kohnen G, Hair J, More IA. et al. Structural analysis of placental terminal villi from growth-restricted pregnancies with abnormal umbilical artery Doppler waveforms. **Placenta** 1996; 17:37-48.

Maciá JMC. **Protocolos de Obstetrícia**. 3ª ed., Masson, Barcelona, España, 1998. 6p.

Manning FA., Platt L.D., Sipos L. Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile score. **Am J Obstet Gynecol.**, 136:787-795, 1980.

Marsal K, Linblad A, Lingman G, y Eik-Nes S.H. Blood Flow in the fetal descending aorta; intrinsic factors affecting fetal blood flow: fetal breathing movements and cardiac arrhythmia. **Ultras Med Biol** 1984;10:339-48.

Maulik D. Basic principles of Doppler ultrasound as applied in obstetrics. **Clin Obstet Gynecol** 1989;32:628-44.

MacCowan LM, Mullen BM, Ritchie K. Umbilical artery flow velocity waveforms and the placental vascular bed. **Am J Obstet Gynecol** 1987; 157: 900-02.

Meyberg GC, Solomayer EF, Crischke EM. Bastert G. Does the measurement of four fetal arteries provide more information than the measurement of just two arteries in prenatal Doppler sonography? **Ultrasound Obstet Gynecol** 1999; 13:407-414.

Mielke G, Benda N. Cardiac output and central distribution of blood flow in the human fetus. **Circulation** 2001;103:1662-1668.

Muller T, Nanan R, Renn M, Kristen P, Dietl J. Arterial and ductus venosus Doppler in fetuses with absent or reverse end-diastolic flow in the umbilical artery: correlation with short-term perinatal outcome. **Acta Obstet Gynecol Scand** 2002; 81:860-6.

Nicolaidis KH, Rizzo G, Hecher K. Methodology of Doppler assessment of the placental and fetal circulation. In: Nicolaidis KH, Rizzo G, Hecher K (eds). **Placental and Fetal Doppler**. Partenon Publishing, Carnforth, UK, 2000; p. 41-2.

Ott WJ. Comparison of the non-stress test with the evaluation of centralization of blood flow for the prediction of neonatal compromise. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1999; 14:38-41.

Ozcan T, Sbracia R, d'Ancona J, Copel JA, Mari G. Arterial and venous Doppler velocimetry in the severely growth-restricted fetus and associations with adverse perinatal outcome. **Ultrasound Obstet Gynecol** 1998;12:39-44.

Pearce, JM., Campbell, S. Cohen-Overbeek, T., Hackett, G. Hernandez, J. Royston, J.P.: References ranges and sources of variation for indices of pulsed Doppler flow velocity waveforms from the uteroplacental and fetal circulation. **Br J Obstet Gynaecol** 1988; 95:248-56.

Phelan JP, Ahn MO, Smith CV, Rutherford SE, Anderson E. Amniotic fluid index measurements during pregnancy **J Reprod Med** 1987; 32:601-4.

Pijnenborg R, Bland JM, Robertson WB, Brosens I. Uteroplacental arterial changes related to interstitial trophoblast migration in early human pregnancy. **Placenta** 1983; 4:397-414

Pires P, Barbosa O. Dopplervelocimetria na avaliação da vitalidade fetal. In: Costa H, Barbosa O. **Ginecologia e Obstetrícia**. Recife, EDUPE; 2006. p 599-607.

Pillai M, James D. Continuation of normal neurobehavioural development in fetuses with absent umbilical arterial end diastolic velocities. **Br J Obstet Gynaecol** 1991; 98:277-81.

Pourcelot L. Applications cliniques de l'examen Doppler transcutane. In :Peronneu J (ed.): **Velocimetrie Ultrasonore Doppler Semin.** INSERM; 1974.p. 213-40.

Ramsey EM, Corner GW, Donner MW. Serial and cineradioangiographic visualization of maternal circulation in the primate (hemochorial). placenta. **Am J Obstet Gynecol** 1963;86:213-25.

Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. **Am J Obstet Gynecol** 2000; 183(1): 1-22.

Ribbert LS, Visser GH, Mulder EJ, Zonneveld MF, Morssink LP. Changes with time in fetal heart variation, movement incidences and haemodynamics in intrauterine growth retarded fetuses: a longitudinal approach to the assessment of fetal well being. **Early Hum Dev** 1993; 31:195-208.

Ribbert LS, Snijders RJ, Nicolaides KH, Visser GH. Relationship of fetal biophysical profile and blood gas value at cordocentesis in severely growth-retarded fetuses. **Am J Obstet Gynecol** 1990; 163:569-71.

Rizzo G, Capponi A, Arduini D, Romanini C: The value of fetal arterial, cardiac and venous flow in predicting pH and blood gases in umbilical blood at cordocentesis in growth retarded fetuses. **Br J Obstet Gynaecol**1995; 102: 963-9.

Romero R, Kalache KD, Kadar N. Timing the delivery of the preterm severely growth restyrictes fetus: venous Doppler, cardiotocography or the biophysical profile? **Ultrasound Obstet Ginecol** 2002;19:118-21.

Scherjon, SA, Smolders D, Haas H, Kok JH, Zondervan HA. The "brain-sparing" effect: antenatal cerebral Doppler findings in relation to neurologic outcome in very preterm infants. **Am J Obstet Gynecol** 1993; 169: 169-75.

Schreuder AM, Mc Donnell M, Gaffney G, Johnson A, Hope PL. Outcome at school age following antenatal detection of absent or reversed end diastolic flow velocity in the umbilical artery. **Arch Dis Child Fetal Neonatal** Ed 2002; 86: F108-F114.

- Schwarze A, Gembruch M, Krapp M, Katalinic A, Germer U, Axt-Fliedner R. Qualitative venous Doppler flow waveform analysis in preterm intrauterine growth-restricted fetuses with ARED flow in the umbilical artery – correlation with short-term outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25:573-9.
- Sebaire NJ. Umbilical artery Doppler revisited: pathophysiology of changes in intrauterine growth restriction revealed. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:419-22.
- Sebaire NJ, Goldin RD, Regan L. Histomorphological evidence for chronic vasoconstriction of placental stem vessels in pregnancies with intrauterine growth restriction and abnormal umbilical artery Doppler velocimetry indices. *J Pathol* 2001;195:19A.
- Shulman H. The clinical implications of Doppler ultrasound analysis of the uterine and umbilical arteries. *Am J Obstet Gynecol* 1987;6:291-7.
- Soothill PW, Ajayi RA, Campbell S, Ross EM, Candy DCA, Snijders RM, et al. Relationship between fetal acidemia at cordocentesis and subsequent neurodevelopment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992;2:80-3.
- Satomura S. Study of the flow patterns in peripheral arteries by ultrasonics. *J Acoust Soc Jap* 1957;15:151-9.
- Stark AR. Síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido. In: Cloherty JP. **Manual de Neonatologia**. MEDSI, Rio de Janeiro; 2000. p. 344-52.
- Stuart B, Drumm J, FitzGerald DE, Duigman NM.: Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;87:780-5.
- Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Uteroplacental blood flow velocity-time waveforms in normal and complicated pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:39–45.
- Trudinger BJ, Cook CM. Doppler umbilical and uterine flow waveforms in severe pregnancy hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 97:142-46.

Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Flow velocity waveforms in the maternal uteroplacental and fetal umbilical placental circulation. ***Am J Obstet Gynecol*** 1985;152:155-61.

Van der Veen F, Fox H. The human placenta in idiopathic intrauterine growth retardation: a light and electron microscopic study. ***Placenta*** 1983; 4:65-78.

Vintzileos AM, Fleming AD, Scorza WE, Wolf EJ, Balducci J, Campbell WA, et al. Relationship between fetal biophysical activities and umbilical cord blood gas values. ***Am J Obstet Gynecol*** 1990; 163: 707-13.

Volpe JJ. Hipoxic-ischemic encephalopathy: clinical aspects. In: ***Neurology of the Newborn***. 3 ed., Philadelphia, WB Saunders; 1995. p 311-69.

Vyas S, Nicolaidis KH, Bower S, Campbell S. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxaemia. ***Br J Obstet Gynaecol*** 1990;97:797-803.

Vyas S, Campbell S, Bower S, Nicolaidis KH. Maternal abdominal pressure alters fetal cerebral blood flow. ***Br J Obstet Gynaecol*** 1990;97:740-2.

Vyas S, Nicolaidis KH, Campbell S. Renal artery flow-velocity waveforms in normal and hypoxemic fetuses. ***Am J Obstet Gynecol*** 1989;161:168-72.

Walsh, S. W.: Physiology of low-dose aspirin therapy for the prevention of preeclampsia. ***Semin Perinatol*** 1990;14(2):152-70.

Wladmiroff JW, Tongue HM, Stewart PA.: Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. ***Br Obstet Gynaecol*** 1986;93:471-5.

Woo JS, Liang ST, Lo RL. Significance of an absent or reversed end diastolic flow in Doppler umbilical artery waveforms. ***J Ultrasound Med*** 1987;6:291-7.

Yamamoto RM, Francisco RPV, Miyadahira S, Chuba CC, Zugaib M. Fatores prognósticos para o óbito perinatal em gestações com diástole zero ou reversa na dopplervelocimetria das artérias umbilicais. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2000; 22:353-63.

Zeitlin J, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Papiernik E. The relationship between intrauterine growth restriction and preterm delivery: an empirical approach using data from a European case-control study. *Br J Obstet Gynecol* 2000;107:750-8.

Zelop CM, Richardson DK, Heffner LJ. Outcomes of severely abnormal umbilical artery Doppler velocimetry in structurally normal singleton fetuses. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 434-8.

7. Bibliografia de Normatizações

FRANÇA, J.L.; BORGES, S.M.; VASCONCELLOS, A.C.; MAGALHÃES, M.H.A.
– **Manual para normatização de publicações técnico-científicas**. 4^aed.,
Editora UFMG, Belo Horizonte, 1998. 213p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade
de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD – Deliberação CCPG-001/98
(alterada 2005).

8. Anexos

8.1. Anexo 1 – Sujeitos e Métodos

8.1.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo prospectivo de avaliação do risco de resultados perinatais adversos segundo as características dopplervelocimétricas dos índices de pulsatilidade da artéria umbilical e cerebral média e da relação dos índices de pulsatilidade da artéria umbilical / artéria cerebral média realizados até 7 dias antes do parto em gestantes hipertensas.

8.1.2. Seleção dos sujeitos e critérios de inclusão

Foram convidadas a participar neste estudo gestantes acompanhadas no setor de gestação de alto risco do Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros (CISAM-UPE), atendidas no período de janeiro de 2000 a agosto de 2004 que apresentaram o diagnóstico de hipertensão, com idade gestacional acima de 24 semanas, independentemente da idade, paridade ou tipo de hipertensão. As

gestantes hipertensas foram encaminhadas pelos ambulatórios de pré-natal para avaliação da vitalidade fetal, de acordo com a rotina do serviço de Obstetrícia do CISAM.

Aquelas que preencheram os critérios de inclusão receberam todas as informações e assinaram um Termo de Consentimento livre e esclarecido (Anexo 3). Antes de se aplicar os critérios de exclusão, a série inicial foi composta de 497 gestantes hipertensas.

Foram excluídos os casos com intervalo entre o último exame dopplervelocimétrico e o parto maior que 7 dias, não obtenção dos resultados perinatais no nascimento (parto fora do serviço), defeito congênito ou anormalidade cromossômica fetal ou neonatal ou doença materna responsável por infecção congênita. Aplicados estes critérios, foram excluídas 208 gestantes (115 apresentavam o intervalo entre o último exame Doppler e o parto superior a 7 dias), ficando a amostra final com o total de 289 gestantes.

8.1.3. Definição das variáveis

Variáveis independentes

- Índice de pulsatilidade da artéria umbilical – Foi calculado como descrito por Gosling e King, 1975 pela fórmula: $(IP = [velocidade\ sistólica\ cm/seg - velocidade\ diastólica\ cm/seg] / velocidade\ média)$. O resultado do IP foi considerado alterado quando acima do percentil 95 para a curva adotada por Arduini e Rizzo, 1990.

- Índice de pulsatilidade da artéria cerebral média – Foi calculado como descrito por Gosling e King, 1975 pela fórmula: $(IP = [velocidade\ sistólica\ cm/seg - velocidade\ diastólica\ cm/seg] / velocidade\ média)$. O resultado do IP foi considerado alterado quando abaixo do percentil 5 para a curva adotada por Arduini e Rizzo, 1990.
- Relação do índice de pulsatilidade da artéria umbilical / artéria cerebral média – Foi calculado pela relação: $(IP\ da\ artéria\ umbilical / IP\ da\ artéria\ cerebral\ média)$. O resultado foi considerado alterado quando acima do percentil 95 para a curva adotada por Arduini e Rizzo, 1990.

Variáveis dependentes

- Escore de Apgar do 5º minuto: ≥ 7 e < 7 (Apgar, 1953).
- Adequação do peso ao nascer baseado nos critérios adotados por Battaglia e Lubchenco, 1967.
 - Pequeno para a idade gestacional: peso abaixo do percentil 10 para a idade gestacional correspondente em semanas.
 - Peso adequado ou grande para idade gestacional.
- Ocorrência de síndrome hipóxico-isquêmica (SHI), definida pela presença de índices de Apgar abaixo de 7 e associação com dispnéia e cianose (Volpe, 1995). Com ou sem SHI.
- Ocorrência da síndrome do desconforto respiratório (SDR), definida pela presença de sinais clínicos de desconforto respiratório com taquipnéia, tiragem intercostal e batimentos de asa do nariz, associado a aspecto radiológico pulmonar com infiltrado retículo-granular (Stark, 2000): Com ou sem SDR.

- Ocorrência de óbito perinatal

Óbito fetal tardio definido como morte do feto acima de 22 semanas (acima de 500g) antes da sua expulsão ou sua extração completa do corpo da mãe. A morte está indicada pelo fato de que após a expulsão ou extração do concepto, o mesmo não respira nem apresenta nenhuma outra evidência de vida, tal como batimentos cardíacos, pulsação do cordão umbilical ou observação de movimento muscular voluntário (Macia, 1998),

Óbito neonatal precoce definido como o óbito ocorrido até sete dias após o nascimento (Macia, 1998).

Recém-nascido vivo ao 8º.dia de vida

- Tipo de hipertensão (Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy, 2000)

Pré-eclâmpsia:

Caracterizada pela presença hipertensão desenvolvida durante a gravidez em geral acima de 20 semanas com a pressão arterial sistólica de 150mmHg ou superior e/ou pressão arterial diastólica de 90mmHg ou superior e proteinúria a partir de 300 mg na urina de 24 horas ou a partir de 1+ na amostra simples de urina (exame de fita),

Pré-eclâmpsia leve:

Caracterizada pela presença dos critérios diagnósticos de pré-eclâmpsia na ausência dos critérios diagnósticos de pré-eclâmpsia grave

Pré-eclâmpsia grave:

Caracterizada pela presença de qualquer um dos sinais ou sintomas:

PAS \geq de 160 mmHg e/ou PAD \geq 110 mm HG (persistente após repouso de 30 minutos em decúbito lateral esquerdo)

Proteinúria \geq 2 g/24 horas ou 3+ ou mais na fita

Manifestações visuais e cerebrais (cefaléia, obnubilação, torpo, coma, turvação visual, ecotomas, diplopia e amaurose)

Sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia

Creatinina $>$ 1,2 mg%

Achado característico isolado ou em conjunto de síndrome HELLP

Edema agudo de pulmão ou cianose

Diurese $<$ 400 ml/24 horas

Exame de fundo-de-olho com papiledema, exsudatos, hemorragia.

Iminência de eclâmpsia:

Caracterizada por manifestações visuais e/ou cerebrais persistentes, dor em hipocôndrio direito e/ou epigastralgia, oligúria e exaltação dos reflexos tendinosos.

Eclâmpsia:

Caracterizada pela ocorrência de crise convulsiva tônico-clônica, generalizada e não atribuível a outras causas.

Pré-eclâmpsia sobreposta:

Caracterizada pelo surgimento de proteinúria (\geq 300 mg/24 horas) em mulher com hipertensão diagnosticada antes de 20 semanas de gestação e sem proteinúria.

A observação de aumento súbito de proteinúria, da pressão arterial (com bom controle prévio anterior), trombocitopenia (plaquetas $<$ 100.000/mm³) e

elevação das enzimas hepáticas (TGO, TGP), em mulher com hipertensão e proteinúria antes de 20 semanas.

Hipertensão arterial crônica:

Caracterizada pela presença de hipertensão antes do início da gestação ou antes da 20ª semana de gestação ou hipertensão diagnosticada após a 20ª semana de gestação que não resolve após o parto e persiste por pelo menos 12 semanas pós-parto.

Variáveis de controle

A idade gestacional: foi calculada com base na data da última menstruação, quando concordante com a ultra-sonografia; em caso de IG discordante (ultra-sonografia e data da última menstruação) ou data da última menstruação indeterminada, a IG foi calculada baseada em exame ecográfico realizado até 24 semanas de gestação.

Foi estratificada em três grupos

- Grupo I: idade gestacional menor que 33 semanas
- Grupo II: idade gestacional entre 33 e 36 semanas
- Grupo III: idade gestacional igual ou acima de 37 semanas

Característica da amostra

As características maternas analisadas foram: idade, paridade, o tipo de hipertensão, a via de parto e a idade gestacional no parto.

8.1.4. Procedimentos e exames

Todas as gestantes selecionadas com diagnóstico de pré-eclâmpsia (PE), pré-eclâmpsia superposta (PES) e hipertensão arterial sistêmica crônica (HAS) foram submetidas à avaliação dopplervelocimétrica feto-placentária como é rotina no setor de gestação de alto risco do CISAM-UPE (CISAM-UPE, 1998; Pires e Barbosa, 2006).

A avaliação dopplervelocimétrica feto-placentária foi realizada pela mensuração dos índices de pulsatilidade, das artérias umbilical e cerebral média e da relação umbilical/cerebral média a intervalos de 1 a 7 dias. Os outros parâmetros de vitalidade fetal foram realizados segundo as normas do serviço. Para o estudo dopplervelocimétrico da circulação feto-placentária empregou-se equipamento de ultra-sonografia da marca Shimadzu, modelo 2200, com dispositivo Doppler, mapeamento colorido do fluxo sangüíneo e transdutor convexo de 3,5MHz. O filtro de janela foi fixado entre 50 a 100Hz.

Com a gestante acomodada em posição semi-Fowler e na ausência de movimentação corporal e respiratória fetal, utilizando imagens em tempo real, acionou-se o mapeamento em cores do fluxo sangüíneo, obtendo-se mapeamento colorido dos vasos a serem estudados, que foram avaliados utilizando-se o dispositivo Doppler, com ajustes do volume de amostra para cada vaso.

O exame Doppler foi realizado na ausência de movimentos corpóreos vigorosos do feto e na ausência de movimentos respiratórios. O Doppler da artéria umbilical foi realizado em alça livre, sempre o mais próximo possível da inserção do cordão na placenta, e o ângulo de insonação sempre menor que

60°. A análise espectral foi considerada adequada quando exibiu pelo menos três ondas de velocidade semelhantes no mesmo espectro.

O índice de pulsatilidade na artéria umbilical acima do percentil 95 e a diástole ausente ou reversa foram considerados anormal, adotando os critérios de Arduini e Rizzo, 1990.

A artéria cerebral média foi visualizada a partir do polígono de Willis e foi insonada imediatamente após sua origem na artéria carótida interna. O ângulo entre o feixe sonoro e o fluxo foi captado o mais próximo possível de 0° sendo mensurado o índice de pulsatilidade. O índice de pulsatilidade da artéria cerebral média foi considerado alterado se abaixo do percentil 5 e a relação do índice de pulsatilidade da artéria umbilical/artéria cerebral média, se acima do percentil 95 segundo critérios adotados por Arduini e Rizzo, 1990.

As análises dopplervelocimétricas foram realizadas por dois examinadores: o pesquisador, com título na área de atuação em Medicina Fetal pela Federação das Associações Brasileiras de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) e o médico assistente, ambos com título na área de atuação em Ultra-som em Ginecologia e Obstetrícia pela FEBRASGO e pelo Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR).

A interrupção médica imediata da gestação de acordo com os critérios adotados no serviço (CISAM, 1998) foi realizada nos casos que apresentaram: diagnóstico de sofrimento fetal, baseado no escore do Perfil Biofísico Fetal (Manning et al., 1980); alteração isolada da cardiotocografia (desacelerações patológicas); alteração isolada do volume do líquido amniótico com oligohidrânio severo (Phelan

et al., 1987); nos casos com alteração Doppler na artéria umbilical do tipo diástole reversa ou Doppler do ducto venoso com fluxo ausente ou reverso na contração atrial e nos casos de agravamento ou não controle da hipertensão com risco materno.

O uso do corticóide na profilaxia da síndrome do desconforto respiratório obedeceu aos critérios adotados no serviço: a partir de 28 semanas prescrever 12mg de betametasona intramuscular devendo repetir a dose com 24 horas. Havendo indicação materna de antecipação da segunda dose, deve-se repetir a dose no intervalo de 12 horas. A idade gestacional limite para sua utilização é de 34 semanas.

Os recém-nascidos foram acompanhados, durante a permanência hospitalar, até a alta hospitalar ou o óbito.

8.1.5. Coleta e manejo dos dados

Para cada gestante selecionada foi preenchido um formulário (Anexo 2), contendo os dados clínicos e os resultados da dopplervelocimetria. Os registros dos resultados do exame dopplervelocimétrico foram feitos pelo próprio autor e os dados maternos e neonatais foram extraídos dos prontuários médicos das pacientes.

Os formulários foram arquivados em ordem numérica crescente, em arquivo próprio. A cada novo exame Doppler realizado, atualizou-se o formulário. As gestantes foram acompanhadas até a resolução do parto quando o mesmo se deu no serviço.

Os dados referentes ao parto e ao recém-nascido (RN) foram anotados, no formulário (Anexo 2), pelo pesquisador, a partir das informações contidas no prontuário da mulher e no prontuário do RN.

Os dados foram organizados em programa Epi-Info versão 1.0. Os casos foram distribuídos em três faixas de idade gestacional (< 33 semanas, 33 a 36 semanas e \geq 37 semanas) e classificados segundo a presença ou ausência de cada resultado perinatal adverso: Apgar do 5º minuto inferior a 7, recém-nascido pequeno para a idade gestacional, ocorrência da síndrome hipóxico-isquêmica neonatal, ocorrência da síndrome do desconforto respiratório e óbito perinatal.

8.1.6. Análise estatística

Realizou-se uma análise prospectiva de avaliação do risco de resultados perinatais adversos calculado pelo risco relativo estimado (*Odds ratio*) bruto dos desfechos estudados, segundo resultado da dopplervelocimetria realizada no máximo até 7 dias antes do parto. Posteriormente se repetiu o mesmo cálculo ajustado segundo idade gestacional.

8.1.7. Aspectos éticos

O presente estudo atende à Resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil, 1996) e às recomendações da Declaração de Helsinki VI (Declaration of Helsinki III, 2000), para pesquisa em seres humanos, tendo sido submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros da Universidade de Pernambuco (Anexo 4).

Foi garantido o sigilo das informações e, a possibilidade de não participar do estudo sem prejuízo de seu atendimento na Instituição.

8.2. Anexo 2 – Ficha para coleta de dados da tese de doutorado

DATA: ___/___/___

Exame: [] primeiro [] controle n°. []

Nome: _____		
1- Registro:	2-No. Ficha:	3-Idade:

4-HD 1:	5- HD 2:	6- HD 3 :
7-Gesta:	8-Para:	9-Raça:
10-IG (DUM)	11-IG (US):	12-No. EXAME:
13- Data do último exame: ___/___/___		
14- Intervalo último exame e o parto:		

II-DOPPLER ARTERIAL FETO-PLACENTAR:

• ARTÉRIA UMBILICAL [AU]		
15-AU TOPOGRAFIA: [] I [] AL [] SR		
16-AU IR		
17-PERCENTIL IR AU: [1] NORMAL [2] > 95° [3] D. ZERO [4] F.REVERSO [5] SR		
18-AU IP: _____		
19-PERCENTIL IP AU: [1] NORMAL [2] > 90° [3] D. ZERO [4] F.REVERSO [5] SR		
20- AU Vd: _____ cm/Seg 21- A.UMB.Vs: _____ cm/seg		

• ARTÉRIA CEREBRAL MEDIA (ACM)

22-ACM IR:_____

23-PERCENTIL IR ACM:_____ [1] NORMAL [2]< 5° [3] SR

24-ACM IP:_____

25-PERCENTIL IP ACM:_____ [1] NORMAL [2]< 5° [3] SR

26- ACM Vd:_____ cm/Seg 27- ACM Vs:_____ cm/Seg

28- RELACAO IP AU / ACM:_____

29-AU/ACM:_____ [1] NORMAL [2] CENTRALIZAÇÃO [3] SR

29- FCF: bpm

DADOS DO PARTO

1- Registro: 2-No. Ficha: 3-Idade:

4- Data do parto:

5- VIA DE PARTO: _____

[1] vaginal cefálico [2] pélvico [3] fórceps

[4] cesárea eletiva [5] cesárea intraparto.

6- MOTIVO DA INTERRUPÇÃO:

7- IG DUM NO PARTO:

8- IG US NO PARTO:

DADOS DO RN

1-PESO :

2-APGAR 1°:

3-APGAR 5°:

4-APGAR 10°:

5-CAPURRO:

6- AFIG:

7-MECONIO:

8-ÓBITO:_____ [1]NÃO [2]NEONATAL P [3] NEON. T [4] FETAL

9- MORB. NEON.1:

10-MORB.NEON.2:

11-MORB.NEON.3:

12- Síndrome hipóxico-isquêmica: _____ [1]sim [2]não

12- Permanência hospitalar em dias: _____

14- Doença da membrana hialina: _____ [1]sim [2]não

15- Taquipnéia transitória do recém-nascido: _____ [1]sim [2]não

16- Presença de convulsão na ausência de hipoglicemia:___ [1]sim [2]não

17- Permanência hospitalar do RN em dias []

8.3. Anexo 3 – Termo de Consentimento Informado

Eu, _____
documento de identidade N° _____, fui informada que a finalidade do estudo é avaliar através de exame de ultra-som como está a circulação do sangue na artéria do cordão umbilical e na artéria cerebral do feto e em alguns casos o fluxo de sangue no ducto venoso. Os exames realizados são simples e indolores, já adotados na rotina do serviço, e irão informar se o bebê está recebendo menos oxigênio pela placenta. Estes exames não trazem nenhum risco ou desconforto para a mãe ou para o feto.

Fui esclarecida e informada que: terei acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer dúvidas; liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência ou atendimentos futuros no CISAM - UPE; garantia da confidencialidade, sigilo e privacidade; disponibilidade de assistência no CISAM-UPE, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

Sei que posso dispor do pesquisador para esclarecer dúvidas a respeito deste estudo, o médico Pedro Pires, pelos telefones 3427 39 11 e 3427 31 11 ou no serviço de Medicina Fetal do CISAM – UPE de segunda à sexta-feira, das 07:00 – 17:00 horas

Fui informada, também, que posso contar com o Comitê de Ética em Pesquisa do CISAM – UPE, através do número 3427 22 34.

Declaro que, após convenientemente esclarecida pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

Recife, de de

Assinatura do paciente
ou responsável legal

Assinatura do pesquisador
(carimbo) CRM: 7568

Testemunha

Data

8.4. Anexo 4 – Comitê de Ética



CISAM/UPE COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA CEP

TÍTULO DO PROJETO: Dopplervelocimetria Feto-Placentária em Gestantes Hipertensas e Resultados Perinatais

PESQUISADOR PRINCIPAL: Pedro Pires Ferreira Neto

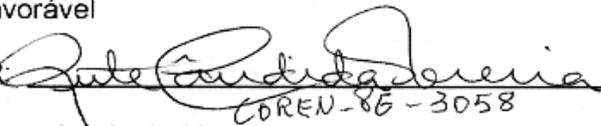
PARECER DO RELATOR:

1. Análise:

Estudo prospectivo de avaliação de teste diagnóstico. Nos aspectos éticos os autores afirmam o respeito ao consentimento livre e esclarecido dos sujeitos da pesquisa, bem como nomearam detalhadamente na metodologia os critérios de seleção e exclusão dos sujeitos. Os procedimentos utilizados constam da rotina do serviço. Não existe no nosso entendimento, risco de maleficência aos sujeitos da pesquisa. Diante do exposto somos de parecer favorável.

2. Voto do Relator:

Parecer favorável

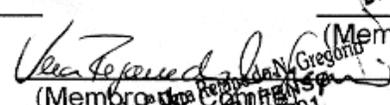
RELATOR:  14/10/1999
(assinatura) COREN-86 - 3058

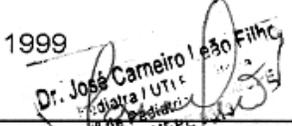
PARECER FINAL DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP

Aprovado o parecer do relator

Recife, 20 de outubro de 1999


(Membro do Comitê)
Assinatura
CEP: 112


(Membro do Comitê)
Diretor
Coren - 46801


(Membro do Comitê)

CENTRO INTEGRADO DE SAÚDE AMAURY DE MEDEIROS
Rua Visconde de Mamanguape, s/nº. – Encruzilhada – Recife – Pe
CEP.: 52.030-010 – Fones: (81) 3427.3700 ou 3911 – FAX: (81) 3427.3639
C.G.C. 11.022.597/0012-44 / cisam.upe@terra.com.br