KATHIA SAKAMOTO

**Construção de curvas de normalidade dos
índices dopplervelocimétricos das
circulações uteroplacentária,
fetoplacentária
e fetal**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Ciências

Área de concentração: Obstetrícia e Ginecologia

Orientador: Prof. Dr. Seizo Miyadahira

São Paulo

2007

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Sakamoto, Kathia

Construção de curvas de normalidade dos índices dopplervelocimétricos das circulações uteroplacentária, fetoplacentária e fetal / Kathia Sakamoto. -- São Paulo, 2007.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Obstetrícia e Ginecologia.

Área de concentração: Ginecologia e Obstetrícia.

Orientador: Seizo Miyadahira.

Descritores: 1.Valores de referência 2.Ultra-sonografia Doppler 3.Gravidez
4.Estudos longitudinais 5.Útero/irrigação sangüínea 6.Circulação placentária
7.Arterias umbilicais 8.Arteria cerebral média 9.Aorta torácica 10.Feto/irrigação
sangüínea

USP/FM/SBD-013/07

Eu amo tudo o que foi,
Tudo o que já não é,
A dor que já me não dói,
A antiga e errônea fé,
O ontem que dor deixou,
O que deixou alegria
Só porque foi, e voou
E hoje é já outro dia.

Fernando Pessoa
(Poesias Inéditas 1919-1935)

Dedicatória

Aos meus pais, **Mitsue** e **Kazumi**, exemplos de honestidade e perseverança. Com muito amor, carinho, dedicação e incentivo ensinaram-me que vale a pena lutar pelos nossos sonhos - nada é impossível.

Ivan Augusto e **Ivo Alexandre**, meus irmãos queridos, companheiros.

Ao **Ross**, meu esposo, amigo e companheiro de todos os momentos. Seu amor, dedicação, compreensão, paciência e incentivo, foram essenciais. Só com você foi possível o cumprimento de mais uma etapa.

Aos meus **tios, tias, primos** e **primas** presentes constantemente na minha vida. É muito bom ter uma grande família !

Aos meus avós **Kame** e **Seisho Miyagi**, e **Satiko Hirano** e **Tadashi Sakamoto**.

Agradecimentos Especiais

Agradecimento Especial

Ao **Prof. Dr. Marcelo Zugaib**, digníssimo Professor Titular da Disciplina de Obstetrícia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, por permitir que eu participasse de universo tão único, pela oportunidade de desenvolvimento deste estudo e de todo aprendizado envolvido.

Agradecimento Especial

Ao **Prof. Dr. Seizo Miyadahira**, por me conceder a oportunidade de participar das atividades do Setor de Avaliação da Vitalidade Fetal.

Pelo privilégio de tê-lo novamente como orientador.

Pelos ensinamentos de conduta tanto profissional como pessoal.

Palavras não fazem jus ao tempo e à atenção dispensada em minha formação acadêmica e profissional durante todos esses anos.

Agradecimentos

À **Dra. Rossana Pulcineli Vieira Francisco**, pelo incentivo e apoio desde a fase de confecção do projeto deste estudo, pelo voto de confiança a mim conferido. Sua contribuição na fase de qualificação deste trabalho foi essencial.

À **Profa. Dra. Roseli Mieko Yamamoto Nomura**, pelo incentivo, ensinamentos e conselhos durante a fase de coleta de dados, pelo auxílio no meu desenvolvimento acadêmico, e pela sua amizade. Sua participação na fase de qualificação deste trabalho foi imprescindível.

Ao **Dr. Mário Henrique Burlacchini**, pelo extremo cuidado na avaliação e pelas valiosas sugestões concedidas na fase de qualificação deste estudo.

Aos amigos, **Dr. Carlos Alberto Maganha** e **Dr. Adolfo Wenjaw Liao**, pela amizade, companheirismo, incentivo e pelas idéias dadas durante a confecção do trabalho.

À **Sra. Inês Muras Fuentes Jazra**, pela constante preocupação e assistência nos atos burocráticos universitários relativos à pós-graduação.

À **Sra. Eliana Vergílio**, pelo auxílio imprescindível coleta dos dados de parto e neonatal deste estudo. Muito obrigada pela amizade e pelo incentivo.

Ao **Prof. Kirk Easley** e aos **Srs. Sameera R. Wijayawardana** e **Jian Chen**, pelos cuidados na análise estatística detalhada deste estudo.

À **Sra. Rute Miwa Tomida** pelo capricho na arte gráfica final.

Aos **meus amigos e amigas**, obrigada pelo apoio e incentivo, por tornarem os bons momentos mais felizes e os difíceis, mais amenos. Próximos ou distantes, sua amizade é sempre importante.

À **CAPES** pelo auxílio financeiro.

Aos **preceptores, residentes e acadêmicos da Liga do Pré-Natal**, pela atenção no encaminhamento das gestantes para a realização dos exames.

Aos **assistentes** da Clínica Obstétrica, pelos ensinamentos e incentivo, não somente durante a execução deste estudo, mas desde o início da minha formação acadêmica.

Aos **colegas pós-graduandos**, pelo companheirismo e força sempre.

Às **pacientes e seus filhos**, motivação maior deste trabalho.

Agradeço profundamente, não somente pela sua participação neste estudo, mas pela lição de solidariedade e de amor ao próximo.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de abreviaturas	xix
Lista de tabelas	xxi
Lista de gráficos	xxv
Lista de figuras	xxix
Resumo	xxx
Summary	xxxiii
1 INTRODUÇÃO	1
2 PROPOSIÇÃO	7
3 REVISÃO DA LITERATURA	9
3.1 Circulação uteroplacentária	11
3.2 Fisiologia da circulação placentária	12
3.3 A insuficiência placentária	14
3.4 A circulação fetal humana	16
3.4.1 Os <i>shunts</i> da circulação fetal.....	18
3.4.1.1 Ducto venoso.....	18
3.4.1.2 Forame oval	20
3.4.1.3 Ducto arterioso ou canal arterial	21
3.5 O ultra-som com Doppler	23
3.6 A dopplervelocimetria obstétrica	26
3.6.1 Dopplervelocimetria das artérias uterinas maternas	26
3.6.1.1 Curvas de normalidade das artérias uterinas	32
3.6.2 Dopplervelocimetria das artérias umbilicais	39
3.6.2.1 Curvas de normalidade das artérias umbilicais ..	42
3.6.3 Dopplervelocimetria da artéria cerebral média fetal	48
3.6.3.1 Curvas de normalidade da artéria cerebral média fetal	51
3.6.4 Dopplervelocimetria da aorta torácica descendente fetal.....	53
3.6.4.1 Curvas de normalidade da aorta torácica descendente fetal	55
3.6.5 Dopplervelocimetria do ducto venoso	57
3.6.5.1 Curvas de normalidade do ducto venoso	59
4 MÉTODO.....	63
4.1 População	64
4.1.1 Seleção das pacientes	65
4.1.1.1 Critérios de inclusão	65
4.1.1.2 Critérios de exclusão	65
4.1.2 Tamanho amostral	66
4.2 Método	68
4.2.1 Coleta de dados	68
4.2.1.1 Instrumento de coleta de dados	68
4.2.2 Operacionalização da coleta de dados	68

4.2.2.1	Obtenção dos dados demográficos e dos resultados das variáveis relativas ao período pré-natal das pacientes recrutadas	68
4.2.2.2	Obtenção dos resultados do parto e neonatais ..	68
4.2.3	Recursos humanos	69
4.2.4	Variáveis estudadas	69
4.2.4.1	Variáveis de caracterização da amostra	69
4.2.4.2	Variáveis do período anteparto	70
4.2.5	Execução dos exames dopplervelocimétricos	70
4.2.5.1	Técnica	70
4.2.5.2	Vários estudados	71
a)	Dopplervelocimetria das artérias uterinas maternas	71
b)	Dopplervelocimetria das artérias umbilicais	73
c)	Dopplervelocimetria da artéria cerebral média fetal	73
d)	Dopplervelocimetria da aorta torácica descendente fetal	75
e)	Dopplervelocimetria do ducto venoso	76
4.2.5.3	Os Índices Dopplervelocimétricos.....	77
4.2.5.3.1	A Dopplervelocimetria arterial	77
4.2.5.3.2	A Dopplervelocimetria do ducto venoso	78
4.2.6	Recursos materiais e equipamentos	80
4.3	Análise estatística	81
4.3.1	Análise descritiva das variáveis quantitativas	81
4.3.2	Análise da relação entre as velocidades e índices dopplervelocimétricos e a idade gestacional	82
4.4	Descrição amostral.....	83
4.4.1	Caracterização da amostra segundo as faixas etárias das pacientes	83
4.4.2	Caracterização da amostra, segundo a cor da paciente	84
4.4.3	Caracterização da amostra segundo a história obstétrica	85
4.4.4	Caracterização da amostra, segundo o posicionamento da placenta na gestação atual	87
4.4.5	Caracterização da amostra, segundo a idade gestacional no parto	88
4.4.6	Caracterização da amostra segundo o tipo de parto ..	89
4.4.7	Caracterização da amostra segundo o sexo do recém-nascido	89
4.4.8	Caracterização da amostra segundo o peso do recém-nascido no momento do parto	90

5 RESULTADOS	92
5.1 Apresentação das curvas de normalidade dos índices dopplervelocimétricos	95
5.1.1 Índices dopplervelocimétricos da artéria uterina	
direita	100
5.1.1.1 Relação S/D da artéria uterina direita	100
5.1.1.2 Índice de pulsatilidade da artéria uterina	
direita	103
5.1.1.3 Índice de resistência da artéria uterina direita .	105
5.1.2 Índices dopplervelocimétricos da artéria uterina	
esquerda	107
5.1.2.1 Relação S/D da artéria uterina esquerda	107
5.1.2.2 Índice de pulsatilidade da artéria uterina	
esquerda	110
5.1.2.3 Índice de resistência da artéria uterina	
esquerda	112
5.1.3 Índices dopplervelocimétricos da artéria umbilical	114
5.1.3.1 Relação S/D da artéria umbilical	114
5.1.3.2 Índice de pulsatilidade da artéria umbilical	116
5.1.3.3 Índice de resistência da artéria umbilical	118
5.1.4 Índices dopplervelocimétricos da artéria cerebral	
média fetal	120
5.1.4.1 Relação S/D da artéria cerebral média fetal ...	120
5.1.4.2 Índice de pulsatilidade da artéria cerebral	
média fetal	122
5.1.4.3 Índice de resistência da artéria cerebral média	
fetal	124
5.1.5 Aorta torácica descendente fetal	126
5.1.5.1 Relação S/D da artéria aorta torácica	
descendente fetal	126
5.1.5.2 Índice de pulsatilidade da artéria aorta torácica	
descendente fetal	128
5.1.5.3 Índice de resistência da artéria aorta torácica	
descendente fetal	130
5.1.6 Índices dopplervelocimétricos do ducto venoso	132
5.1.6.1 Relação S/a do ducto venoso	132
5.1.6.2 Índice de pulsatilidade para veias do ducto	
venoso	134
5.1.6.3 Índice do ducto venoso	136
6 DISCUSSÃO	138
6.1 Considerações gerais	139
6.2 Amostragem, desenho do estudo e técnica	
dopplervelocimétrica	144
6.2.1 Aspectos técnicos do exame dopplervelocimétrico....	148

6.3 Comparação entre as curvas de normalidade das AUT maternas	150
6.4 Comparação entre as curvas de normalidade da AU	154
6.5 Comparação das curvas de normalidade da ACM fetal ..	163
6.6 Artéria aorta torácica descendente fetal	166
6.7 Ducto venoso	170
6.8 Considerações finais	174
7 CONCLUSÕES	176
8 ANEXOS	178
9 REFERÊNCIAS	194

Listas

LISTA DE ABREVIATURAS

a	velocidade mínima na contração atrial
A/B	relação sístole-diástole
ACM	artéria cerebral média
AIG	adequado para a idade gestacional
ATD	aorta torácica descendente
AU	artéria umbilical
AUT	artéria(s) uterina(s)
AUTD	artéria uterina direita
AUTE	artéria uterina esquerda
bpm	batimentos por minuto
CCN	comprimento cabeça-nádegas
D	velocidade máxima na sístole atrial para veias
DBP	diâmetro biparietal
DZ	diástole zero
DR	diástole reversa
DUM	data da última menstruação
DV	ducto venoso
E	especificidade
FCF	freqüência cardíaca fetal
GIG	grande para a idade gestacional
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IDV	índice do ducto venoso
IG	idade gestacional

IP	índice de pulsatilidade
IPV	índice de pulsatilidade para veias
IPVV	índice do pico de velocidade para veias
IR	índice de resistência
PIG	pequeno para a idade gestacional
RCF	restrição do crescimento fetal
RN	recém-nascido
S	velocidade máxima na sístole ventricular (veias)
S/a	relação sistólico-atrial para veias
S/D	relação sístole-diástole (artérias)
Tamx	time-averaged maximum frequency, time-averaged maximum velocity, corresponde à V _{méd}
VCI	veia cava inferior
V _{máx}	velocidade sistólica máxima ou velocidade no pico sistólico
V _{méd}	velocidade média
V _{mín}	velocidade diastólica mínima ou velocidade diastólica final
VPN	valor preditivo negativo
VPP	valor preditivo positivo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Distribuição da amostra segundo o sexo e o peso do recém-nascido no momento do parto, HCFMUSP – 2000 a 2004	91
Tabela 2 -	Número de exames dopplervelocimétricos realizados em cada vaso estudado nas idades gestacionais de 14 a 41 semanas, número de exames realizados para cada vaso e taxa de sucesso na realização do exame (percentual), HCFMUSP – 2000 a 2004	94
Tabela 3 -	Desempenho dos modelos de transformação aplicados no estudo da variável S/D ou S/a de acordo com o número de semanas da idade gestacional com distribuição não-normal, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	95
Tabela 4 -	Desempenho dos modelos de transformação aplicados no estudo da variável IP ou IPV de acordo com o número de semanas da idade gestacional com distribuição não-normal, HCFMUSP – 2000 a 2004	96
Tabela 5 -	Desempenho dos modelos de transformação aplicados no estudo da variável IR ou IDV de acordo com o número de semanas da idade gestacional com distribuição não-normal, HCFMUSP – 2000 a 2004	97
Tabela 6 -	Desempenho dos modelos de transformação usando-se polinômios fracionários no estudo da variável S/D ou S/a de cada vaso, ajuste e comparação do valor do ganho G, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	98
Tabela 7 -	Desempenho dos modelos de transformação usando-se polinômios fracionários no estudo da variável IP ou IPV de cada vaso, ajuste e comparação do valor do ganho G, HCFMUSP – 2000 a 2004	98
Tabela 8 -	Desempenho dos modelos de transformação usando-se polinômios fracionários no estudo da variável IR ou IDV de cada vaso, ajuste e comparação do valor do ganho G, HCFMUSP – 2000 a 2004	99

Tabela 9 - Valores de referência para a relação S/D da artéria uterina direita (AUTD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (907 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	102
Tabela 10 - Valores de referência para o índice de pulsatilidade (IP) da artéria uterina direita (AUTD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (907 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	104
Tabela 11 - Valores de referência para o índice de resistência (IR) da artéria uterina direita (AUTD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (907 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	106
Tabela 12 - Valores de referência para a relação S/D da artéria uterina esquerda (AUTE) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (906 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	109
Tabela 13 - Valores de referência para o índice de pulsatilidade (PI) da artéria uterina esquerda (AUTE) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (906 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	111
Tabela 14 - Valores de referência para o índice de resistência (IR) da artéria uterina esquerda (AUTE) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (906 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	113
Tabela 15 - Valores de referência para a relação S/D da artéria umbilical (AU) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (897 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	115
Tabela 16 - Valores de referência para o índice de pulsatilidade (IP) da artéria umbilical (AU) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (897 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	117

Tabela 17 - Valores de referência para o índice de resistência (IR) da artéria umbilical (AU) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (897 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	119
Tabela 18 - Valores de referência para a relação S/D da artéria cerebral média fetal (ACM) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (892 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	121
Tabela 19 - Valores de referência para o índice de pulsatilidade (IP) da artéria cerebral média fetal (ACM) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (892 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	123
Tabela 20 - Valores de referência para o índice de resistência (IR) artéria cerebral média fetal (ACM) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (892 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	125
Tabela 21 - Valores de referência para a relação S/D da artéria aorta torácica descendente fetal (ATD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (898 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	127
Tabela 22 - Valores de referência para o índice de pulsatilidade (IP) da aorta torácica descendente fetal (ATD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (898 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	129
Tabela 23 - Valores de referência para o índice de resistência (IR) da artéria aorta torácica descendente fetal (ATD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (898 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	131
Tabela 24 - Valores de referência para a relação S/a do ducto venoso (DV) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (884 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	133

- Tabela 25** - Valores de referência para o índice de pulsatilidade para veias (IPV) do ducto venoso (DV) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (884 exames), da 14^a à 42^a semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004 135
- Tabela 26** - Valores de referência para o do ducto venoso (IDV) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (884 exames), da 14^a à 42^a semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004 137

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Representação gráfica do sonograma arterial	77
Gráfico 2 -	Representação gráfica do sonograma do ducto venoso....	79
Gráfico 3 -	Distribuição da amostra segundo as faixas de idade das pacientes, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	84
Gráfico 4 -	Distribuição da amostra segundo a cor materna, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	85
Gráfico 5 -	Distribuição da amostra segundo o número de gestações anteriores, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	85
Gráfico 6 -	Distribuição da amostra segundo o número de partos vaginais anteriores, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	86
Gráfico 7 -	Distribuição da amostra segundo o número de cesáreas anteriores, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	87
Gráfico 8 -	Distribuição da amostra segundo a idade gestacional no parto, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	88
Gráfico 9 -	Distribuição da amostra segundo o tipo de parto, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	89
Gráfico 10 -	Distribuição da amostra segundo o peso do recém- nascido, HCFMUSP – 2000 a 2004	90
Gráfico 11 -	Curva dos valores da relação S/D da artéria uterina direita (AUTD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (907 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, 907 exames, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	100
Gráfico 12 -	Curva dos valores da relação S/D da artéria uterina direita (AUTD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (907 exames), da 14ª à 42ª semana, sem a apresentação dos resíduos e em diferente escala. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	101
Gráfico 13 -	Curva dos valores do índice de pulsatilidade (IP) da artéria uterina direita (AUTD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (907 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não- condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	103

Gráfico 14 -	Curva dos valores do índice de resistência (IR) da artéria uterina direita (AUTD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (907 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	105
Gráfico 15 -	Curva dos valores da relação S/D da artéria uterina esquerda (AUTE) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (906 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	107
Gráfico 16 -	Curva dos valores da relação S/D da artéria uterina esquerda (AUTE) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (906 exames), da 14ª à 42ª semana, sem a apresentação dos resíduos e em diferente escala. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	108
Gráfico 17 -	Curva dos valores do índice de pulsatilidade (IP) da artéria uterina esquerda (AUTE) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (906 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	110
Gráfico 18 -	Curva dos valores do índice de resistência (IR) da uterina esquerda (AUTE) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (906 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	112
Gráfico 19 -	Curva dos valores da relação S/D da artéria umbilical (AU) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (897 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	114
Gráfico 20 -	Curva dos valores do índice de pulsatilidade (IP) da artéria umbilical (AU) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (897 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	116
Gráfico 21 -	Curva dos valores do índice de resistência (IR) da artéria umbilical (AU) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (897 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004	118

Gráfico 22 -	Curva dos valores da relação S/D da artéria cerebral média fetal (ACM) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (892 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	120
Gráfico 23 -	Curva dos valores do índice de pulsatilidade (IP) da artéria cerebral média fetal (ACM) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (892 exames), da 14ª à 42ª semana, Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	122
Gráfico 24 -	Curva dos valores do índice de resistência (IR) da artéria cerebral média fetal (ACM) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (892 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	124
Gráfico 25 -	Curva dos valores da relação S/D da artéria aorta torácica descendente fetal (ATD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (898 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	126
Gráfico 26 -	Curva dos valores do índice de pulsatilidade (IP) da artéria aorta torácica descendente fetal (ATD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (898 exames), da 14ª à 42ª semana, Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	128
Gráfico 27 -	Curva dos valores do índice de resistência (IR) da artéria aorta torácica descendente fetal (ATD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (898 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	130
Gráfico 28 -	Curva dos valores da relação S/a do ducto venoso (DV) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (884 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	132
Gráfico 29 -	Curva dos valores do índice de pulsatilidade para veias (IPV) do ducto venoso (DV) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (884 exames), da 14ª à 42ª semana, Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004.....	134

Gráfico 30 - Curva dos valores do índice do ducto venoso (IDV) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (884 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004..... 136

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Sonograma da artéria umbilical mostrando a diástole zero (à esquerda) e a diástole reversa (à direita)	41
Figura 2 -	Insonação das artérias uterinas no seu cruzamento com os vasos ilíacos externos	72
Figura 3 -	Incisura proto-diafistólica no sonograma obtido no exame dopplervelocimétrico da artéria uterina	72
Figura 4 -	Insonação da artéria umbilical próxima à inserção placentária	73
Figura 5 -	Insonação da artéria cerebral média fetal em seu terço proximal	74
Figura 6 -	Insonação da artéria aorta torácica descendente fetal.....	75
Figura 7 -	Insonação do ducto venoso	76

Resumo

Sakamoto K. *Construção de curvas de normalidade dos índices dopplervelocimétricos das circulações uteroplacentária, fetoplacentária e fetal* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 215p.

INTRODUÇÃO: A dopplervelocimetria foi incorporada à propedêutica obstétrica por ser um método rotineiro e não-invasivo, que possibilita a avaliação da função placentária e da resposta fetal à hipoxia em gestações de alto risco. Várias curvas de valores de referência dos índices dopplervelocimétricos dos vasos de interesse na especialidade já foram publicados, porém os mais antigos utilizaram tecnologia ultra-sonográfica inferior à disponível atualmente; outros apresentaram falhas na execução do estudo (por ex. tamanho e seleção da amostra, número de exames; método estatística na análise dos dados). **OBJETIVO:** Este estudo tem como finalidade a confecção de curvas de normalidade dos índices dopplervelocimétricos das circulações uteroplacentária (artérias uterinas direita e esquerda maternas - AUT), fetoplacentária (artérias umbilicais - AU) e fetal (artéria cerebral média - ACM, aorta torácica descendente - ATD e ducto venoso - DV), da 14^a à 42^a semana de gestação, confeccionadas a partir de dados obtidos prospectivamente e longitudinalmente, de gestações normais cujos resultados de parto e neonatal não foram adversos. **MÉTODOS:** As gestantes foram recrutadas e avaliadas nas unidades de atendimento pré-natal de baixo risco da Clínica Obstétrica no Setor de Avaliação da Vitalidade Fetal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil; no período de abril de 2000 a maio de 2004. Das 294 pacientes que foram recrutadas, somente 154 foram selecionadas para fazer parte da amostra analisada. As 908 avaliações dopplervelocimétricas foram realizadas somente por um operador, com taxa de sucesso de exame maior que 94% para cada vaso estudado. Foram utilizados aparelhos de ultra-sonografia com Doppler pulsátil e imagem em tempo real com dispositivo de mapeamento colorido de fluxo. Na análise estatística, adotou-se método de efeitos aleatórios ou modelo de múltiplos níveis descrito por Royston (1995). A distribuição dos valores dos índices para cada idade gestacional (IG em semanas) foi estudada. Quando verificada distribuição não-normal dos valores, aplicou-se modelos de transformação, sendo escolhido o modelo mais simples. Os valores originais dos índices foram mantidos quando a transformação não surtiu melhora da distribuição dos dados. A variável tempo (IG em semanas) foi testada por modelos de transformação polinomial (polinômios fracionários), sendo escolhido aquele que apresentou melhor desempenho. **RESULTADOS:** Foram determinados os intervalos de referência condicional e não-condicional dos valores dos índices dopplervelocimétricos de cada vaso, utilizando-se intervalo de confiança de 90% ($\alpha=0,10$). Após comparação, por sobreposição das curvas obtidas, considerando-se os intervalos de referência condicional e não-condicional, optou-se pelo uso dos valores calculados a partir de intervalos de referência não-condicionais por apresentarem curvas mais suaves e os valores serem muito semelhantes. **CONCLUSÃO:** foram obtidas as curvas de normalidade dos índices dopplervelocimétricos das AUT, das

AU, das ACM e ATD fetais (relação S/D, IP e IR); e do DV (relação S/a, IPV e IDV), da 14^a à 42^a semana de gestação, a partir de dados coletados longitudinalmente de população brasileira, apresentando os percentis 5, 50 e 95.

Descritores: 1. Valores de referência 2. Ultra-sonografia Doppler 3. Gravidez 4. Estudos longitudinais 5. Útero/irrigação sangüínea 6. Circulação placentária 7. Artérias umbilicais 8. Artéria cerebral média 9. Aorta torácica 10. Feto/irrigação sangüínea

Summary

Sakamoto K. *Reference ranges for Doppler flow velocity indices of the uteroplacental, fetoplacental and fetal circulation in normal pregnancies [thesis]*. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2007. 215p.

INTRODUCTION: The Doppler velocimetry is a non-invasive method that allows the evaluation of the placental function and the fetal response to hypoxia in high-risk pregnancies. Many publications have presented the Doppler velocimetric indices reference ranges of the vessels. However, the oldest ones used inferior Doppler ultrasound technology when compared to what is currently available. Others have shown flaws in the methods size and selection of the samples, number of exams performed, the use of inappropriate statistical method to analyze the obtained data. **OBJECTIVE:** The purpose of this study is to construct the normal Doppler velocimetric indices reference ranges of the uteroplacental (maternal right and left uterine arteries – UAT), fetoplacental (umbilical arteries – UA) and fetal (middle cerebral artery – MCA, descendent thoracic aorta – DTA, ductus venosus – DV) circulations. Prospective and longitudinal data was obtained from normal pregnancies from 14 to 42 gestational weeks with normal delivery and neonatal outcomes. **METHODS:** Pregnant women were recruited from low-risk prenatal care units, and examined in the Fetal Surveillance Unit at the Obstetric Clinic (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP, Brazil), between April 2000 and May 2004. Two-hundred ninety-four patients were recruited and 154 qualified to be part of the sample. A total of 908 Doppler velocimetric evaluations were performed by the same operator with a success rate of greater than 94% for each vessel studied, using ultrasound equipment with pulsatile Doppler and real-time color flow mapping technology. Random effects or multilevel models described by Royston (1995) were used in the analysis of the data obtained. The indices and the gestational age (in weeks) were tested for normal distribution by using fitted models and fractional polynomials transformation, respectively. When the transformed data did not show improvement in the normal distribution, the original values were used. **RESULTS:** The conditional and unconditional reference intervals for the 90% confidence interval were obtained for the indices of each vessel. Since the comparison between the unconditional and conditional reference intervals curves were very similar, the curves of the unconditional reference intervals were presented as they showed smoothed lines. **CONCLUSION:** The normal reference ranges of the Doppler velocimetric indices S/D ration, pulsatility index (PI) and resistance index (RI) of the UAT, UA, fetal MCA and DTA; and the S/a ratio, pulsatility index for veins (IPV) and DV index (IDV) of the DV were obtained from normal pregnancies between 14 and 42 weeks' gestation, in a prospective and longitudinal study of the Brazilian population.

Descriptors: 1. Reference values 2. Ultrasonography, Doppler 3. Pregnancy 4. Longitudinal studies 5. Uterus / blood supply 6. Placental circulation 7. Umbilical arteries 8. Middle cerebral artery 9. Aorta thoracic 10. Fetus / blood supply

1. Introdução

A ultra-sonografia com Doppler é o exame que possibilita a medida da velocidade do fluxo sangüíneo de modo não-invasivo, a partir da diferença entre as freqüências de ultra-som emitidas pela fonte e refletidas pelas células sangüíneas do vaso estudado, obedecendo ao princípio do efeito Doppler ⁽¹⁾.

O primeiro relato da utilização do método na área médica foi publicado por Satomura em 1959, tendo como finalidade o diagnóstico da aterosclerose. No estudo, são avaliadas as artérias carótida comum, facial, braquial, radial e dorsal do pé, além da veia braquial ⁽²⁾.

Quase uma década mais tarde, Ashitaka *et al.* (1968) apresentam o estudo dos vasos umbilicais no encontro científico do *Japan Society of Ultrasonics in Medicine*, conforme citação de Nimura em artigo de revisão sobre a perspectiva histórica do uso da técnica do ultra-som com Doppler na Medicina ⁽³⁾.

Somente em 1977, Fitzgerald e Drumm ⁽⁴⁾ publicam o primeiro relato da técnica não-invasiva do estudo da circulação fetal no Ocidente. O novo método descrito é a combinação de duas técnicas ultra-sonográficas: o ultra-som pulsátil, que permite a obtenção de imagens bidimensionais da estrutura em estudo, e o uso do Doppler contínuo, que possibilita o estudo da velocidade do fluxo sangüíneo nos vasos. É importante ressaltar que, na época, ainda não estavam disponíveis os aparelhos ultra-sonográficos com a tecnologia Doppler; portanto, era necessário o uso de dois transdutores acoplados a diferentes aparelhos.

A tecnologia do ultra-som com Doppler mostrou-se promissora ao oferecer a possibilidade de se demonstrar, em seres humanos, o que há

muito já se observava em experimentos em modelos animais: o suprimento sangüíneo placentário e o estudo da hemodinâmica fetal ⁽⁵⁻⁷⁾.

Com o conhecimento de que doenças específicas da gestação, como a pré-eclâmpsia e a restrição do crescimento fetal e até a prematuridade, estavam relacionadas com alterações no leito vascular placentário ^(8,9), tornou-se iminente a necessidade de identificar fatores que predissessem as complicações na gestação e diferenciar o normal do anormal. Assim sendo, nos últimos 25 anos, acompanhando o aprimoramento dos aparelhos ultra-sonográficos, inúmeros pesquisadores lançaram-se no campo da dopplervelocimetria obstétrica com o intuito de estudar os diversos vasos da circulação uteroplacentária, fetoplacentária e fetal.

Foram fundamentais os primeiros ensaios que padronizaram o método, destacando-se aqueles iniciais que criaram os meios (índices) de se analisarem os resultados, utilizando-se da aritmética para melhor expressá-las ⁽¹⁰⁻¹⁴⁾. Subseqüentemente, foi estabelecida a técnica mais adequada para a insonação dos vasos ^(12,15-20) nas diferentes especialidades médicas, após análise meticulosa, observando-se sua fácil reprodutibilidade ^(19,21-27). A necessidade de se estabelecerem curvas de normalidade em população normal tornou-se imperiosa para que as populações de risco pudessem beneficiar-se dos diagnósticos de anormalidade, dentro dos padrões científicos habituais.

Diante de incongruências observadas entre diversos estudos, cada centro passou a adotar seus próprios parâmetros no estudo dopplervelocimétrico durante a gestação, publicando curvas de normalidade a partir dos dados obtidos junto à população local e utilizando os índices dopplervelocimétricos adequados à experiência individual de cada clínica. Entretanto, muitos estudos são publicados apenas em periódicos nacionais, o que dificulta sua utilização como referência e credibilidade internacional.

No Brasil, são raros os estudos publicados que apresentam as curvas de normalidade da circulação uteroplacentária, fetoplacentária e fetal. Em

1990, Amim Jr. *et al.* ⁽²⁸⁾ publicam, no Jornal Brasileiro de Ginecologia, os valores normais dos índices dopplervelocimétricos da artéria umbilical - relação S/D, índice de resistência (IR) e índice de pulsatilidade (IP) - obtidos através da observação de 290 gestações únicas e normais, transversalmente. Foi utilizado o ultra-som com Doppler de ondas contínuas, e o exame foi realizado às cegas, isto é, sem a obtenção simultânea da imagem do cordão umbilical. O número de exames realizados por idade gestacional não é mencionado; porém, pela observação dos resíduos nos gráficos apresentados, esse número variou de um a 15 exames. O referido estudo tem sua importância, uma vez que, apesar de todos os empecilhos a que está sujeita a produção científica do País, foi possível a realização de um trabalho de acordo com a tecnologia disponível na época.

Ainda no Brasil, em 2003, Gadelha da Costa *et al.* ⁽²⁹⁾ publicam, em revista nacional, o estudo longitudinal em que são acompanhadas 33 gestantes normais para a avaliação dopplervelocimétrica da artéria cerebral média (ACM) fetal, a partir da 22ª até a 38ª semana de gestação, em intervalos de quatro semanas. Utilizam a ultra-sonografia com Doppler pulsátil, seguindo preceitos estabelecidos nas diversas publicações, mais adequados para a realização do exame em relação ao local e ângulo de insonação do vaso, ao filtro e ao volume da janela da amostra, além do momento ideal para sua obtenção, levando-se em conta a atividade fetal. Dois anos mais tarde, o mesmo grupo publica, em periódico internacional ⁽³⁰⁾, um estudo em que, além dos resultados obtidos na avaliação da ACM fetal, também relata os resultados obtidos na avaliação dopplervelocimétrica da artéria umbilical (medida próxima à inserção placentária) e da aorta (segmentos infra e supra-renal) da mesma população. Apesar de ser um estudo longitudinal e conter um número adequado de avaliações, não há avaliação no início do segundo trimestre e nem após a 38ª semana de gestação. Vale ressaltar, no entanto, que essas duas publicações não propunham a apresentação de curvas de normalidade, mas somente mostrar a evolução dos valores dos índices dopplervelocimétricos dos vasos estudados na gestação normal.

Nos últimos 15 anos, publicaram-se, no Brasil, muitos estudos que relatam o uso da dopplervelocimetria no diagnóstico pré-natal; a grande maioria deles é relativa às complicações fetais decorrentes das doenças que acometem as gestantes. Contudo, nem sempre ficam explícitas, nessas publicações, quais as curvas de normalidade utilizadas para selecionar os casos com resultados normais à avaliação dopplervelocimétrica.

A Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) é um centro de referência para atendimento de casos de maior gravidade e acolhe gestantes com as mais diversas doenças. O Setor de Avaliação da Vitalidade Fetal, em funcionamento há mais de três décadas, é responsável pelo monitoramento de fetos de gestantes acompanhadas nos distintos setores de atendimento pré-natal de alto-risco do referido serviço. Mantém vínculo estreito e amplo com as equipes de cada setor, fator de extrema importância para as tomadas de decisão nos casos mais graves.

Por ser um serviço universitário, a Clínica Obstétrica do HCFMUSP ainda presta assistência a grande número de pacientes hípidas que cursam com gestações normais, fato fundamental na idealização do projeto e que viabilizou a construção das curvas de normalidade do presente estudo.

A apresentação das curvas de normalidade dos índices dopplervelocimétricos da circulação uteroplacentária, fetoplacentária e fetal, utilizadas na rotina obstétrica a partir da avaliação longitudinal de gestantes saudáveis, desde o início do segundo trimestre até o final da gestação, é coerente com a prática obstétrica, considerando-se que pacientes com gestação de alto risco submetidas ao exame dopplervelocimétrico são reavaliadas periodicamente a fim de se averiguar o bem-estar fetal.

Além disso, tendo sido as curvas confeccionadas a partir da avaliação dopplervelocimétrica dos vários vasos envolvidos no mesmo exame, faz-se questionável o uso das curvas dos diversos vasos obtidas em diferentes estudos, que utilizaram populações distintas e com características discrepantes das da população brasileira.

Existe uma clara convicção de que serviços universitários como este tem o compromisso inarredável com a comunidade de profissionais de saúde no sentido de pesquisar e divulgar conhecimentos. O presente trabalho alinha-se com tal filosofia podendo preencher essa grande lacuna que se faz sentir há pelo menos duas décadas. Outrossim, investir na melhoria da qualidade do atendimento às gestantes é também uma obrigação desta instituição para com a sociedade pátria.

Espera-se que este estudo seja útil não só para o referido serviço, mas também para outras unidades do território nacional que se ocupam da assistência às gestações de alto risco. Não se trata de menosprezar pesquisas externas, mas, sim, de valorizar e desvendar as peculiaridades epidemiológicas da população brasileira.

Coerente com a percepção de tal realidade, tem-se a convicção da absoluta necessidade da elaboração dessas curvas que constituem o passo fundamental para sustentar outros estudos abordando pacientes com características diferentes, especialmente aquelas portadoras de doenças que repercutem sobre a qualidade do produto conceptual.

2. Proposição

O presente estudo tem por finalidade a construção das curvas de normalidade dos índices dopplervelocimétricos:

- Da circulação uteroplacentária, ou seja, das artérias uterinas direita e esquerda maternas.
- Da circulação fetoplacentária, ou seja, das artérias umbilicais.
- Da circulação fetal, ou seja, das artérias cerebral média e aorta torácica descendente e do ducto venoso.

3. Revisão da Literatura

Para a compreensão do presente estudo, é essencial o conhecimento da fisiopatologia da insuficiência placentária e suas conseqüências. É necessário, ainda, o entendimento da hemodinâmica fetal em conjunto com a fisiologia da circulação uterina e placentária.

Em 1959, Satomura publica o primeiro estudo sobre a aplicação clínica do ultra-som com Doppler e sua utilidade na avaliação da velocidade do fluxo sangüíneo, com o intuito de diagnosticar a aterosclerose em vasos dos membros superiores e inferiores, e nas artérias carótida comum e facial ⁽²⁾. Somente em 1968, os pesquisadores Takemura e Ashitaka descrevem os sonogramas das artérias umbilicais e de vasos placentários ⁽³⁾.

Em 1967, Brosens *et al.* ⁽⁸⁾ descrevem as modificações vasculares no leito placentário e propõem o termo "alterações fisiológicas" para denominar a invasão das artérias espiraladas pelo citotrofoblasto, fenômeno que se inicia em fase precoce da gestação e progride com a sua evolução. Observam que há destruição da camada músculo-elástica da parede vascular, com deposição de material fibrinóide e tecido fibroso. Essa transformação resulta no aumento do volume de sangue nos espaços intervilosos ⁽⁸⁾.

A partir do conhecimento de que as alterações no fenômeno de invasão trofoblástica estavam relacionadas com o desenvolvimento de hipertensão na gravidez e restrição do crescimento fetal ^(8,9,31,32), fazia-se necessário um método que não fosse invasivo e que permitisse a avaliação da circulação uteroplacentária, fetoplacentária e fetal, o que foi possível com o advento da dopplervelocimetria, cuja primeira publicação internacional se deve a Fitzgerald e Drumm, em 1977 ⁽⁴⁾. Esses autores utilizaram o aparelho de ultra-som de onda pulsátil para obtenção de imagens, acoplado ao aparelho de Doppler para avaliar a circulação

sangüínea na veia e nas artérias umbilicais de fetos humanos, entre a 12ª e a 40ª semanas de gestação. A experiência, realizada com sucesso, abrangeu vinte pacientes, evidenciando a diferença entre os sonogramas e permitindo, assim, a distinção dos sinais obtidos de cada vaso.

Em 1983, Campbell *et al.* publicam o primeiro trabalho sobre a circulação uterina na gestação, tendo utilizado no estudo o ultra-som com dispositivo de Doppler pulsátil acoplado ao ultra-som com sistema de imagens. Nesse estudo, avaliam as artérias arqueadas de trinta gestações normais durante o segundo e o terceiro trimestres da gravidez. Ao avaliarem 31 gestações que progrediam com complicações, observaram que quase metade das pacientes que apresentaram resultados anormais (aumento da resistência vascular) na avaliação dopplervelocimétrica dos citados vasos, evoluiu com complicações, como pré-eclâmpsia, restrição do crescimento fetal e hipoxia neonatal ⁽¹⁵⁾.

3.1 - A CIRCULAÇÃO UTEROPLACENTÁRIA

O suprimento sangüíneo do útero é feito pelas artérias uterinas e artérias ovarianas, sendo que as primeiras são responsáveis por 80% da irrigação do órgão ⁽⁶⁾.

A artéria uterina é o principal ramo da artéria ilíaca interna ou hipogástrica, passa pela base do ligamento largo e seu trajeto acompanha, medialmente, a borda lateral do útero; cruza o ureter anteriormente e, na região adjacente à porção cervicovaginal do colo uterino, o vaso divide-se em dois ramos, dando origem a um vaso menos calibroso, a artéria cervicovaginal que irriga a porção inferior do colo e a parte superior da vagina. O ramo principal da artéria uterina é mais calibroso, convoluto e dirige-se para a parte superior do útero; quando alcança o oviduto, divide-se em três ramos: fúndico, tubário e ovariano ⁽³³⁾.

A artéria ovariana é um ramo direto da aorta, passa pelo ligamento largo através do ligamento infundíbulo-pélvico. O seu ramo principal atravessa todo o ligamento largo, próximo ao mesossalpinge, indo em direção à região súpero-lateral do útero onde se anastomosa com o ramo ovariano da artéria uterina ^(33,34).

As artérias uterinas e ovarianas anastomosam-se na região dos cornos uterinos e formam as artérias arqueadas que circundam o útero. Das artérias arqueadas, originam-se as artérias radiais que penetram perpendicularmente a porção média do miométrio e, ao atingirem o terço mais interno do mesmo, dão origem às artérias basais e espiraladas que nutrem o miométrio, a decídua e os espaços intervilosos da placenta durante a gestação ^(8,9,34,35).

3.2 - FISILOGIA DA CIRCULAÇÃO PLACENTÁRIA

A primeira vez em que se demonstrou que as circulações materna e fetal, na placenta, não se anastomosam foi em 1754, por Willian e John Hunter, citados por Janiaux *et al.* (1991) ⁽³⁴⁾. A placenta humana é do tipo hemocorial, ou seja, os sangues fetal e materno não entram em contato, sendo separados pelo endotélio e pela lâmina basal do capilar fetal, pelo tecido conjuntivo fetal, pela lâmina trofoblástica basal, pelas células trofoblásticas e do sinciotrofoblasto, como mostram Lunell e Nylund em 1992 ⁽³⁶⁾.

Na gravidez normal, as células do citotrofoblasto são as principais atuantes na invasão do leito placentário ⁽³⁵⁾, atravessando a decídua e invadindo a parede das artérias espiraladas que têm os seus componentes muscular e elástico substituídos por uma substância semelhante à fibrina. Apresentam, ainda, luz dilatada e tortuosa (aumento do diâmetro do vaso de 15 – 20 para 300 – 500 μ m), endotélio descontínuo com presença de

deposição de substância fibrinóide e trombos murais. O fenômeno da conversão das artérias espiraladas em artérias uteroplacentárias foi denominado por Brosens *et al.*, em 1967 ⁽⁸⁾, de 'alterações fisiológicas'. Tais modificações parecem iniciar-se na parte central do leito placentário e, mais tardiamente, vão estar presentes nas áreas marginais. Ocorrem da oitava à décima semana de gestação, a partir da data da última menstruação ⁽³⁵⁾. A invasão trofoblástica ocorre em dois tempos: a primeira fase dá-se até o final do primeiro trimestre, envolvendo a transformação dos segmentos deciduais das artérias espiraladas (primeira onda de invasão trofoblástica); e a segunda, na qual é observada a invasão miometrial, ocorre durante o segundo trimestre de gestação (segunda onda de invasão trofoblástica) ⁽³⁵⁾.

O estudo realizado por Brosens *et al.*, em 1967 ⁽⁸⁾, mostra que cerca de cem a 150 artérias uteroplacentárias desembocam nos espaços intervilosos da placenta. Destarte, as modificações descritas elevam em dez vezes o fluxo sangüíneo uterino, de 50 para 500 mL/min, desde o início da gestação até o termo ⁽³⁷⁾, tendo como consequência a redução da impedância do fluxo e a otimização das trocas feto-maternas no espaço interviloso, permitindo adequado aporte de oxigênio e de nutrientes para o feto ⁽³⁸⁾.

Em 1996, em estudo longitudinal, Coppens *et al.* ⁽³⁹⁾ mostram, por meio do Doppler colorido, as modificações da circulação placentária no primeiro trimestre da gestação. Nesse estudo, verifica-se que a impedância placentária reduz-se nessa fase da gestação e a resistência mais alta é encontrada nas artérias uterinas. A incisura está presente nos sonogramas das artérias espiraladas até a décima semana. No entanto, a ausência de incisura nas mesmas é de 100% na 13ª semana, correspondendo ao término da primeira onda de invasão trofoblástica, e na 15ª semana nas artérias arqueadas, quando ocorre a segunda onda de migração trofoblástica endovascular. O fluxo interviloso não é detectado até a 12ª semana de gestação, mas, na 14ª semana, está presente em 100% das avaliações,

coincidindo com queda abrupta do IP da artéria umbilical e aparecimento do fluxo final diastólico no sonograma desse vaso ⁽³⁹⁾.

A perfusão dos espaços intervilosos nos três primeiros meses da gestação não é contínua, pois as extremidades das artérias espiraladas ainda estão obliteradas por plugues trofoblásticos que só irão se soltar dos vasos e permitir o fluxo sanguíneo neles por volta da 12ª semana de gestação, acompanhado pelo aumento progressivo do lúmen dos mesmos. Acredita-se que, durante esse período, os espaços intervilosos são preenchidos por plasma materno ⁽³⁵⁾. Segundo alguns autores, a baixa perfusão dos espaços intervilosos, nas primeiras 12 semanas de gestação, teria ação protetora em relação ao conceito, impedindo o excessivo aporte de oxigênio em fases precoces e críticas da diferenciação dos tecidos embrionários ⁽³⁹⁾. A publicação de Janiaux *et al.*, em 2000 ⁽⁴⁰⁾, reforça tal teoria ao demonstrar que, concomitantemente à elevação da oferta de oxigênio nos tecidos placentários, há incremento do funcionamento de sistemas antioxidantes entre a oitava e a 12ª semana de gestação ⁽⁴¹⁾.

3.3 - A INSUFICIÊNCIA PLACENTÁRIA

Desde a implantação e durante o seu desenvolvimento, a placenta apresenta alteração da sua circulação sanguínea que, inicialmente, é de baixo fluxo e alta resistência, passando a ser território de alto fluxo e de baixa resistência. O defeito primário que predispõe as gestações a complicações uteroplacentárias parece estar relacionado com a parcial ou completa falha no processo da invasão trofoblástica ^(41,42). O ensejo para tal permanece ainda pouco elucidado, embora o evento possa ser evidenciado histologicamente e a avaliação dopplervelocimétrica da circulação uterina proporcione, de forma não-invasiva, prova da alteração do fluxo sanguíneo uterino ^(15,18). Estudos realizados na década de 1990 até mais recentemente também tentaram prever a ocorrência de

complicações, como trabalho de parto prematuro^(43,44) e descolamento prematuro de placenta ⁽⁴⁵⁾.

O conceito mais moderno de insuficiência placentária envolve o comprometimento da circulação útero e fetoplacentária ^(45,46).

No entanto, Kubli *et al.*, 1969 ⁽⁴⁸⁾, conceituam a falência placentária considerando as suas duas funções primordiais: a nutritiva e a respiratória. A falha da função nutritiva antecede a falha da função respiratória e, em consequência dessas deficiências, poderão ser observadas alterações da fisiologia fetal envolvendo o crescimento e desenvolvimento do concepto e a hipoxia, respectivamente.

A definição clínica de falência placentária é inadequada, visto que a placenta possui muitas outras funções além da respiratória e nutritiva, incluindo a endócrina, a excretora, a armazenadora de nutrientes e o seu desempenho como fígado fetal transitório ⁽⁴⁹⁾. Portanto, o sofrimento fetal, consequência da falência desse órgão, não é obrigatoriamente resultante apenas de sua função nutricional.

A classificação da insuficiência placentária é determinada pelo período em que ocorre; desse modo, chama-se crônica aquela que se desenvolve no período anteparto e aguda, aquela que se observa durante o trabalho de parto. Ambas têm consequências muito distintas, sendo que, na primeira, há comprometimento do desenvolvimento fetal, com expressão diversa, desde comprometimentos subclínicos até o óbito fetal. Na insuficiência placentária aguda, há comprometimento das trocas gasosas e consequentes hipoxia e sofrimento fetal, cujo quadro clínico é muito diverso e pode acarretar o óbito fetal nas formas mais graves ⁽⁵⁰⁾.

Os estudos dopplervelocimétricos da circulação uteroplacentária propiciam nada mais do que predizer em que situações se faz necessária maior vigilância pelo bem-estar fetal, uma vez que as anormalidades no leito placentário podem ter consequências deletérias no desenvolvimento do concepto e levar a resultados adversos no momento do parto.

3.4 - A CIRCULAÇÃO FETAL HUMANA

A formação das vilosidades coriônicas primárias, principal elemento da porção fetal da placenta, inicia-se entre o 13º e 15º dia após a fertilização (início do segundo mês de gravidez, contado a partir do primeiro dia da última menstruação). Concomitantemente, ocorre a formação dos vasos que se originam da mesoderme extra-embriônica situada na vesícula vitelínica e que conecta o pedúnculo corporal ao córion. As células sangüíneas primitivas, produzidas pela camada endotelial interna da vesícula vitelínica secundária e pelo alantóide, desenvolvem-se a partir da quinta semana de gestação e são produzidas aí até a oitava semana de gravidez, quando o fígado e o baço fetais passam a ser responsáveis pela hematopoiese do concepto. Os vasos embrionários formam-se a partir da diferenciação das células mesenquimais existentes no parênquima viloso mesoblástico (mesoderme extra-embriônica), após a ramificação das vilosidades primárias, fenômeno imprescindível na formação da rica rede capilar arteriovenosa. Essa rede de capilares das vilosidades conecta-se ao coração primitivo na sexta semana de gestação. Esses vilos são recobertos pelo sinciotroblasto e pelo citotrofoblasto, formando uma camada semelhante ao epitélio que isola o sangue materno que ocupa os espaços intervilosos e as unidades vilocoriais que contêm os capilares fetais ^(36,51).

No final do período embrionário, que corresponde à décima semana de gestação, ocorre proliferação dos vilos que irão recobrir toda a superfície do saco coriônico. Os vilos associados à decídua capsular que envolve todo o saco amniótico sofrem compressão e degeneração, originando o cório liso, enquanto os vilos associados à decídua basal proliferam-se formando o cório frondoso ou a placenta definitiva ^(35,42). Até o final do primeiro trimestre de gestação, há a fusão das decíduas parietal e capsular devido ao crescimento do saco gestacional que acaba por preencher toda a cavidade uterina. A placenta definitiva pode ser separada em três estruturas básicas: placa fetal ou coriônica, tecido ou parênquima viloso placentário e placa basal ou materna.

O coração fetal tem sua morfologia completa no final da oitava semana após a fertilização ⁽⁵²⁾. Os batimentos cardíacos do concepto podem ser detectados em avaliação ultra-sonográfica a partir da quinta semana de gestação.

A circulação do adulto é considerada circulação em série, pois é seqüencial: o sangue atinge o átrio direito, passa para o ventrículo direito, artéria pulmonar, pulmões e veias pulmonares que desembocam no átrio esquerdo, seguindo para o ventrículo esquerdo, aorta, sendo distribuído para os diversos sistemas restantes, retornando pelas veias cavas e fechando o ciclo no átrio direito ⁽⁵²⁾.

Diferentemente da circulação do adulto, a circulação fetal é considerada um circuito em paralelo, pois a oxigenação sangüínea ocorre na placenta e retorna para a circulação fetal através da veia umbilical. Parte desse sangue vai para a veia hepática (pelo menos 70%) e parte é direcionada, através do ducto venoso, para a veia cava inferior, atingindo o átrio direito onde uma parte do fluxo sangüíneo atinge o ventrículo direito e a outra é desviada para o átrio esquerdo através do forame oval. O sangue que vai para o ventrículo direito atinge a artéria pulmonar que o conduz aos pulmões e, depois, retorna ao coração pelas veias pulmonares que desembocam no átrio esquerdo, misturando-se, assim, com o sangue que adentrou essa câmara pelo forame oval. No entanto, o tronco da artéria pulmonar e a aorta torácica descendente são conectados por um calbroso vaso, o ducto arterioso, que tem como função desviar boa parte do fluxo sangüíneo da artéria pulmonar para a aorta. Do átrio esquerdo, o sangue passa para o ventrículo fetal esquerdo, atinge a artéria aorta e é conduzido para todos os vasos periféricos fetais e para as artérias umbilicais que, partindo das artérias ilíacas, passam ao redor da bexiga e o levam, através do cordão umbilical, à placenta. Nesse órgão, as artérias umbilicais ramificam-se até o nível de arteríolas que são parte constituinte das vilosidades e estão mergulhadas nos espaços intervilosos, preenchidas por sangue materno proveniente das artérias espiraladas, promovendo as trocas gasosas, nutritivas e de demais substâncias entre as circulações fetal

e materna. Nas mesmas vilosidades, encontram-se as vênulas que nada mais são do que a continuação das arteríolas e que proporcionam o retorno do sangue, agora oxigenado, rico em nutrientes e já livre de substâncias que são produtos do metabolismo fetal e que são excretadas. Essas vênulas constituem a veia umbilical que, através do cordão umbilical, adentra o abdome fetal completando o circuito da circulação fetoplacentária ⁽⁵³⁾.

3.4.1 - OS SHUNTS DA CIRCULAÇÃO FETAL

O ducto venoso, o forame oval e o ducto arterioso são os três *shunts* ou curtos-circuitos essenciais da circulação fetal e que lhe permitem ser um sistema adaptativo e flexível, viabilizando a vida intra-uterina. O desenvolvimento cardíaco e da circulação fetal é totalmente dependente das propriedades hemodinâmicas e funcionais dessas estruturas, principalmente no segundo e no terceiro trimestres da gestação ⁽⁵⁴⁾.

3.4.1.1 - DUCTO VENOSO

O ducto venoso (DV) é um delgado vaso em forma de trompete que conecta a veia umbilical e a veia cava inferior (VCI) no nível em que a última encontra o coração fetal. A porção mais estreita do DV, o istmo, é aquela próxima à veia umbilical, tendo diâmetro que varia de 0,5 a 2 mm na gestação normal, do segundo trimestre até o termo. O tônus do ducto venoso é mantido por estímulo adrenérgico e sua distensão é promovida por prostaglandinas e pelo óxido nítrico ^(55,56,57).

Graças ao gradiente de pressão entre o sangue da artéria umbilical e do sistema porto-cava, o sangue que segue pelo ducto venoso adquire velocidade suficiente para prosseguir pela VCI, sendo preferencialmente direcionado para o forame oval e podendo, dessa maneira, atingir o átrio esquerdo e, subseqüentemente, o ventrículo esquerdo. Sendo assim, o sangue bombeado do coração para o restante da circulação fetal,

incluindo as artérias coronárias e o sistema nervoso central, tem maior saturação de O₂ ^(57,58). A porcentagem do sangue desviado da veia umbilical através do ducto venoso varia no decorrer da gestação: 30% até a metade da gestação, sofrendo um decréscimo a partir da 30ª semana e mantendo-se assim até o final da mesma. Entretanto, a taxa de variação é alta ^(57,59). Em situação de hipoxia, o mecanismo de redistribuição com aumento do sangue desviado pelo ducto venoso também é acionado no feto humano, como se observou em modelos animais em que se descreve aumento do diâmetro do vaso em até 60% ^(57,60).

A obliteração do ducto venoso acontece no período de uma a três semanas após o nascimento do concepto em gestação de termo, sendo um pouco mais tardia em neonatos prematuros. Outras situações em que o ducto venoso pode permanecer patente por um período mais longo são casos de hipertensão pulmonar ou de malformação cardíaca ^(61,62). Estudos realizados por Coceani e Olley ⁽⁶³⁾ não conseguiram identificar o mecanismo que provoca o fechamento do ducto venoso.

Apesar da importância fisiológica do ducto venoso não estar ainda totalmente esclarecida, esse vaso mostra imprescindível desempenho compensatório em situações de hipoxemia aguda e hipovolemia, bem como papel adaptativo durante a insuficiência placentária crônica ^(64,65,66,67).

A avaliação dopplervelocimétrica do ducto venoso tem sido usada na propedêutica fetal, auxiliando a identificação de situação de hipoxia, de acidose, de descompensação cardíaca fetais e de insuficiência placentária, sendo um instrumento auxiliar do obstetra na decisão de quando interromper a gestação quando o feto apresenta-se em estado crítico ⁽⁶⁸⁻⁷³⁾. Além disso, o estudo da velocidade do fluxo sangüíneo no istmo do DV é de grande auxílio na avaliação de doença hepática e de anemia fetais, bem como de condições em que o retorno venoso apresenta-se elevado, como na gestação gemelar com síndrome transfusor-transfundido e casos de malformação cardíaca congênita ^(70,74).

3.4.1.2 - FORAME OVAL

O forame oval, como sua própria nomenclatura indica, é um orifício oval existente no septo interatrial e que contém uma valva inserida na parte esquerda do septo, cujo movimento pode ser observado no interior do átrio esquerdo fetal no exame ultra-sonográfico bidimensional.

Quando o sangue, em alta velocidade e proveniente do DV, ingressa no coração fetal através da VCI pela região inferior dos dois átrios e encontra o cume do septo interatrial, parte dele é desviada para o átrio esquerdo, enquanto que a outra porção junta-se ao fluxo proveniente da veia cava superior e do seio coronário, indo em direção à valva tricúspide e formando a *via dextra*. O sangue que vai para a esquerda, formando a *via sinistra*, abre a valva do forame oval com a sua pressão, atinge o átrio esquerdo e vai para o ventrículo esquerdo ⁽⁷⁵⁾.

Como consequência da anatomia cardíaca, da disposição dos vasos e da diferença da velocidade de fluxo sanguíneo, o sangue que atinge o átrio esquerdo é predominantemente originário do ducto venoso, possuindo, portanto, maior saturação de oxigênio em relação ao sangue presente na veia cava inferior, proveniente da circulação periférica fetal. Segundo estudos de Kiserud e Acharya (2004), a saturação de O₂ no sangue da artéria umbilical é de 85%, enquanto que, na veia cava inferior, é de 35% ⁽⁵⁸⁾.

Após o nascimento, as mudanças de pressão no território pulmonar serão refletidas na circulação do recém-nascido, ocasionando o fechamento do forame oval.

3.4.1.3 - DUCTO ARTERIOSO OU CANAL ARTERIAL

O ducto arterioso ou canal arterial é um vaso calibroso que contém espessa camada muscular e serve de conexão entre o tronco da artéria pulmonar e a aorta descendente, desviando o sangue da circulação pulmonar para a aorta descendente. Tal *by-pass* é dependente da impedância no território pulmonar, responsiva à ação da prostaglandina I₂ ⁽⁷⁶⁾.

A maior sensibilidade do ducto arterioso a inibidores de prostaglandinas advém no terceiro trimestre ⁽⁷⁷⁾. Entre os inibidores de prostaglandinas, merece destaque a indometacina; seu uso na especialidade deu-se na década de 1970 com o objetivo de se inibir o trabalho de parto prematuro ⁽⁷⁸⁾. No Serviço, Lopes relata casos em que o uso de drogas como diclofenaco e ácido acetil salicílico em altas doses, o uso excessivo de vasoconstritor nasal e a inalação do inseticida orgânico DDT também podem estar relacionados com a restrição do canal arterial ⁽⁵²⁾. O vaso mantém-se patente no feto, principalmente pela ação da prostaglandina E₂, mas a baixa tensão de O₂ é fundamental no processo. O óxido nítrico causa relaxamento desse vaso mesmo antes do terceiro trimestre. Espera-se que o seu fechamento aconteça, em média, 48 horas após o nascimento devido ao aumento da tensão de O₂ na circulação do concepto ⁽⁵⁸⁾. No entanto, em neonatos prematuros, o fechamento do canal arterial é mais lento e ocorre mais tardiamente. Após o nascimento, quando há persistência do canal arterial, tenta-se o tratamento com a administração de drogas como a indometacina, até recentemente uma das únicas drogas utilizadas com tal intuito. Atualmente, antiinflamatórios não hormonais, como o ibuprofeno, são também alternativas e provocam menor efeito colateral. Caso o tratamento medicamentoso falhe, pode-se recorrer à correção cirúrgica ⁽⁷⁹⁾.

Todas essas estruturas essenciais na vida intra-uterina vão perder sua função e se obliteram em alguns dias no recém-nascido de termo. Seus remanescentes no adulto humano são: o ligamento venoso, a fossa oval e o ligamento arterioso, respectivamente ⁽⁸⁰⁾.

Recentemente, o istmo aórtico, o ramo esquerdo da veia porta e o forame oval com a sua *crista dividens* têm sido apontados como áreas da circulação fetal com potencial serventia na avaliação clínica do bem-estar do conceito, por sua capacidade em modificar o fluxo de modo a favorecer a irrigação de órgãos nobres. Na literatura, essas áreas da circulação fetal são referidas como *watershed*, termo que poderia ser traduzido como canal de desvio ⁽⁵⁸⁾.

O fluxo sangüíneo retrógrado no ducto arterioso pode ser observado em casos de malformações cardíacas, como a estenose aórtica ou a síndrome da hipoplasia cardíaca esquerda, tendo repercussão no fluxo no istmo da aorta que desvia o sangue do ducto arterioso para o arco aórtico, permitindo o aporte sangüíneo necessário a órgãos vitais do feto ⁽⁷⁵⁾.

Do mesmo modo que o ducto arterioso, o fluxo sangüíneo no ramo esquerdo da veia porta parece indicar quando o retorno venoso está comprometido. Para manter a pressão do fluxo na veia porta e na veia umbilical, o fluxo no ramo portal esquerdo pode cessar ou mesmo reverter seu sentido dependendo da intensidade do comprometimento do retorno venoso fetal. Conseqüentemente, há inversão do sentido do sangue esplâncnico ⁽⁸¹⁾.

O forame oval é outro canal de desvio que, diante do aumento do retorno venoso, faz com que mais sangue seja desviado para as câmaras cardíacas direitas por causa da restrição imposta pela área entre a valva do forame oval e o septo interatrial (*crista dividens*) ⁽⁸²⁾.

Tais modificações na circulação fetal ainda merecem estudos mais aprofundados a fim de se obter maior clareza sobre esse fato e de se verificar sua utilidade na prática clínica. Todavia, esse dado não deixa de ser uma informação interessante sobre a fisiologia da circulação fetal.

3.5 - O ULTRA-SOM COM DOPPLER

O princípio em que se baseia a técnica ultra-sonográfica utilizada neste estudo e do qual deriva seu nome é o efeito Doppler, descrito pela primeira vez em 1842 pelo matemático austríaco Johann Christian Doppler (Salzburg, Áustria 1803 – Veneza, Itália 1853). O efeito Doppler foi definido como o fenômeno observado sempre que a fonte de ondas está em movimento em relação a um observador. Pode ser descrito como o efeito produzido por uma fonte de ondas em movimento em que se dá aparente aumento de frequência quando a fonte e o observador se aproximam. De modo inverso, a frequência diminui com o afastamento entre a fonte e o observador ⁽⁸³⁾.

O efeito Doppler pode ocorrer com qualquer tipo de onda, seja ela de natureza sonora ou luminosa. Apesar de descrita em 1842, essa teoria foi testada somente em 1845, demonstrando que as ondas sonoras, representadas por notas musicais, podem ter frequências variadas, ou seja, podem ser dissonantes. Na Astronomia, o efeito Doppler é utilizado com a finalidade de determinar se uma estrela está em movimento de aproximação ou afastamento de um dado objeto ou da Terra, por meio da cor da luz emitida por ela. Tal processo possibilita a obtenção da frequência das ondas de luz ⁽⁸⁴⁾.

Definem-se como ultra-som as ondas sonoras com frequências acima do som audível, ou seja, aquelas com frequências maiores que 20.000 Hz. Tais ondas são emitidas por transdutores ultra-sônicos piezoelétricos por adquirirem uma carga quando comprimidos, distorcidos ou torcidos, provocando oscilações mecânicas e elétricas. Nos aparelhos médicos, o material piezoelétrico padrão é uma cerâmica de titanato zirconato de chumbo, conhecido como PZT (abreviação dos compostos químicos constituintes do material - PbZrTi). Ao se aplicar uma oscilação elétrica nesse tipo de cerâmica, há produção de vibração mecânica que funciona como fonte de ondas ultra-sônicas⁽⁸³⁾.

As freqüências utilizadas no exame ultra-sonográfico no diagnóstico médico podem variar de 1 e 20 MHz, sendo que para a obtenção de imagens de alta resolução em vasos são usadas freqüências de 7 a 12 MHz.

O uso do efeito Doppler em sonda de ultra-som possibilita a medição da velocidade do fluxo sanguíneo a partir da alteração da freqüência da onda de ultra-som quando refletida pelas células sanguíneas no vaso estudado.

$$f_d = \frac{2f_e \times \cos \theta \times V}{V_c}$$

f_d : diferença da freqüência

f_e : freqüência emitida (conhecida)

θ : ângulo de insonação, formado pelo feixe de ultra-som e o vaso estudado

V : velocidade do fluxo sanguíneo

V_c : velocidade de propagação do ultra-som no sangue = 1540 m/s

O ultra-som com Doppler pode ser de vários tipos, como abaixo indicado.

- Doppler de onda contínua. É aquele em que o transdutor possui dois elementos piezoelétricos, um para a emissão dos feixes de ondas e outro para a recepção dos refletidos. Não há como identificar a fonte responsável pelo desvio dos feixes de ondas emitidas, não se pode detectar a distância entre o transdutor e o alvo em movimento. Assim, não é possível a obtenção de imagens do vaso. É a tecnologia original do Doppler que emite som audível, utilizado na detecção do batimento cardíaco fetal ⁽⁸⁵⁾.
- Doppler de onda pulsátil ou Doppler espectral. É aquele em que transdutor contém um único elemento piezoelétrico que emite os pulsos de ultra-som e recebe os ecos desviados com atraso variável no intervalo entre um pulso e outro, permitindo, assim, a identificação da fonte responsável pelo desvio do feixe de ondas. Está acoplado a um sistema de imagens que possibilita a

localização do tecido a ser avaliado. É também conhecido como ultra-sonografia dúplex. Permite obtenção do sonograma e análise detalhada da distribuição da frequência através da análise espectral e consegue detectar alterações das velocidades, que variam de acordo com o ciclo cardíaco e a distribuição das frequências, em virtude da possibilidade de escolha do local a ser avaliado ⁽¹⁰⁾. Possui boa resolução temporal. O ultra-som com Doppler pulsátil possibilitou a avaliação de vasos mais profundos e das câmaras cardíacas, inviável até então ⁽¹⁷²⁾.

- Doppler com mapeamento de fluxo colorido ou Doppler colorido. É aquele em que se dá a combinação da tecnologia de Doppler pulsátil e da ultra-sonografia bidimensional. Medem-se os desvios médios da frequência em pontos múltiplos de diversas faixas, o que fornece informações sobre o fluxo que é representado por cores, as quais indicam o sentido do fluxo pela aproximação ou afastamento da fonte de pulsos de ondas (transdutor), sobreposta à imagem ultra-sonográfica bidimensional que corresponde à anatomia do vaso estudado ^(86,87). É também denominado ultra-sonografia tríplex. O implemento do transdutor único deu-se por volta de 1980, quando a função Doppler foi incorporada ao sistema de ampla varredura. No início da década de 1980, com o advento dos novos sistemas independentes de imagem de Doppler de fluxo colorido, tornou-se possível a obtenção de imagens coloridas do fluxo sanguíneo no vaso avaliado ⁽⁸⁵⁾.

Foi demonstrado em várias publicações, nas quais foram descritos estudos comparativos entre o ultra-som com Doppler dos tipos contínuo, pulsátil e pulsátil colorido, que o pulsátil é mais fidedigno, pois possibilita a identificação do vaso a ser estudado, e mais preciso, quando a imagem do fluxo é colorida, facilitando e diminuindo o tempo de exame ^(17,18,88). O ultra-som com Doppler contínuo não permite a confecção da imagem da região do vaso estudado, sendo capaz, somente, de apresentar o

sonograma do fluxo sangüíneo que, nos estudos iniciais, era a estratégia na identificação do vaso ⁽⁸⁹⁾.

O sonograma é a representação gráfica da distribuição das freqüências refletidas pelas células sangüíneas que percorrem o vaso avaliado ⁽¹⁰⁾. Por meio do processo matemático conhecido como transformação rápida de Fourier, é possível extrair a função da freqüência a partir da distribuição da potência refletida. A repetição do processo permite a obtenção de vários pontos que indicam a freqüência e, portanto, a velocidade do fluxo sangüíneo (eixo vertical) em função do tempo (eixo horizontal) ⁽⁹⁰⁾.

3.6 - A DOPPLERVELOCIMETRIA OBSTÉTRICA

3.6.1 - DOPPLERVELOCIMETRIA DAS ARTÉRIAS UTERINAS MATERNAS

A partir do conhecimento sobre as conseqüências da invasão trofoblástica inadequada que cursa com a persistência da resistência vascular no leito placentário, fica evidente que a avaliação hemodinâmica dos vasos uterinos por método não-invasivo tornar-se-ia um alvo imprescindível de estudos voltados para o estabelecimento de um método que pudesse identificar as gestações sujeitas a adversidades ⁽⁴⁾.

O primeiro estudo da circulação uterina em gestantes foi realizado por Campbell *et al.*, em 1983 ⁽¹⁵⁾. Esses autores avaliaram gestações únicas de trinta gestantes normais e 31 gestantes hipertensas, apresentando proteinúria importante ou com RCF. Os transdutores de dois diferentes aparelhos de ultra-som foram acoplados, o que permitiu obter imagens do útero grávido e dos vasos ilíacos e os sinais das freqüências (Doppler), primeiramente das artérias ilíacas interna e externa e, em seguida, do que se acreditava serem as artérias arqueadas, segundo a descrição dos

próprios autores. Ao estudar as gestantes normais, foi possível construir o sonograma padronizado das artérias arqueadas, com baixa pulsatilidade e alta velocidade diastólica, o qual foi chamado de perfil do índice de freqüência. Esse sonograma padrão, quando comparado com o obtido da circulação uterina de gestações complicadas, apresentou diferenças em dois pontos: no pico do pulso sistólico e na incisura dicrótica, ou no final da diástole. As 14 gestações complicadas que apresentaram sonograma sugerindo aumento da resistência vascular placentária tiveram maior associação com hipertensão com proteinúria, RCF e hipoxia fetal.

Na avaliação dopplervelocimétrica da circulação uterina, além das artérias uterinas, outros vasos, incluindo as artérias arqueadas, as artérias espiraladas e o leito trofoblástico, foram abordados pelos diversos autores. Por se tratar, primordialmente de ter função de rastreamento dos resultados adversos das gestações, era necessário um método que se valesse de alta aplicabilidade e reprodutibilidade. Os vasos que se mostraram adequados, nesse âmbito, foram as artérias uterinas, facilmente identificadas na ultrasonografia bidimensional e que se tornaram ainda mais evidentes com o recurso de mapeamento colorido, no seu cruzamento com os vasos ilíacos externos homolaterais (18,88,91-93).

A avaliação dopplervelocimétrica das artérias uterinas passou a ser estudada como teste de rastreamento de complicações da gestação, sabidamente relacionadas com o processo de má placentação, como a pré-eclâmpsia, a RCF e hipoxia neonatal, sendo o conceito estendido para outras entidades como o óbito fetal, o descolamento prematuro da placenta (43,44,89,94-100). Mais recentemente, com a comprovação de que anormalidades na transformação das artérias espiraladas na invasão trofoblástica estavam presentes em placentas de gestações que cursaram com parto prematuro espontâneo (101,102), realizaram-se novos estudos visando relacionar o exame dopplervelocimétrico das artérias uterinas na predição do parto prematuro (103-105).

Os estudos iniciais envolvendo as artérias uterinas visavam, principalmente, a avaliação durante o segundo trimestre de gravidez. Mais

recentemente, o método passou a ser estudado também no primeiro trimestre.

Os trabalhos que analisam a dopplervelocimetria das artérias uterinas e dos vasos do leito placentário são unânimes em mostrar que tanto a relação S/D como o IP e o IR sofrem decréscimo com o avançar da idade gestacional, correspondente à diminuição da resistência vascular na placenta durante a gestação. No entanto, em estudo realizado por Malcus *et al.* (1991) ⁽²⁶⁾, a dopplervelocimetria da artéria uterina na gestação com mais de 42 semanas não apresenta diferença significativa em relação às gestações no termo.

Segundo Schulman *et al.*, em trabalho publicado em 1989, a incidência de exames das artérias uterinas alteradas quando avaliadas pela dopplervelocimetria é de 2% na população geral ⁽¹⁰⁶⁾.

As variáveis utilizadas na avaliação dopplervelocimétrica das artérias uterinas apresentados na literatura são muito diversas. Trabalhos mostram idades gestacionais distintas na abordagem do estudo desses vasos, incluindo avaliações únicas ou mesmo seqüenciais em que o exame foi feito pelo menos duas vezes durante a gestação. A tabela no anexo F mostra características de alguns trabalhos realizados. Além disso, alguns autores preferem usar o índice de pulsatilidade e o de resistência, enquanto outros acreditam que a relação S/D (ou A/B) seja mais eficaz.

Os estudos publicados por Schulman *et al.*, na segunda metade da década de 1980 ^(91,107), elegem a relação S/D como parâmetro para a avaliação da dopplervelocimetria das artérias uterinas que, em gestações com mais de 26 semanas apresentando valores desse índice menores que 2,6, seriam normais. No mesmo estudo, os autores defendem a hipótese de que a parte final da diástole na onda é primariamente influenciada pela perfusão dos espaços intervilosos, enquanto que a incisura uterina é marcador do tônus vascular no miométrio ou em um nível mais acima dele.

A maioria das gestantes que evoluem com pré-eclâmpsia apresentam Doppler da artéria uterina com padrão anormal, ou seja, relação S/D elevada e incisura. Desse modo, fica estabelecido que a

presença da incisura caracteriza a anormalidade do fluxo nas artérias uterinas e, conseqüentemente, aponta a possibilidade de invasão trofoblástica inadequada. A dopplervelocimetria anormal das artérias uterinas está associada à alteração dos parâmetros dopplervelocimétricos da artéria umbilical em 60% dos casos ^(108,109).

Estudos correlacionando a avaliação dopplervelocimétrica das artérias uterinas e a histologia do leito placentário mostram que o IP da artéria uterina é mais alto nos casos de gestantes com diagnóstico de RCF e hipertensão, assim como a ausência das alterações fisiológicas no leito placentário é mais freqüente nesse grupo ⁽¹¹⁰⁾.

Trudinger *et al.* (1985)⁽¹⁰⁸⁾, utilizando a ultra-sonografia com Doppler contínuo, demonstram que é possível a obtenção de sonogramas de vasos do leito placentário e que, após a 20ª semana de gestação, esses vasos apresentam baixa resistência vascular, representada por aumento na velocidade do fluxo diastólico, calculada como porcentagem do pico do fluxo sistólico. Em casos de hipertensão e RCF graves, a baixa velocidade do fluxo diastólico indica a ocorrência de aumento da resistência placentária. Das gestantes com RCF, 60% apresentam alteração do Doppler da artéria uterina. Pacientes com hipertensão grave e que apresentam alteração do fluxo na artéria uterina ou no leito placentário sofrem vasoespasmos, fato que pode explicar a redução do fluxo local ⁽¹¹¹⁾.

O estudo de Lunell e Nyllund (1992) ⁽³⁶⁾ demonstra que o fluxo sanguíneo uterino está reduzido em mais de 50% nos casos de RCF e, nas gestantes que evoluem com pré-eclâmpsia, a queda de fluxo é ainda mais intensa na dependência da gravidade da doença. O IP das artérias uterinas é significativamente maior nos casos de pacientes com pré-eclâmpsia grave, mas não em casos da doença leve, quando comparados com gestantes sem patologia ⁽¹¹²⁾.

Quanto ao desempenho, os estudos realizados mostram que a dopplervelocimetria das artérias uterinas na predição de pré-eclâmpsia e RCF tem sensibilidade (s) que varia de 30 a 60%, especificidade (e) de 60 a 90%, valor preditivo positivo (VPP) de 20 a 50% e valor preditivo negativo

(VPN) de 70 a 95% ^(96,113-115). A incisura uterina tem sensibilidade maior que 70% quando usada como marcador precoce, principalmente em casos de pré-eclâmpsia ⁽⁹⁷⁾. Kofinas *et al.* (1989)⁽¹¹⁶⁾ realizam estudo que mostra que a localização da placenta predominando em uma das laterais uterinas aumenta a incidência de pré-eclâmpsia em 2,8 vezes ($p < 0,03$) e de RCF em 2,7 ($p < 0,01$). Em outro estudo envolvendo 457 nulíparas em idade gestacional entre 19 e 24 semanas, verifica-se que a impedância está aumentada ($IR > 0,57$) do lado placentário em 11% dos casos. A sensibilidade para a pré-eclâmpsia é de 27% e para a RCF de 47%, com especificidade de 90% e 91% para essas patologias, respectivamente. A sensibilidade é de 83% nos casos de pré-eclâmpsia grave, com especificidade de 88% ⁽¹¹⁷⁾.

Alguns autores estudaram os fatores que podem ocasionar a alteração da impedância das artérias uterinas; entre eles, estão a frequência cardíaca materna ⁽¹¹⁸⁻¹²²⁾ e a paridade das pacientes ⁽⁹⁹⁾.

Em artigo publicado em 1988, Gudmundsson e Marsál ⁽¹¹⁸⁾ verificam que o IP das artérias arqueadas cai 0,00394 quando há aumento de 1 bpm na FC materna. O estudo de Newnham *et al.* (1990)⁽¹²¹⁾ mostra correlação negativa entre a relação S/D e a FC materna em vários períodos da gestação, não se verificando diferenças significativas nas idades gestacionais estudadas. A FC materna deve ser considerada no momento da avaliação dopplervelocimétrica das artérias uterinas. Entretanto, os exames são realizados habitualmente quando a gestante apresenta FC normal.

Em estudo comparativo entre gestantes que vivem em localidades situadas em alta altitude e ao nível do mar, observa-se que, apesar da impedância do fluxo diminuir com a evolução da gravidez nos dois grupos, as gestantes habitantes de locais em alta altitude apresentam valores inferiores de IP e IR das artérias uterinas, sendo que essa diferença é estatisticamente significativa após a 25ª semana de gestação. Em relação à presença de incisura, não há diferença significativa entre os dois grupos. A incisura uterina está presente em 36,8% das gestantes de altas altitudes e

32,8% daquelas no nível do mar e é vista tanto à direita quanto à esquerda em 10% e 11,1% nesses grupos, respectivamente. Conclui-se, a partir desse trabalho, que a queda na impedância do fluxo sanguíneo nas gestantes habitantes de altas altitudes pode ser um mecanismo compensatório para a redução da tensão de O₂ nestes locais ^(119,120).

Segundo Valensise *et al.* (2001)⁽¹²³⁾, gestantes portadoras de Doppler das artérias uterinas no segundo trimestre, com IR > 0,58 e incisura, apresentam mudança na adaptação cardíaca, representada por alterações geométricas verificadas no exame de ecocardiografia materna, quando da evolução com pré-eclâmpsia ou RCF.

O estudo retrospectivo de Prefumo *et al.*, realizado em 2004 ⁽¹²⁴⁾, mostra que a paridade exerce efeito significativo na dopplervelocimetria das artérias uterinas, durante o segundo trimestre da gestação. Com o aumento da paridade, há incremento dos valores da média do IR das artérias uterinas, enquanto a prevalência da incisura no sonograma desses vasos cai. Pacientes nulíparas parecem ter tendência (em pelo menos 50%) maior em apresentar incisura. A possível explicação para tais achados seria a alteração na complacência dos vasos uterinos, ocasionada por modificações permanentes decorrentes das alterações vasculares que aconteceram com as gestações anteriores.

É interessante mencionar que alguns autores propuseram nova classificação para a análise da dopplervelocimetria das artérias uterinas envolvendo índice de pontuação incluindo as variáveis quantitativas (valores dos índices dopplervelocimétrico), as variáveis qualitativas (ausência ou presença de incisura e seu grau de profundidade) e a relação entre a velocidade sistólica máxima e a velocidade diastólica mais baixa obtida no vale da incisura ^(125,187). A localização da placenta também faz parte da avaliação ⁽¹²⁵⁾. O objetivo desse tipo de análise seria facilitar a interpretação dos dados obtidos na avaliação das artérias uterinas de modo a obter perfil com pontuação que pudesse identificar pacientes de alto risco, semelhante ao que se utiliza no perfil biofísico fetal, por exemplo.

3.6.1.1 - CURVAS DE NORMALIDADE DAS ARTÉRIAS UTERINAS

São poucos os estudos que apresentam as curvas de normalidade das artérias uterinas. No entanto, são apresentados a seguir, os estudos que estabeleceram os parâmetros de normalidade na avaliação desses vasos.

Trudinger *et al.*, em 1985, publicam estudo em que foram realizados 454 exames em 172 gestações de alto risco, nos quais foram feitas avaliações dopplervelocimétricas das artérias arqueadas ou radiais e da umbilical. Dois tipos de aparelhos ultra-sonográficos foram utilizados: o primeiro com dispositivo de Doppler contínuo para obtenção das velocidades do fluxo no vaso estudado, e o segundo com ultra-som pulsátil para obtenção das imagens bidimensionais. Apresentam variação interobservador menor que 15% e o índice estudado é a relação S/D. Observam que as gestações normais apresentam velocidade diastólica final elevada tanto dos vasos uterinos como das artérias umbilicais, indicando baixa resistência vascular. Contudo, a avaliação mais próxima ao parto mostra que valores anormais da artéria umbilical são mais eficientes na predição de resultados adversos no parto ⁽¹²⁶⁾.

Em 1986, Schulman *et al.* publicam estudo com 12 pacientes não grávidas e 79 gestantes normais, no qual usaram o ultra-som com Doppler contínuo para estudar as artérias uterinas, arqueadas e umbilicais, sendo que a maioria das avaliações foi feita sem auxílio das imagens ultra-sonográficas. Os exames foram realizados transvaginalmente para melhor acesso à circulação uterina nas pacientes não gestantes e naquelas no primeiro trimestre de gravidez. No segundo trimestre da gestação, as avaliações foram feitas transabdominalmente. Observam que mudanças na resistência vascular uterina iniciam-se já no final da fase secretória do ciclo menstrual e que o fluxo diastólico final no vaso, até então ausente, torna-se visível levando à obtenção de resultados da relação S/D em torno de oito. Quando a gestação ocorre, não se percebem mudanças nas primeiras dez semanas, sendo a relação S/D sempre próxima de oito e a incisura presente. Alterações consideráveis acontecem no início do segundo trimestre, quando os valores da relação S/D caem abruptamente

para a faixa de 3,0 a 2,6. Os valores obtidos nos exames transabdominais e transvaginais são diferentes, indicando que a queda da resistência se dá primeiramente nas artérias arqueadas. Assim, os valores obtidos das artérias uterinas seriam aqueles decorrentes da soma de todos os ramos distais, e apresentam valores elevados até o término do estabelecimento da circulação placentária. Nesse estudo, concluem que a placentação adequada ocorre até a 24ª semana de gestação ⁽⁹¹⁾.

Em artigo publicado em 1987, Schulman ⁽¹⁰⁷⁾ define que, após a 26ª semana de gestação, a relação S/D deveria ser menor que 2,7, sendo que o valor é resultante da média dos resultados obtidos das artérias arqueadas direita e esquerda. Ressalta ainda o completo desaparecimento da incisura nessa fase da gestação.

A variação dos valores obtidos no estudo de ambas as artérias uterinas na gestação devido à interferência do posicionamento da placenta também foi observada nos estudos de Schulman *et al.* ⁽⁹¹⁾. Relatam que uma das artérias uterinas é a principal provedora de sangue para a placenta, ocasionando alterações precedentes ao vaso contralateral ao órgão. No entanto, a correlação entre valores e posicionamento da placenta não foi realizada devido ao pequeno tamanho da amostra.

No estudo das artérias uterinas em 15 gestações normais, desde o início do terceiro trimestre até o termo, avaliadas pela ultra-sonografia com Doppler contínuo, cego, McCowan *et al.* (1988) relatam que tanto a relação S/D como o IP sofrem decréscimo da 16ª até a 20ª semana, mantendo-se estáveis no restante da gestação. A resistência é mais baixa quando o estudo dos vasos é feito na área em que está a placenta ou no vaso mais próximo a ela ⁽¹²⁷⁾.

Pearce *et al.* (1988) publicam estudo sobre a circulação placentária, a aorta descendente fetal e as artérias umbilicais, envolvendo os índices dopplervelocimétricos relação S/D, PI e RI. Os valores de referência para a circulação placentária mostram queda dos valores dos índices da 16ª até a 24ª semana, mantendo-se constantes depois da 24ª semana ⁽¹²⁸⁾.

A partir da avaliação de 271 pacientes normais no período entre a 16ª e a 42ª semanas de gestação e que não apresentaram resultados adversos no parto, Al-Ghazali *et al.* (1988) ⁽¹²⁹⁾ constroem a curva de normalidade da relação velocidade diastólica/velocidade sistólica, porcentual estimado apesar de diferente do que normalmente é usado na literatura e relatam que os resultados obtidos são congruentes com o de outros autores.

Na publicação do final de 1988, Kofinas *et al.* ⁽¹³⁰⁾ relatam o efeito da localização da placenta no estudo dopplervelocimétrico das artérias uterinas. Estudam 84 gestantes saudáveis e 28 gestantes hipertensas crônicas ou com pré-eclâmpsia no terceiro trimestre de gravidez, entre trinta e quarenta semanas, sendo avaliadas somente uma vez. A determinação do posicionamento da placenta deu-se pela ultra-sonografia bidimensional em tempo real e foi classificada como central, direita ou esquerda, independentemente da sua localização na parede anterior ou posterior, ou na região fúndica do útero. O coeficiente de variação interobservador da localização da placenta relatado é de 13%. A dopplevelocimetria das artérias uterinas foi realizada por meio de aparelhos de ultra-som com Doppler contínuo, acreditando os autores terem obtido os sonogramas das artérias arqueadas e da porção ascendente das artérias uterinas. Obtiveram-se pelo menos duas medidas do vaso de cada lado e foi utilizada a relação S/D. Nas gestações normais, as placentas estavam localizadas unilateralmente em 57% dos casos, enquanto que, nas pacientes hipertensas, em 67% dos casos. Ambos os grupos apresentam valores significativamente diferentes de S/D quando as placentas estavam localizadas predominantemente em um dos lados dos úteros, enquanto que não há diferença entre as artérias uterinas direita e esquerda, nos casos em que a placenta estava posicionada centralmente. Na análise das amostras, quando os casos foram separados em grupos das artérias uterinas ipsilateral à placenta e contra-lateral a ela, o grupo do vaso ipsilateral apresentou valores menores do que a média de ambos os vasos. Esses achados indicam que proximidade da placenta em relação a um dos vasos uterinos

acaba por diminuir a resistência do mesmo em relação ao vaso contralateral, tanto em gestações normais como nas gestantes hipertensas.

Bewley *et al.* publicam o primeiro estudo prospectivo transversal da circulação uteroplacentária em 1989⁽¹⁷⁾. Nesse estudo, avaliam o IR das artérias uterinas e das artérias arqueadas da 16ª a 24ª semana de gestação. Ainda analisam a influência do posicionamento da placenta nos resultados obtidos, denominando o vaso que está mais próximo e o do lado oposto, de placentário e não-placentário, respectivamente. Os valores de IR de cada vaso foram relacionados com a idade gestacional e submetidos à análise de regressão para calcular os intervalos de confiança e a média. Utilizou-se modelo de regressão linear, pois o modelo de regressão quadrática não foi suficiente para melhorar a distribuição dos dados conseguidos. O coeficiente de variação interobservador obtido foi de 7,6%. A partir da diferença da média de valores (que pode ser maior que 50%) do IR obtidos dos diferentes vasos (redução do RI é maior nos espaços intervilosos do que na origem da artéria uterina), e dependendo do posicionamento da placenta (o IR é mais alto quando a placenta é posterior ou no vaso do lado oposto ao da placenta), demonstram a importância de se padronizar a técnica de insonação dos vasos uterinos. Do mesmo modo que os trabalhos anteriores, mostrou queda dos valores do IR no segundo trimestre, reforçando a hipótese de que a transformação das artérias espiraladas em artérias uteroplacentárias ocorre até a 26ª semana.

Em 1992, Bower *et al.* ⁽¹⁹⁾ publicam um trabalho realizado no Reino Unido e no qual se fez a avaliação das artérias uterinas no seu cruzamento com os vasos ilíacos externos, da 18ª à 42ª semanas de gestação, utilizando-se o ultra-som Doppler com dispositivo de mapeamento colorido de imagens. Um total de 215 gestantes com feto único preencheu os critérios de inclusão no referido estudo. São obtidos os índices IR e IP e a velocidade média temporal (Vméd). O coeficiente de variação obtido foi de 10% para as velocidades, 7% para o IR e 8% para o IP, sendo que o exame foi possível em 100% dos casos. Ainda determinam o posicionamento da placenta e diferenciam a artéria uterina avaliada em placentária (quando a placenta

está no mesmo lado) e não-placentária (quando a placenta está no lado oposto). Relatam queda dos valores do IR e IP e elevação da V_{méd}, significativos, tanto na artéria uterina placentária como na não-placentária com o avançar da gestação. Esse estudo apresenta as curvas de normalidade IR e IP da artéria uterina placentária e não-placentária da 18ª à 42ª semanas de gestação. Na análise estatística desse estudo, utilizaram-se modelos de regressão para verificar a relação entre os parâmetros dopplervelocimétricos estudados com a gestação. Quando comparado com o estudo de Bewley *et al.* (1989) ⁽¹⁷⁾, observa-se que os valores normais do IR são semelhantes; porém, apresentam intervalo de confiança um pouco mais estreito, provavelmente por causa da amostra estudada, que é constituída apenas por gestações normais, e por causa da identificação mais precisa das artérias uterinas, que é proporcionada pelo ultra-som Doppler com dispositivo de mapeamento colorido. No entanto, a semelhança entre os valores de IR obtidos em ambos os estudos sugere boa reprodutibilidade entre o uso do Doppler contínuo e o Doppler colorido. Observa-se, em ambos, a influência da posição da placenta na resistência dos vasos.

O estudo longitudinal de Coppens *et al.*, publicado em 1996⁽³⁹⁾, empregou a tecnologia de ultra-som com Doppler com dispositivo de mapeamento colorido para avaliar a circulação uterina de 37 gestações normais, da oitava à 14ª semanas, utilizando transdutor transvaginal. A artéria umbilical também foi avaliada nesse estudo. O índice estudado foi o IP. Além de obter as curvas de normalidade da segunda metade do primeiro trimestre das artérias uterinas, apresenta também os resultados obtidos da avaliação das artérias espiraladas, arqueadas e da artéria umbilical. Foram usados modelos de regressão linear múltipla para correlacionar os valores do IP e a idade gestacional.

Em 1997, Kurmanavicius *et al.* ⁽¹³¹⁾ publicam estudo transversal envolvendo 1675 avaliações dopplervelocimétricas das artérias umbilicais, uterinas e cerebral média fetal, de 24 a 42 semanas de gestação. Foram excluídas pacientes que evoluíram com complicações, como DHEG, pré-

eclâmpsia, diabetes gestacional, referidas no momento da avaliação e que não tiveram o parto realizado no serviço em que a pesquisa estava sendo feita. Entretanto, para evitar uma amostra "super-normal", não excluíram retrospectivamente, participantes que evoluíram com RCF, parto prematuro ou outras intercorrências relatadas após os exames. Algumas avaliações foram excluídas entre 27 e trinta semanas com a finalidade de se obter uniformidade na distribuição dos exames nas diversas idades gestacionais. A idade gestacional foi confirmada por avaliação ultra-sonográfica no primeiro trimestre ou no início do segundo trimestre. O índice estudado foi o IR e, para cada medida, foi aplicado modelo de regressão linear ou polinomial mais adequado, usando intervalo de confiança igual a 95% e, assim, obter os percentis cinco e 95. Os exames foram realizados por seis operadores, mas não se relata coeficiente de variação interobservador ou intra-observador. Os autores apresentam as curvas de referência do IR das médias de ambas as artérias uterinas, da artéria uterina placentária e da não-placentária, sendo que o número de exames para cada idade gestacional variou de 53 até cem nesses vasos.

No estudo transversal de Ertan *et al.* (2003) ⁽¹³²⁾, envolvendo 370 gestações normais, únicas, da 28ª à 40ª semana de gestação, ao se avaliarem as artérias uterinas, obtêm-se as curvas de normalidade da relação S/D, IP e IR a partir da transformação cúbica dos dados obtidos. Os autores discutem a influência da lateralidade da placenta nos resultados obtidos, porém não há informação de qual artéria uterina (placentária, ou não-placentária) foi avaliada no estudo ou se as curvas foram calculadas a partir das médias das medidas de ambas AUT.

Apesar dos vários estudos publicados em outros países, curvas de normalidade das artérias uterinas, confeccionadas a partir de dados obtidos junto à população brasileira ainda não foram publicadas. Alguns estudos foram realizados sobre a utilização do exame dopplervelocimétrico dos referidos vasos, como os abaixo citados.

No Brasil, em estudo realizado por Yassin (1995) ⁽¹³³⁾, no qual gestantes com síndrome hipertensiva foram submetidas à avaliação

dopplervelocimétrica das artérias uterinas e umbilical, verifica-se que a avaliação da artéria uterina tem maior sensibilidade na associação de resultados neonatais adversos como RCF ($S=96,9$; $E=72,1$; $VPP=64,6$; $VPN=97,8$), prematuridade ($s=90,2$; $e=78,8$; $VPP=77,1$; $VPN=91,1$), índice de Apgar no 5º minuto < 7 ($s=92,6$; $e=55,0$; $VPP=25,0$; $VPN=97,8$), óbito perinatal ($s=100$; $e=52,9$; $VPP=16,7$; $VPN=100$) e necessidade de UTI neonatal ($s=100$, $e=70,3$; $VPP=60,4$; $VPN=100$).

Em estudo longitudinal realizado por Sakamoto, em 2003⁽¹³⁴⁾, envolvendo a avaliação dopplervelocimétrica das artérias uterinas em três períodos de 37 gestações normais (16ª a 24ª, 25ª a 33ª e 34 a 42ª semana) e utilizando aparelhos de ultra-som com Doppler pulsátil com dispositivo de mapeamento colorido de imagem, observa-se que os índices dopplervelocimétricos de ambas as artérias uterinas (S/D , IR e IP) obtidos na avaliação do vaso no seu cruzamento com os vasos ilíacos externos sofrem decréscimo com o avanço da gestação. Tal resultado está em conformidade com o dos outros autores já citados e que estudaram os mesmos vasos. No entanto, devido à pequena casuística, não foi possível verificar a influência do posicionamento da placenta nos valores dos índices, a não ser nos valores da relação S/D das artérias uterinas esquerdas quando a placenta estava localizada na lateral uterina direita. Também não foi possível correlacionar a presença de incisura com os valores dos índices ou com a localização placentária.

Nesta Clínica, optou-se por considerar alterados aqueles exames das artérias uterinas que apresentassem o valor da relação S/D acima de 2,6 para idade gestacional acima de 26 semanas, com base em estudos realizados por Schulman *et al.* em 1986 e 1987^(91,107). A incisura presente no sonograma da artéria uterina também é considerada anormal. Avalia-se a artéria uterina correspondente ao lado da inserção placentária. Quando a localização da placenta é central, ambas as artérias uterinas são avaliadas e a média dos valores obtidos é considerada na avaliação. São submetidas ao exame dopplervelocimétrico das artérias uterinas todas as gestantes que apresentam maior predisposição para insuficiência placentária, como

pacientes portadoras de hipertensão arterial crônica (HAC), doença hipertensiva específica da gestação (DHEG), DHEG sobreposta a HAC, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolípide, diabetes *mellitus* pré-gestacional, cardiopatias de baixo débito cardíaco, anemia grave, pneumopatias graves. Em caso de exame alterado, a avaliação dopplervelocimétrica das artérias umbilicais é requerida^(1,135).

3.6.2 - DOPPLERVELOCIMETRIA DAS ARTÉRIAS UMBILICAIS

Os estudos envolvendo a avaliação dopplervelocimétrica das artérias umbilicais logo no início já puderam mostrar as diferenças encontradas no exame de fetos de gestantes normais e daquelas cursando com pré-eclâmpsia, em conformidade com os estudos de Brosens *et al.* e Robertson *et al.*, ambos publicados em 1967^(8,9) e nos quais são descritas as diferenças nas artérias uteroplacentárias em gestações normais e complicadas pela pré-eclâmpsia, respectivamente. Em estudo publicado mais tardiamente, também por Brosens *et al.* (1977)⁽³²⁾ e sobre as anormalidades vasculares no leito placentário em gestações que cursaram com RCF, puderam ser confirmados pelo exame dopplervelocimétrico das artérias umbilicais.

A impedância nas artérias umbilicais cai com o avançar da gestação, porque o fenômeno de invasão trofoblástica acarreta redução da resistência placentária que se reflete na circulação fetal. Outro fato observado é que a pulsatilidade nesses vasos também decresce com a idade gestacional⁽¹²⁾. Segundo Huisman *et al.* (1992) ⁽¹³⁶⁾, estudando gestações de dez a 16 semanas, observa-se que, de dez a 12 semanas, o fluxo diastólico final não é detectado, ou seja, está ausente no sonograma das artérias umbilicais, fato confirmado por Coppens *et al.* (1996) ⁽³⁹⁾. Os últimos autores também relatam que, após 14 semanas de gestação, o fluxo diastólico final na artéria umbilical está sempre presente, porém ainda apresentando valores de velocidade muito baixos.

Stuart *et al.* (1980) ⁽¹²⁾, usando a relação S/D (também referida na literatura como relação A/B) como parâmetro para a avaliação dopplervelocimétrica das artérias umbilicais, relatam queda da resistência vascular com o avanço da gestação, sendo a relação S/D igual a 6,5 na 16ª semana de gestação e caindo para 2,5 no termo, o decréscimo mais abrupto verificando-se entre 16 e 24 semanas e coincidindo com o período de ocorrência da segunda onda de invasão trofoblástica. Tal redução da relação S/D decorreria do considerável aumento da velocidade diastólica final ($V_{mín}$) cuja progressão não foi acompanhada pela velocidade sistólica máxima ($V_{máx}$).

De acordo com autores que usam pontos de corte na avaliação dopplervelocimétrica das artérias umbilicais ⁽¹³⁷⁻¹³⁹⁾, três é o valor considerado normal. Outros autores adotam como valor de normalidade a relação S/D abaixo de quatro ⁽¹⁴⁰⁾.

Várias são as curvas de normalidade existentes na literatura, sendo a preferência quase que absoluta para a interpretação dos resultados. Poucos são os estudos longitudinais^(39,141,142). A maioria das curvas de referências, e não só da artéria umbilical, é confeccionada com dados obtidos em estudos transversais ^(18,19,20,143-144).

A dopplervelocimetria das artérias umbilicais tem por objetivo o diagnóstico da insuficiência placentária, visto que avalia o funcionamento das vilosidades terciárias no leito placentário. Quando o processo de invasão trofoblástica é inadequado ou quando ocorre infarto placentário, há incremento da impedância nas artérias umbilicais, o que tem como consequência o aumento dos índices dopplervelocimétricos. No sonograma do vaso, observa-se achatamento do trecho final da curva, correspondente à velocidade diastólica final cuja queda é a principal responsável pelo aumento dos índices. Nas situações em que a resistência vascular placentária é muito alta devido ao grau de obliteração das vilosidades terciárias, a velocidade do fluxo diastólico final da artéria umbilical pode desaparecer ou mesmo tornar-se negativa (isto é, apresentar fluxo retrógrado frente à resistência vascular acentuada a montante),

apresentando os fenômenos de diástole zero (DZ) e diástole reversa (DR), respectivamente. As alterações do sonograma das artérias umbilicais são progressivas, indicando níveis de gravidade distintos⁽²⁷⁾. A ocorrência de DZ foi observada por Fitzgerald *et al.* em 1984⁽¹⁴⁵⁾, ao estudarem gestações com diagnóstico de RCF. Rochelson *et al.*, 1987 ⁽¹⁴⁶⁾, relatam a importância desse achado enquanto Woo *et al.* ⁽¹⁴⁷⁾ na mesma ocasião, relatam a DR além da DZ.

Figura 1- Sonograma da artéria umbilical mostrando a diástole zero (à esquerda) e a diástole reversa (à direita)

A presença de DZ ou DR indica, portanto, diferentes graus de comprometimento vascular placentário, progressivos e com conseqüente deterioração da condição fetal. Tanto a DZ como a DR estão associadas à RCF grave, à acidose e ao sofrimento fetal ⁽¹⁴⁸⁾. Diferentes estudos mostraram também sua associação com a presença de anomalias estruturais e de cariótipo fetal anormal, assim como altas taxas de morbidade e mortalidade perinatais ^(27,148).

Neste Serviço, em estudo realizado por Miyadahira (2002) ⁽¹⁴⁹⁾, a incidência de diástole zero ou reversa, quando avaliadas 1387 gestações de alto e baixo risco para insuficiência placentária, é de 5,1%, dentro do total de dopplervelocimetria da AU alterada de 17,4. No mesmo trabalho, a dopplervelocimetria alterada das AU apresenta melhor desempenho na

predição de RCF, índice de Apgar < 7 no 1º e no 5º minuto no grupo de alto risco.

Ao avaliar 143 gestações que evoluíram com DZ ou DR, Miyadahira *et al.* (1997) ⁽¹⁵⁰⁾ observam óbito perinatal em 34,3% dos casos. No estudo de Mandruzatto *et al.* (1991) ⁽²⁷⁾, a taxa de óbito perinatal é de 21,9%, com relato de 63,6% de óbito somente no grupo que apresentou DR.

Silva, em 2004, ao realizar o estudo histológico de material placentário obtido de 140 gestações que evoluíram com DZ ou DR, observa que o infarto viloso (lesão que envolve o comprometimento vascular uteroplacentário e dano nas vilosidades secundárias) foi o achado mais freqüente. Contudo, nos casos de comprometimento placentário intenso (gestações que evoluíram com DR), a presença de infartos vilosos, trombose vilosa e lesões envolvendo a coagulação foi significativamente maior⁽¹⁵¹⁾.

3.6.2.1 – CURVAS DE NORMALIDADE DAS ARTÉRIAS UMBILICAIS

Apesar de muitos estudos publicados envolverem a avaliação dopplervelocimétrica das artérias umbilicais, são relativamente poucos os que apresentam casuística adequada para a construção das curvas de referência dos parâmetros dopplervelocimétricos desse vaso, descrevendo somente o comportamento dos parâmetros dopplervelocimétricos dos mesmos durante a gestação^(13,126,152).

Em 1987, Arduini *et al.*⁽⁹⁴⁾ estudam longitudinalmente trinta gestações únicas de pacientes saudáveis que foram avaliadas a cada duas semanas, a partir da 20ª semana de gestação, sendo que os resultados neonatais foram todos normais. Utilizaram aparelho de ultra-som com Doppler pulsátil (Doppler dúplex) e avaliaram o IP das artérias umbilicais, aorta torácica descendente e carótida interna fetais (os dois últimos foram avaliados somente a partir da 26ª semana), totalizando 297 avaliações que tiveram distribuição de 15 a trinta avaliações, o menor número de avaliações tendo ocorrido com quarenta semanas. A diferença dos valores obtidos na AU na 20ª e na 28ª semanas foi significativa. A curva dos valores do IP apresentada

por esses autores mostra queda dos valores do índice com o avanço da gestação.

Na mesma publicação em que apresentam a relação diastólica/sistólica da artéria uterina (em percentual estimado) em 271 gestações normais e 71 gestações de alto risco, Al-Ghazali *et al.* (1988) ⁽¹²⁹⁾ também estudam a dopplervelocimetria das artérias umbilicais e obtêm a curva dos valores da relação S/D desses vasos, da 16ª até a 42ª semanas de gestação, apresentando os valores dos percentis cinco, cinqüenta e 95. Demonstram que há redução dos valores do índice no decorrer da gestação, apresentando valores que variam de 4,5 a 2,2 na 16ª e 42ª semanas, respectivamente. Ao comparar os resultados de parto e as alterações na avaliação dos vasos, observam que a AU mostrou maior sensibilidade na predição da morbidade fetal, tanto no grupo de gestantes normais como nas de alto risco.

Hendricks *et al.* (1989) ⁽¹⁵³⁾ publicam estudo da relação S/D e do IR (referido como relação de Pourcelot) das artérias umbilicais de 590 gestações únicas de baixo risco. Os exames foram realizados por meio de aparelhos de ultra-som com Doppler contínuo. Os exames foram feitos a cada duas semanas, a partir da 14ª até a 42ª semanas de gestação. Nas avaliações com 14 e 16 semanas, a velocidade sistólica final foi igual a zero; portanto, a relação S/D não foi calculada. Sobre as variáveis S/D e IR, depois de se calcularem as médias, DP e intervalo de confiança (95%), realizou-se a análise de regressão para verificar a distribuição dos índices nas idades gestacionais. O número mínimo de exames foi de 25 e o máximo, de 75. Os autores obtiveram os gráficos da relação S/D e do RI, sendo que a relação S/D foi conseguida através da conversão direta da fórmula $(1/1-RI)$, que não é viável quando os valores da velocidade diastólica final é zero. Os gráficos apresentam as médias e os percentis cinco e 95 dos índices estudados.

Em estudo transversal, Gudmundsson e Marsál (1988), avaliando transversalmente 125 gestações únicas, normais de vinte a 42 semanas, constroem curvas de normalidade do IP e da relação S/D das artérias

arqueadas e das artérias umbilicais (alça livre do cordão). A dopplervelocimetria dos vasos foi feita por meio do uso combinado de aparelhos de ultra-som com disposição de imagens em tempo real e aparelho de Doppler pulsátil. As curvas de valores de referência foram obtidas por análise de regressão múltipla. Nesse estudo, apresentam valores de IP médio um pouco mais baixos do que os de outros autores, mencionando o uso de filtro maior do que 100 Hz que acaba por eliminar ou diminuir as velocidades diastólicas. Também relatam que a frequência cardíaca materna deve ser considerada na avaliação da circulação uterina, já que pode alterar os valores de IP das artérias arqueadas⁽¹⁴⁴⁾.

Em 1989, Årström *et al.* ⁽¹⁵⁴⁾ avaliam longitudinalmente 22 gestações normais, a partir de 25 semanas, repetindo os exames na 28, 32, 35, 38, 40 e 42 semanas. As avaliações incluíram o exame das artérias umbilicais, aorta torácica descendente e artéria cerebral média fetais. Foram construídas as curvas relação S/D, IP e IR. Nesse estudo, utilizou-se aparelho de ultra-som Doppler dúplex (ultra-som de varredura setorial para obtenção de imagens e o Doppler pulsátil para estudo das frequências).

Em 1990, Arduini e Rizzo⁽¹⁸⁾ publicam o estudo transversal em que estipulam os valores normais do IP dos vasos fetais, obtidos de 1556 fetos normais, de vinte a 42 semanas de gestação, utilizando aparelhos de ultra-som com Doppler pulsátil e dispositivo de mapeamento colorido da imagem. Além das artérias umbilicais, foram avaliadas as artérias aorta descendente, renal, carótida interna e cerebral média fetais. Os coeficientes de variação interobservador e intra-observador encontrados foram menores que 14% para todos os parâmetros e foi possível a realização do exame da AU em todos os casos. O trecho da artéria umbilical insonado foi aquele eqüidistante das inserções placentária e fetal do cordão. O IP da AU sofreu queda progressiva durante a gestação e o modelo de regressão quadrática foi o que melhor descreveu o fenômeno.

Ferrazzi *et al.* (1990) ⁽¹⁴⁰⁾, também na Itália, realizam estudo das artérias umbilicais e das artérias cerebral média e aorta torácica fetais com aparelhos de Doppler dúplex. Os exames foram realizados por seis

operadores experientes e 482 gestantes foram incluídas no estudo das artérias umbilicais, sendo que a idade gestacional foi confirmada no primeiro ou no início do segundo trimestres (antes de 24 semanas de gestação). Pacientes apresentando complicações durante a gestação foram excluídas. Do total, 172 pacientes foram avaliadas entre 18 e 24 semanas (1º período); 290 entre 26 e 38 semanas (2º período), e somente vinte pacientes foram examinadas nas idades gestacionais entre os dois períodos. Foram observadas longitudinalmente, no primeiro período e no segundo períodos, 150 pacientes. A relação S/D e o IP da AU mostraram assimetria, exigindo a utilização de modelos de regressão linear. Relatam que os resultados dos dados obtidos longitudinal e transversalmente não apresentam diferença significativa e o coeficiente de correlação entre os valores de IP e da relação S/D encontrado é de 0,93. Ressaltam, ainda, a vantagem do uso do IP em casos de DZ, em que o cálculo do S/D fica inviabilizado (tendência ao infinito, devido ao valor zero do denominador).

No estudo longitudinal de Coppens *et al.*, publicado em 1996⁽³⁹⁾, 37 gestantes normais na segunda metade do primeiro trimestre foram submetidas à avaliação transvaginal através de aparelhos de ultra-som com Doppler colorido. Os autores demonstram que, antes da 12ª semana, o sonograma das artérias umbilicais apresenta diástole zero. Entre a 12ª e a 14ª semanas, as velocidades diastólicas começam a emergir e, depois da 14ª semana, estão constantemente presentes. Os autores referem que, nessa fase da gestação, o modelo de regressão mais adequado é o linear, tanto para o IP das artérias da circulação uterina como para a AU; no entanto, nesse último vaso, é relatada clara tendência de queda mais acentuada entre 12 e 13 semanas (quando há o aparecimento da velocidade diastólica final). Esse estudo foi o primeiro a relatar o uso do filtro de 25 a 50 Hz, diferentemente das outras publicações até então.

O primeiro estudo em que se estabeleceram valores de referência para os diferentes sítios de insonação da artéria umbilical, foi publicado em 1993, por Sonesson *et al.*⁽¹⁵⁵⁾. Foram avaliadas as inserções placentária e abdominal fetal da AU em 269 gestações, entre 17 e 39 semanas, uma

única vez, em população para alto risco para malformações cardíacas, com suspeita de malformação cardíaca fetal ou presença de arritmia fetal. Todos os exames foram realizados com o Doppler dúplex e os parâmetros avaliados foram PSV, EDV e V_{méd}, e os índices dopplervelocimétricos S/D, IP e IR. Utilizaram-se modelos de regressão linear dos dados, além dos testes de ANOVA e teste F. Esses autores mostram que a PSV na inserção abdominal fetal é maior que na inserção placentária e que a relação S/D é o índice dopplervelocimétrico que sofre maior variação dependendo do local de insonação do vaso. O IR é parcialmente corrigido por ter o PSV no seu denominador. A diferença entre as velocidades máximas nesses dois locais parece ser resultante da perda de energia devido ao atrito do fluxo sanguíneo que está nas proximidades da parede do vaso.

Em 1997, Kurmanavicius *et al.* ⁽¹³¹⁾ publicam os valores de referência para o IR da AU, em estudo que também inclui a avaliação da ACM e das AUTs. Seleccionam 1675 gestantes que são avaliadas transversalmente a partir da 24ª até a 42ª semana. Vários operadores executaram os exames e foram usados aparelhos de ultra-som com Doppler colorido. O trecho de alça livre de cordão foi acessado para estudo da artéria umbilical. Obtêm a curva de referência do IR da artéria umbilical. Modelo de regressão linear pôde ser aplicado na análise estatística dos dados seguidos e a curva obtida apresenta decréscimo linear dos valores do IR no período de gestação estudado. Nesse estudo, partos prematuros e RN PIG não foram excluídos para se evitar a criação do que o autor chama de população super normal.

Ertan *et al.* (2003)⁽¹³²⁾ apresentam as curvas de normalidade das AUT, AU, MCA e ATD fetais obtidas a partir de estudo transversal, do qual participaram 370 gestantes com feto único e sem complicações. Foram realizadas 602 medidas através de aparelhos com ultra-som Doppler, com dispositivo colorido de imagem. Utilizaram modelos de regressão cúbica para análise dos resultados e obtiveram as curvas com os valores dos percentis 5, 10, 25, 50, 75, 90 e 95 da relação S/D, IP e IR dos vasos. A curva obtida das avaliações da AU mostra queda dos valores dos índices.

No estudo longitudinal realizado na Noruega, Acharya *et al.* estudam os índices dopplervelocimétricos (relação S/D, IP e IR) obtidos da insonação da AU de alça livre do cordão na primeira publicação (2005)⁽¹⁵⁶⁾; as velocidades e o PI obtidos em três trechos distintos das artérias umbilicais (inserção abdominal fetal, inserção placentária e porção intra-abdominal, lateralmente à bexiga fetal), na segunda publicação (2005)⁽¹⁵⁷⁾. Os exames são realizados a partir da 19ª até a 42ª semana de gestação, em intervalos de aproximadamente quatro semanas. A amostra constituiu-se de 130 mulheres brancas, não fumantes e com gestações únicas. Entretanto, pacientes que evoluíram com gestação complicada não foram excluídas com a justificativa de se evitar população super normal. Foram utilizados modelos de polinômios fracionários para a análise das variáveis dependentes. Nesses estudos, constroem-se curvas de referência dos índices dopplervelocimétricos obtidos da alça livre do cordão, e do IP obtidos nos distintos trechos estudados. Observam que todos os valores dos índices e das velocidades decrescem com o avançar da gestação, como relatado em estudos anteriores. Demonstram, ainda, que valores medidos na inserção fetal e na porção abdominal são mais altos que aqueles da inserção placentária.

No Brasil, Amin Jr. *et al.* (1990)⁽²⁸⁾ estudaram amostra constituída por 290 gestações únicas, de 19 a 42 semanas, cujos recém-nascidos tiveram peso adequado para a idade gestacional. Realizam avaliação dopplervelocimétrica única da artéria umbilical por meio de aparelho de ultra-som com Doppler contínuo. Quando necessário, utilizaram aparelho de ultra-som pulsátil para a obtenção de imagens em tempo real para localizar o cordão umbilical. Apresentam a distribuição dos valores da relação S/D, IR e IP nas diversas idades gestacionais, medidas em semanas, sendo que, para o IP, a distribuição dos valores obtidos se deu automaticamente e manualmente, observando-se que a distribuição dos valores pode ter correlação do tipo linear com a variável idade gestacional. Por meio da análise de regressão linear, foram obtidas as curvas de normalidade da relação S/D, IR e IP, com intervalo de confiança igual a 95%, ou seja, mostrando a média e os percentis cinco e 95, sendo que todos os índices

sofrem redução com o progredir da gestação. Nesse estudo, relatam ainda que o cálculo do IP através do método manual apresentou melhores resultados do que o automático, provavelmente porque o método manual permite que a perda do sinal (artefato) possa ser compensada pela estimativa da frequência quando da análise do sonograma obtido.

No setor de Avaliação da Vitalidade Fetal da Clínica Obstétrica do HCFMUSP, utiliza-se a curva de normalidade da relação A/B ou S/D de Amin Jr. *et al.*, 1990⁽²⁸⁾. No protocolo de assistência pré-natal as gestações de alto risco para insuficiência placentária são submetidas à avaliação dopplervelocimétrica das artérias umbilicais na 20ª semana de gestação, sendo o exame repetido na 26ª semana quando também é realizada a avaliação das artérias uterinas. Caso a dopplervelocimetria das artérias umbilicais esteja alterada, indica-se a avaliação hemodinâmica fetal⁽¹⁾.

3.6.3 - DOPPLERVELOCIMETRIA DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA FETAL

A partir do conhecimento de que, em situações de hipoxemia fetal, o processo adaptativo da centralização fetal é ativado a fim de que o aporte de O₂ para os órgãos nobres como coração, cérebro e glândulas adrenais, seja suficiente para eles poderem manter suas funções, realizaram-se estudos sobre a circulação cerebral fetal, utilizando-se do ultra-som com Doppler. Ao contrário do que se observa em estudos anteriores, atualmente é possível a avaliação desse território sem os fatores que interferem na sua função, como ocorria com os métodos usados até então, no estudo da circulação cerebral fetal em modelos animais.

Os estudos iniciais avaliaram as artérias carótidas comum e interna^(94,158-160) e, pouco depois, com o acoplamento do Doppler pulsátil e do ultra-som de imagem em tempo real, com o uso de apenas um transdutor, foi possível a identificação do polígono de Willis, a partir da pulsação das artérias intracranianas^(146,155,161).

Em 1989, Arbeille *et al.* publicam o estudo em que o dispositivo de mapeamento colorido de fluxo é utilizado na identificação do polígono de Willis e das artérias cerebrais, passando a facilitar sua identificação⁽¹⁶²⁾.

A circulação cerebral tem como principal característica a alta resistência vascular, que pode ser traduzida na avaliação dopplervelocimétrica pela baixa velocidade de fluxo no final da diástole⁽¹⁶⁰⁾.

Bilardo *et al.* (1988) ⁽¹⁶⁰⁾, em estudo longitudinal em gestações normais a partir da 17ª à 42ª semanas, observam que a velocidade média do fluxo sanguíneo na artéria carótida comum aumenta no decorrer da gestação, tendo IP constante até a 32ª semana, quando sofre queda abrupta; no entanto, a velocidade média na aorta fetal é sempre menor do que a da carótida comum e o IP médio da carótida é sempre mais elevado que o da aorta até a 39ª semana, quando a relação se inverte. A velocidade média de fluxo na aorta torna-se constante a partir da 32ª semana e cai levemente após a 40ª semana. O achado desse estudo é compatível com os ajustes homeostáticos descritos em estudos com modelos animais, que indicam mudanças na pO₂ e pCO₂ com o avanço da gestação⁽¹⁶³⁾. As alterações na impedância da carótida comum fetal sugerem, portanto, que há aumento da perfusão cerebral fetal ⁽¹⁶⁰⁾.

Em casos de hipoxemia fetal, como já foi citado, ocorre o fenômeno conhecido como centralização da circulação fetal em que há redistribuição do sangue de modo que órgãos vitais do concepto não sofram os efeitos deletérios da oxigenação insuficiente. O fenômeno está altamente associado a gestações que cursam com RCF grave ^(98,164,165). Clinicamente, pode ser traduzido pela freqüente visibilização das artérias coronárias fetais, inversão da distribuição sanguínea ventricular da esquerda para a direita por causa do aumento da resistência periférica fetal, circulação cerebral fetal com alto fluxo diastólico e aumento da impedância na circulação pulmonar^(58,75).

Certos cuidados devem ser tomados durante o exame dopplervelocimétrico da artéria cerebral média fetal. A compressão mais

acentuada do abdome materno pode ser transmitida ao pólo cefálico fetal e, subseqüentemente, aos vasos intracranianos, tendo como conseqüência a obtenção de resultados alterados, na ausência de hipoxia fetal⁽¹⁶⁶⁾.

Em casos de hipoxia fetal grave, geralmente associada à acidemia fetal, é observada queda dos valores do IP até certo ponto e, mais tardiamente, os valores podem sofrer elevação ou até se normalizar, mesmo estando o feto em hipoxemia extrema. Essa dissociação clínica pode ser explicada pelo edema cerebral apresentado pelo concepto já muito comprometido, o que impede a vasodilatação cerebral e a proteção desse território nobre, podendo ser considerado evento pré-terminal segundo alguns autores⁽¹⁶⁷⁾. Todavia, o edema cerebral fetal não é a única justificativa: com a progressão da hipoxemia, há deterioração da função miocárdica e conseqüente queda do débito cardíaco fetal, além da elevação de prostaciclina e de catecolaminas devido ao estado hipoxêmico crônico do concepto. Konje *et al.*, em trabalho publicado em 2001⁽¹⁶⁸⁾, relatam que, ao estudarem 17 gestações com diagnóstico de RCF, observam, em 9 casos, alterações no volume de fluxo sangüíneo precedendo a reversão da centralização fetal.

No setor de Avaliação da Vitalidade Fetal do HCFMUSP, optou-se por avaliar a ACM fetal por ser facilmente identificada, e o índice dopplervelocimétrico utilizado é o IP. A curva de referência para resultados normais é aquela apresentada por Arduini e Rizzo, em 1990⁽¹⁸⁾, sendo considerados anormais os valores que estiverem abaixo do 5º percentil em determinada idade gestacional.

Vale a pena citar a relação cérebro-placentária ou cérebro-umbilical relatada em algumas publicações. A relação é obtida pela divisão do valor do IP da AU pelo IP da ACM. A relação cérebro-umbilical teria como objetivo a identificação de gestações que estivessem cursando com alteração na circulação placentária e/ou fetos apresentando centralização de sua circulação^(18,70,169,170).

3.6.3.1 - CURVAS DE NORMALIDADE DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA FETAL

Em 1987, Kirkinen *et al.*⁽¹⁶¹⁾ apresentam o estudo em que 83 gestantes normais com gestação única foram submetidas à avaliação dopplervelocimétrica das artérias intracranianas, da 25ª à 42ª semanas de gestação, por meio do Doppler dúplex, utilizando filtro de 100 Hz. Também avaliam 84 gestantes de alto risco. Relatam que, no terceiro trimestre, o exame da ACM é favorecido pelo posicionamento do pólo cefálico fetal, possibilitando a obtenção de sinais de boa qualidade desse vaso. Devido à distribuição não normal dos dados obtidos, optaram por usar a mediana e o DP no estudo do IR. Notam que, em gestações normais, a relação S/D é relativamente alta e, conseqüentemente, o IR mostra valores de alta resistência; o componente diastólico da onda parece aumentar no final da gestação e, particularmente, no pós-termo. Nas gestações de alto risco, esses autores, ainda, observam que fetos com hidrocefalia ou hemorragia intracraniana apresentaram elevação dos valores dos índices; fetos com restrição de crescimento tiveram baixo IR.

Ainda em 1987, Woo *et al.*⁽¹⁴⁷⁾ também publicam estudo longitudinal sobre a dopplervelocimetria da ACM fetal, tanto na sua origem como na sua incisura em 15 gestações normais e únicas, usando aparelhos de Doppler dúplex, com transdutor de 3 MHz, filtro de 100 Hz e volume da amostra de 3 mm. As pacientes foram examinadas quatro vezes durante a gestação, a partir de 24-26 semanas até o parto e realizaram-se a análise das médias e DP da relação S/D. Mostram que a relação S/D decresce durante a gestação ($6,89 \pm 1,48$ na 25ª semana para $4,23 \pm 0,67$ na 38ª semana) e que a onda obtida é do tipo bifásico, como já observado no estudo da aorta torácica descendente, destacando que não há diferença significativa no formato da onda obtida na origem do vaso ou na sua incisura.

Em trabalho de Årstrom *et al.* (1989)⁽¹⁵⁴⁾ sobre a dopplervelocimetria da ACM fetal, são estudados os valores do IP e da relação S/D desse vaso, obtidos em avaliação longitudinal de 22 gestações normais, a partir da 25ª semana até o termo da gestação. Utilizam equipamento de ultra-som com

Doppler dúplex, transdutor de 3,5 MHz e filtro de 100 Hz. Observam que a velocidade diastólica mínima está ausente antes da 28ª semana de gestação e que a média da relação S/D diminui com o avanço da gestação assim como a média do IP e do IR.

Arduini e Rizzo (1990)⁽¹⁸⁾ publicam artigo com os valores normais para o IP de vasos fetais, obtidos em estudo transversal que envolveu 1556 fetos saudáveis, utilizando o ultra-som de imagens bidimensionais com dispositivo de Doppler colorido. Dentre os vasos estudados, estavam AU, ACM e ATD fetal. Foi calculado o IP a partir das médias dos valores obtidos para cada idade gestacional. Observam que os valores de IP da ACM diminuem com a gestação, sendo que o modelo de regressão quadrática demonstrou tal fenômeno. Apresentam as curvas contendo os percentis 5, 50 e 95. Foram considerados confiáveis 94,7% dos exames da ACM fetal.

No estudo de Ferrazzi *et al.*⁽¹⁷¹⁾, publicado em 1990, a ACM de fetos de cem pacientes foi avaliada transversalmente, entre 26 e 38 semanas. O modelo de regressão linear foi usado na análise estatística dos dados. Notam que há grande variação nos resultados obtidos de fetos saudáveis.

Os resultados obtidos por Kurmanavicius *et al.* (1997)⁽¹³¹⁾, no estudo transversal da ACM fetal de 1675 gestações únicas, de 24 a 42 semanas, permitiram a construção de curva de valores de referência do IR da ACM fetal somente para os percentis 5 e 50, já que o percentil 5 é que tem importância clínica.

No estudo transversal de Ertan *et al.* (2003)⁽¹³²⁾, as curvas de normalidade da relação S/D, do IP e do IR são obtidas e mostram a queda da resistência na ACM fetal no decorrer da gestação.

Em 2003, Gadelha da Costa *et al.*⁽²⁹⁾ publicam, em revista nacional, o estudo longitudinal em que são acompanhadas 33 gestantes normais para a avaliação dopplervelocimétrica da artéria cerebral média (ACM) fetal a partir da 22ª até a 38ª semana de gestação, em intervalos de quatro semanas. Utilizam o ultra-som com Doppler pulsátil, seguindo preceitos estabelecidos nas diversas publicações, mais adequados para a realização do exame em relação ao local e ângulo de insonação do vaso, ao filtro e

ao volume da janela da amostra, além do momento ideal para da obtenção, levando-se em conta a atividade fetal.

Dois anos mais tarde, o mesmo grupo publica estudo em revista internacional⁽³⁰⁾, em que, além dos resultados obtidos na avaliação da ACM fetal, também relatam os resultados obtidos na avaliação dopplervelocimétrica da artéria umbilical (medida próxima à inserção placentária) e da aorta (segmentos infra e supra-renal) da mesma população. Apesar de ser estudo longitudinal e conter número adequado de avaliações, não há avaliação no início do segundo trimestre e nem após a 38ª semana de gestação. Vale ressaltar, no entanto, que essas duas publicações não propunham a apresentação de curvas de normalidade, mas somente mostrar a evolução dos valores dos índices dopplervelocimétricos dos vasos estudados na gestação normal.

3.6.4 - DOPPLERVELOCIMETRIA DA AORTA TORÁCICA DESCENDENTE FETAL

A aorta torácica descendente (ATD) é responsável pela distribuição do fluxo sanguíneo fetal para os membros inferiores e vísceras abdominais fetais, além de prover o fluxo sanguíneo para a placenta através das artérias umbilicais.

Na gestação normal, as alterações das velocidades de fluxo tanto da aorta descendente como das artérias umbilicais, com o evoluir da gestação, acompanham a redução da resistência no compartimento placentário. A redução das velocidades nos sonogramas desses vasos é conseqüente a mudanças consideradas anatômicas, sendo que a resistência placentária é resultante do desenvolvimento das vilosidades terciárias, cujo incremento ocorre inclusive no terceiro trimestre⁽¹⁷²⁾. Esse fenômeno tem importância fundamental no desenvolvimento do feto no que diz respeito às trocas entre as circulações materna e fetal. Todavia, estudos como o de Bilardo *et al.*, 1988⁽¹⁶⁰⁾, em que avaliam gestantes

normais no segundo e terceiro trimestres, mostram que o IP da ATD fetal mantém-se constante durante o avançar da gestação, diferentemente do que ocorre com o IP das artérias umbilicais, sugerindo a existência de mecanismo vasoconstritor compensatório nos outros ramos do primeiro vaso, a saber, os leitos mesentérico e renal fetais.

No princípio da década de 1980, foram publicados os primeiros estudos sobre a aorta fetal, visando à avaliação hemodinâmica fetal ⁽¹⁷³⁾. Assim como as artérias umbilicais, o fluxo sanguíneo da aorta fetal é dependente da resistência vascular placentária^(172,174,175).

O sonograma da ATD fetal é bifásico e, em condições normais, o fluxo diastólico final não é reverso, característica típica de vaso arterial que supre território de baixa resistência vascular. As modificações decorrentes do avanço da gestação, observadas nos sonogramas da ATD, são o aparecimento da incisura entre a fase de desaceleração sistólica e o início da fase diastólica e o aumento da velocidade diastólica final (V_{min}) no final do terceiro trimestre. A incisura representa o fechamento das valvas aórtica e pulmonar fetais, dado que também se observa na avaliação dopplervelocimétrica da aorta no adulto⁽¹⁷⁴⁾.

Além de possibilitar a avaliação da resistência placentária, a ATD permite o estudo da resistência vascular periférica fetal, já que o vaso é responsável pela distribuição sanguínea das vísceras e das extremidades do concepto. Tal dado tem considerável importância porque, em situação de insuficiência placentária que cursa com a hipoxia fetal, a ATD apresenta alterações no seu fluxo, mostrando o fenômeno adaptativo de redistribuição da circulação sanguínea fetal, também conhecido como centralização fetal e que se instala com escopo de promover a adequada oxigenação de órgãos nobres fetais, como o cérebro, coração e glândulas supra-renais, em detrimento do suprimento sanguíneo para os pulmões e rins⁽⁵⁾.

Estudos envolvendo gestações que progrediram com RCF relatam diferenças estatisticamente significativas no fluxo sanguíneo e nos valores do PI da ATD em relação aos valores obtidos em fetos normais⁽¹⁷⁶⁾ e, em

alguns casos, o fluxo diastólico final na ATD pode estar ausente ou até mesmo reverso, podendo-se verificar o mesmo achado nas artérias umbilicais⁽²⁷⁾. Em trabalho realizado neste Serviço, a alteração dopplervelocimétrica na ATD fetal foi precocemente detectada em 90% dos casos que evoluíram com DZ ou DR das artérias umbilicais⁽¹⁷⁷⁾. Além disso, quando realizado o perfil hemodinâmico fetal, em casos de DZ e DR, a alteração na ATD aparece antes da alteração de outros vasos avaliados, como a artéria cerebral média (ACM) e o ducto venoso (DV).

Destarte, fica evidente que a ATD fetal é auxiliar no estudo hemodinâmico fetal em casos de hipoxia; não resulta apenas da insuficiência placentária, mas decorre também de outras anormalidades fetais que possam acarretar o aporte deficiente de oxigênio para os tecidos fetais. A avaliação dopplervelocimétrica da ATD fetal faz parte, portanto, do exame do perfil hemodinâmico fetal e é útil na avaliação da resistência vascular periférica fetal, que estará aumentada na ocorrência da centralização fetal.

A curva de referência utilizada neste Serviço para a avaliação dopplervelocimétrica da ATD fetal é aquela confeccionada por Arduini e Rizzo em 1990 ⁽¹⁸⁾, em que o índice usado é o IP e em que os valores acima do 95º percentil são considerados anormais.

3.6.4.1 - CURVAS DE NORMALIDADE DA AORTA TORÁCICA DESCENDENTE FETAL

Em 1987, Arduini *et al.* ⁽⁹⁴⁾ estudam longitudinalmente trinta gestações normais e obtêm os valores do IP da ATD fetal a partir da 26ª semana de gestação. Observam que os valores do IP não se alteram significativamente com o avanço da gestação. Relatam, ainda, que o baixo índice de sucesso no exame da ATD está relacionado com o equipamento utilizado e com a dificuldade de se obter o ângulo correto de insonação do vaso.

Através de ultra-sonografia de imagem em tempo real combinada com Doppler pulsátil, Bilardo *et al.* (1988) ⁽¹⁶⁰⁾ apresentaram o estudo

transversal da Vméd e do IP da ATD fetal no período de 17 a 42 semanas, em gestações normais, em amostra constituída por setenta gestações únicas. Constroem curvas de referência utilizando intervalo de confiança de 90% e método de regressão polinomial na análise dos dados, tendo como variável independente a idade gestacional. Verificam que o IP da ATD fetal se mantém constante até o termo, quando decai.

Na publicação em que Arduini e Rizzo (1990) ⁽¹⁸⁾ divulgam os valores normais da ACM e AU, também se inclui o estudo da ATD fetal. Das 1556 pacientes examinadas, obtêm 89,3% de resultados confiáveis para o estudo do vaso. Observam que os valores do IP da ATD apresentam variação pequena durante a gestação e não encontram correlação entre esses valores com a idade gestacional.

Ferrazzi *et al.* (1990) também incluem o exame da ATD fetal em sua publicação, apresentando os resultados obtidos de 120 fetos, avaliados transversalmente. Observam que os valores das velocidades aumentam da 26ª até a 38ª semana de gestação, ao contrário do IP. Relatam ainda que a reprodutibilidade do exame da ATD fetal é muito baixa devido às dificuldades técnicas, ao ângulo de insonação e ao uso de transdutores coaxiais. Os exames não foram realizados com o auxílio de imagens coloridas do fluxo⁽¹⁷¹⁾.

Ertan *et al.* (2003) ⁽¹³²⁾ obtêm as curvas de referência da ATD fetal em estudo transversal envolvendo 370 gestações normais e únicas. Os valores dos índices dopplervelocimétricos são estáveis no período estudado (de 28 a quarenta semanas, de acordo com os gráficos apresentados). No entanto, relatam que, com o aumento da idade gestacional, há estreitamento da variação biológica do fluxo.

Não se encontrou publicação do estudo junto à população brasileira, em revista indexada, referente aos valores normais de qualquer um dos parâmetros dopplervelocimétricos da ATD fetal.

3.6.5 - DOPPLERVELOCIMETRIA DO DUCTO VENOSO

Os progressivos avanços da tecnologia ultra-sonográfica com dispositivo Doppler possibilitaram, no início da década de 1990, que o ducto venoso no feto humano passasse a ser estudado. Anteriormente, o estudo do ducto venoso restringia-se à pesquisa com modelos animais, principalmente ovelhas. A morfologia, a fisiologia e a fisiopatologia do DV já haviam sido exploradas por vários autores em modelos animais. Bastava, contudo, conhecer a função do vaso do conceito *in utero*.

Em 1991, Kiserud *et al.*⁽¹⁷⁸⁾ publicam o primeiro estudo dopplervelocimétrico do DV em 29 gestações normais, a partir da 18ª semana, através do qual se pôde obter informações sobre a morfologia e fisiologia do vaso no feto humano: descrevem-no como vaso estreito que mantém sua forma cônica durante toda a gestação e cuja parte mais estreita (istmo, mais próximo à veia umbilical) nunca excede 2mm, servindo de *shunt* e, assim como em fetos de ovelha, direciona o sangue proveniente da veia umbilical, mais rico em oxigênio, para o forame oval, fazendo com que atinja as câmaras esquerdas. Além disso, observam que o sonograma do vaso é semelhante ao da veia cava inferior (sonograma característico de veia), apresentando a sístole ventricular, a diástole ventricular e a sístole atrial; porém, afirmam que o fluxo reverso não está presente em fetos normais. No mesmo estudo, os autores ainda discutem as características do sonograma do DV de feto que evoluiu com complicações, inferindo que o fluxo reverso durante a sístole atrial poderia ser sinal precoce da inversão do gradiente de pressão umbilico-atrinal. Ainda defendem a idéia de que o fluxo reverso no ducto venoso explicaria a pulsação na veia umbilical, descrita por outros autores, em casos de hipoxia fetal.

O exame dopplervelocimétrico do DV, bem como a avaliação da ACM e da ATD fetais, fazem parte da propedêutica do perfil hemodinâmico fetal, sendo usados na avaliação dos sistemas venoso e arterial do conceito, respectivamente⁽¹³⁵⁾.

No estudo do DV, analisa-se o seu sonograma e o índice escolhido é o índice de pulsatilidade de veias (IPV) descrito por Hetcher *et al.* (1994) ⁽²⁰⁾, sendo correspondente ao IP usado para vasos do sistema arterial, por aferir a pulsatilidade do vaso⁽¹⁷⁹⁾. A alteração do sonograma ocorre particularmente no trecho que representa a sístole atrial, sugerindo alteração na função cardíaca. Assim, havendo aumento na pós-carga cardíaca devido ao comprometimento da placenta, aumento na viscosidade sangüínea, doença miocárdica, anormalidades cardíacas (tanto funcionais como estruturais), ou aumento na pré-carga, como na síndrome transfusor-transfundido em gestação gemelar e malformações artério-venosas, pode haver intensificação da contração atrial que tem por consequência a elevação do IPV.

O aumento dos valores do IPV também está associado à acidose e hipoxemia fetal de acordo com vários relatos na literatura^(70,72,164,165,177), sempre lembrando que tais resultados foram obtidos no estudo de pacientes com gestações de alto risco, apresentando diagnóstico de RCF e/ou pela presença de DZ ou DR na avaliação dopplervelocimétrica das AU, indicando também comprometimento importante da função placentária.

Outros autores propuseram o uso de outros índices. DeVore e Horenstein, em 1993, sugerem o uso do índice do ducto venoso (IDV) que apresenta valores anormais em casos de anomalias das câmaras cardíacas direitas. O uso desse índice pode ser útil na avaliação da pré-carga do ventrículo direito ⁽¹⁸⁰⁾. Rizzo *et al.* (1994) comparam a relação sistólico-atrial (S/a) de fetos normais com diagnóstico de restrição do crescimento, concluindo que esse índice não relacionado com o índice de pulsatilidade de vasos periféricos fetais poderia ser útil na avaliação hemodinâmica em casos de RCF⁽¹⁸¹⁾.

Em estudo prospectivo realizado na Clínica Obstétrica do HCFMUSP, entre 1996 e 2004, Francisco (2006) ⁽⁷³⁾ demonstra que os valores do IPV do DV são inversamente proporcionais ao valor do pH no nascimento, em gestações que cursaram com DZ e DR das artérias umbilicais. Nesse estudo,

foi possível a confecção de curvas de probabilidade de acidose fetal a partir da obtenção do valor do IPV do DV. O método é viável, se levarmos em consideração que a única maneira de se diagnosticar a acidose fetal no período anteparto é por meio da cordocentese, procedimento que tem seus próprios riscos e que pode ter efeitos agravantes para o feto em estado já comprometido. Assim, torna-se evidente a preferência por método não-invasivo na avaliação de tais gestações.

Neste Serviço, a avaliação dopplervelocimétrica do DV faz parte do perfil hemodinâmico fetal. O IPV é o índice usado e os valores de referência utilizados são aqueles obtidos no estudo de Hecher *et al.* em 1994⁽²⁰⁾.

3.6.5.1 - CURVAS DE NORMALIDADE DO DUCTO VENOSO

Em 1993, DeVore e Horenstein⁽¹⁸⁰⁾ publicam estudo do DV em que 134 fetos normais, entre 15 e 26 semanas de gestação, são submetidos à avaliação dopplervelocimétrica do vaso, usando-se aparelhos de ultrassonografia tríples. O DV foi identificado em secção transversal do feto e o volume da amostra foi posicionado de modo a cobrir o vaso desde a sua origem no sínus umbilical até a sua entrada na veia cava inferior (VCI), sendo que o sonograma do último foi obtido simultaneamente. Demonstram, através da análise de regressão, que existe relação entre o IDV e a idade gestacional que, ao contrário da VCI e das veias hepáticas que apresentam fluxo reverso na sístole atrial, o DV apresenta fluxo contínuo nessa fase do ciclo cardíaco. Obtém-se a curva do IDV para intervalo de confiança de 90%, apresentando os percentis 5, 50 e 95, sendo que os valores do índice decrescem com o avanço da gestação. Ao avaliar três casos de malformação cardíaca fetal, esses autores observam que, somente no caso de anomalia do ventrículo direito, o resultado do IDV é anormal, sugerindo que o índice poderia ser útil no estudo da pré-carga ventricular esquerda.

No estudo transversal de Hecher *et al.*, sobre os valores de referência dos parâmetros dopplervelocimétricos da circulação venosa fetal, publicado em 1994⁽²⁰⁾, avaliaram-se 143 gestações únicas a partir da 20ª

até a 40ª semana. Foram utilizados aparelhos de ultra-som com Doppler com dispositivo de imagem colorida, transdutores curvilíneos de 3,5 e 5,0 MHz, filtro de 125 Hz. Os autores avaliaram a dopplervelocimetria do DV, sempre mantendo o ângulo de insonação do vaso menor que 50°. Referem que o vaso pode ser insonado tanto em plano sagital do tronco fetal como em corte transversal oblíquo do abdome superior do feto. A amostra de volume deve cobrir o vaso por inteiro e deve ser posicionada na origem do vaso, ou seja, na porção do vaso mais próxima à veia umbilical. Obtêm os valores de referência do índice do pico de velocidade para veia (IPVV), o índice de pulsatilidade para veias (IPV), todos derivados da velocidade máxima na sístole ventricular (S), da velocidade máxima no início da diástole (D) que corresponde à fase de enchimento ventricular passivo, da velocidade mínima durante a contração atrial (a) e da velocidade média medida no ciclo cardíaco (V_{med}). O sonograma do DV é obtido com sucesso em 94% dos casos. Modelos de regressão foram usados na análise estatística, conforme descrito por Royston⁽¹⁸²⁾. Esse foi o primeiro trabalho que apresentou curvas de normalidade para o DV.

Rizzo *et al.* (1994)⁽¹⁸¹⁾ realizam estudo transversal e retrospectivo do DV, além de avaliar outros vasos da circulação arterial e venosa fetal, em 164 gestações normais e 97 cursando com RCF, da 16ª à 40ª semanas e da 24 à 36ª semanas de gestação, respectivamente. Utilizam aparelhos de ultra-som com dispositivo de imagem de fluxo colorido. O DV foi avaliado em corte transversal oblíquo do abdome fetal, mantendo-se ângulo de insonação menor ou igual a 20°. Utilizam a relação sistólico-atrinal (S/a) para avaliação dopplervelocimétrica do DV e obtêm curva do índice em intervalo de confiança de 95%, construída a partir do modelo de análise de regressão. O teste D de Kolmogorov foi usado para se verificar a adequação da distribuição normal dos dados. Relatam decréscimo da relação sistólico atrial durante a gestação (constante = 3,35; queda = -0,049; SD = 0,49; $r = 0,474$; $P < 0,001$). Constatam, pela análise de covariância, que a relação S/a está relacionada com o percentual do fluxo reverso na VCI. ($r=0,372$; $P < 0,01$). Não encontram relação entre S/a e IP das artérias estudadas. No seguimento longitudinal dos fetos com restrição de

crescimento, a relação S/a apresenta aumento progressivo até a instalação de quadro de sofrimento fetal detectado pelo exame de cardiocotografia ($F = 26,123$; $P < 0,001$).

Bahlman *et al.* (2000) ⁽¹⁸³⁾ publicam curva de normalidade do DV a partir de estudo transversal em que avaliaram 696 gestações de baixo risco, em população considerada super normal por alguns autores, da 14ª à 41ª semana de gestação. Modelos de regressão não-linear foram utilizados na análise dos dados. O DV foi avaliado em sua origem, tanto no plano sagital como no corte oblíquo transversal do abdome fetal, sendo que 96% das avaliações foram satisfatórias. Obtêm as curvas para diferentes índices, incluindo o IPV, que sofre decréscimo com o avanço da gestação.

Em 2004, Axt-Flidner *et al.* ⁽¹⁸⁴⁾ publicam curvas de referência dos parâmetros dopplervelocimétricos do DV e das veias cava inferior e hepática fetais, a partir de estudo transversal envolvendo 329 gestações normais, de vinte a 42 semanas e utilizando modelo de regressão polinomial na análise dos dados. Em relação ao ducto venoso, em 95% das avaliações, o exame foi considerado satisfatório. Observam aumento nos valores das velocidades no decorrer da gestação, em contraste com a redução dos valores do IPV. Os valores da relação S/D do DV não apresentaram modificações com a idade gestacional.

Em 2006, Kessler *et al.* ⁽¹⁸⁵⁾, utilizando aparelhos de ultra-som com Doppler colorido, apresentam os valores de referência da dopplervelocimetria do DV obtidos em estudo longitudinal que envolveu 160 gestantes de baixo risco, de vinte a quarenta semanas de gestação. Referem taxa de sucesso de 93% na obtenção do sonograma do DV e obtêm curvas das velocidades e dos índices do DV, incluindo o IPVV, o IPV e o índice de perfusão (IPF) que é a razão entre a velocidade média e a velocidade sistólica máxima, sugerido anteriormente, em 1992, por Kiserud *et al.* ⁽⁸²⁾. No entanto, para evitar a produção de valores de referência supernormal, os autores decidiram não excluir as gestações que evoluíram com complicações. A análise estatística empregada foi aquela sugerida por Royston e Altman (1995) ⁽¹⁸⁶⁾. A curva do IPV obtida por Kessler *et al.* ⁽¹⁸⁵⁾

baseada em 547 observações do DV, apresentou decréscimo de 0,57 para 0,44, da 21^a à 40^a semanas de gestação.

4. Método

4.1 - POPULAÇÃO

Foram avaliadas, prospectivamente, gestantes normais, a partir da 14ª semana de gestação, acompanhadas no Serviço de Pré-Natal do Ambulatório da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), no Setor de Avaliação da Vitalidade Fetal. O estudo foi realizado no período de 3 de abril de 2000 a 31 de maio de 2004.

O recrutamento das gestantes foi efetuado nas unidades de acompanhamento pré-natal de baixo risco da Clínica Obstétrica do HCFMUSP. Após explanação do protocolo de pesquisa, as pacientes que concordavam em participar do projeto foram encaminhadas ao Setor de Avaliação da Vitalidade Fetal da mesma clínica, onde eram orientadas quanto aos exames a que seriam submetidas nesta pesquisa. Mediante sua anuência subscrevendo o termo de consentimento, iniciavam-se os exames. O termo de consentimento livre e esclarecido do protocolo de pesquisa, aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa da Diretoria Clínica do HCFMUSP em 30 de março de 2000, protocolo de pesquisa nº 125/00 (Anexo A), encontra-se no Anexo B.

Todas as avaliações foram realizadas quando a paciente comparecia às consultas de acompanhamento pré-natal ou para a realização dos exames pré-natais requeridos neste Serviço.

4.1.1 - SELEÇÃO DAS PACIENTES

4.1.1.1 - CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

As pacientes foram selecionadas segundo os seguintes critérios de inclusão:

- a) acompanhamento pré-natal na Clínica Obstétrica do HCFMUSP;
- b) idade gestacional de 14 a 39 semanas no primeiro exame; confirmada por ultra-sonografia obstétrica de primeiro trimestre (a idade gestacional é obtida pelo comprimento cabeça-nádegas), ou pela ultra-sonografia no início do segundo trimestre (idade gestacional calculada pelo diâmetro bi-parietal);
- c) gestação única;
- d) ausência de doenças maternas conhecidas previamente à gestação.

4.1.1.2 - CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Durante o seguimento da gestação, foram excluídas as gestantes que apresentaram qualquer um dos seguintes critérios:

- a) ocorrência de doenças específicas da gravidez como a doença hipertensiva específica da gestação (pré-eclâmpsia, iminência de eclâmpsia, eclâmpsia, síndrome HELLP) e o diabetes gestacional;
- b) doença materna não diagnosticada no momento da inclusão do caso;
- c) não retorno às avaliações subseqüentes à primeira;
- d) anormalidades anatômicas e/ou cromossômicas do produto conceptual, detectadas durante o período pré-natal ou no nascimento;
- e) arritmias cardíacas fetais;

- f) trabalho de parto prematuro;
- g) parto prematuro;
- h) restrição de crescimento fetal;
- i) recém-nascido classificado como pequeno ou grande para a idade gestacional de acordo com tabelas de peso no nascimento, utilizadas neste Serviço⁽¹⁸⁸⁾ (Anexo D);
- j) óbito fetal ou neonatal;
- k) infecções maternas diagnosticadas durante a gestação, como sífilis, rubéola, toxoplasmose, citomegalovirose, HIV e hepatites virais, ou qualquer outro tipo de infecção que pudesse comprometer o desenvolvimento do conceito;
- l) infecções fetais ou neonatais;
- m) índice de Apgar no quinto minuto inferior a sete ⁽¹⁸⁹⁾
- n) não-obtenção dos dados do parto ou do recém-nascido.

4.1.2 - TAMANHO AMOSTRAL

A amostra selecionada foi de 295 gestantes avaliadas no Setor de Avaliação da Vitalidade Fetal deste Serviço, as quais preencheram os critérios de inclusão. Desse total, 141 (47,8%) foram excluídas e as 154 (52,2%) gestantes remanescentes constituíram a amostra deste estudo.

A exclusão de 47,8% das gestantes que, inicialmente, foram recrutadas para o estudo deu-se por:

- a) falta dos resultados do parto e/ou neonatais: 42 (14,2%);
- b) realização de avaliação única (abandono do protocolo): 33 (11,2%);
- c) pré-eclâmpsia: 21 (7,1%);
- d) diabetes gestacional: 11 (3,7%);

- e) RN PIG: dez (3,4%);
- f) parto prematuro espontâneo com IG < 37 semanas: seis (2,0%);
- g) RN GIG: seis (2,0%);
- h) iminência de eclâmpsia: duas (0,7%);
- i) pré-eclâmpsia e diabetes gestacional: duas (0,7%);
- j) toxoplasmose: duas (0,7%);
- k) índice de líquido amniótico (ILA) diminuído antes do termo: uma (0,3%);
- l) parto prematuro e RN PIG: uma (0,3%);
- m) pré-eclâmpsia e parto prematuro: uma (0,3%);
- n) RCF: uma (0,3%);
- o) sífilis: uma (0,3%);
- p) taquicardia ventricular fetal: uma (0,3%).

4.2 - MÉTODO

4.2.1 - COLETA DE DADOS

4.2.1.1 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

O modelo do instrumento de coleta de dados (Anexo C) utilizado foi constituído por formulário contendo campos para a obtenção de informações das variáveis de interesse em relação a:

- a) caracterização da população;
- b) resultados dos exames dopplervelocimétricos nas diversas idades gestacionais;
- c) resultados do parto;
- d) resultados neonatais.

4.2.2 - OPERACIONALIZAÇÃO DA COLETA DE DADOS

4.2.2.1 - OBTENÇÃO DOS DADOS DEMOGRÁFICOS E DOS RESULTADOS DAS VARIÁVEIS RELATIVAS AO PERÍODO PRÉ-NATAL DAS PACIENTES RECRUTADAS

Os dados demográficos das pacientes e as informações sobre a evolução da gestação foram obtidos por meio de entrevistas e de consulta ao prontuário das gestantes e/ou ao seu cartão de acompanhamento pré-natal que contém informações relevantes acerca da atual gestação.

4.2.2.2 - OBTENÇÃO DOS RESULTADOS DO PARTO E NEONATAIS

Os resultados do parto e neonatais foram fornecidos pelas pacientes por contato telefônico, por meio de correspondência ou na consulta pós-

parto quando o parto ocorreu em outro serviço. Os resultados dos partos realizados no HCFMUSP foram obtidos por consulta ao livro de parto da instituição ou ao banco de dados da Clínica Obstétrica do HCFMUSP.

4.2.3 - RECURSOS HUMANOS

Todas as avaliações dopplervelocimétricas foram realizadas pela mesma operadora, a autora deste estudo.

Os resultados de parto e neonatais estão vinculados aos procedimentos realizados na rotina de atendimento de cada serviço; posteriormente, foram fornecidos às pacientes na alta hospitalar.

4.2.4 - VARIÁVEIS ESTUDADAS

4.2.4.1 - VARIÁVEIS DE CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

As variáveis utilizadas na caracterização da amostra foram as abaixo indicadas.

- a) Idade materna.
- b) Cor.
- c) História obstétrica das gestantes: número de gestações, tipo de parto e número de abortamentos anteriores à gestação atual.
- d) Localização da placenta.
- e) Idade gestacional (IG) no momento do parto.
- f) Tipo de parto.
- g) Sexo do RN.
- h) Peso no nascimento.

4.2.4.2 - VARIÁVEIS DO PERÍODO ANTEPARTO

As variáveis estudadas no período anteparto foram as abaixo indicadas.

- a) Na circulação uteroplacentária: índices dopplervelocimétricos das artérias uterinas (AUT) maternas.
- b) Na circulação fetoplacentária: índices dopplervelocimétricos das artérias umbilicais (AU).
- c) Na circulação fetal: índices dopplervelocimétricos das artérias cerebral média (ACM) e aorta torácica descendente (ATD) e do ducto venoso (DV).

4.2.5 - EXECUÇÃO DOS EXAMES DOPPLERVELOCIMÉTRICOS

4.2.5.1 - TÉCNICA

Para o estudo da circulação uteroplacentária, da circulação fetoplacentária e da circulação fetal, foram utilizados aparelhos de ultra-sonografia que dispunham de dispositivo Doppler com mapeamento colorido do fluxo sangüíneo e de transdutor convexo de 3,5 MHz. O filtro dos aparelhos de ultra-sonografia foi fixado em 50 Hz, com a finalidade de se reduzir a interferência de outros vasos ou tecidos adjacentes, porém sem ocasionar perdas de informações nos sonogramas analisados. O tamanho da janela da amostra do Doppler foi ajustado entre 2 e 10 mm, conforme o calibre do vaso avaliado. O ângulo entre o feixe de ultra-som emitido e o vaso (ângulo de insonação) foi sempre o menor possível e nunca excedeu 60°.

Os exames foram sempre efetuados na ausência de contrações uterinas, com as gestantes em posição de decúbito dorsal elevado, objetivando-se evitar a hipotensão materna ocasionada pela compressão uterina da veia cava inferior. A frequência cardíaca materna sempre se

manteve dentro dos limites normais, ou seja, entre 60 e 90 bpm, assim como a frequência cardíaca fetal, que se manteve entre 120 e 160 bpm. A ausência de movimentação corpórea e respiratória fetal foi verificada com o auxílio das imagens ultra-sonográficas em tempo real, assegurando a obtenção de sonograma adequado. O uso do mapeamento de fluxo colorido permitiu a identificação precisa dos vasos a serem avaliados e o dispositivo Doppler permitiu a avaliação da velocidade do fluxo sanguíneo no vaso, com apropriado ajuste do tamanho da janela da amostra no vaso.

Consideraram-se adequados os sonogramas que apresentaram pelo menos cinco ondas consecutivas, uniformes e com contorno bem definido, isto é, tendo velocidades de fluxo semelhantes e apresentando índices similares.

4.2.5.2 - VASOS ESTUDADOS

No presente estudo, foram avaliados os seguintes vasos:

- a) artérias uterinas maternas (AUT),
- b) artérias umbilicais (AU),
- c) artéria cerebral média fetal (ACM),
- d) aorta torácica descendente fetal (ATD),
- e) ducto venoso (DV).

a) Dopplervelocimetria das artérias uterinas maternas

A insonação das artérias uterinas maternas foi realizada sempre com auxílio do mapeamento colorido de fluxo, o qual permite identificá-las no seu cruzamento com os vasos ilíacos externos homolaterais ^(18,88,106), comprovando ser o método de melhor reprodutibilidade para o exame em questão⁽²³⁾.

Figura 2 - Insonação das artérias uterinas no seu cruzamento com os vasos ilíacos externos

Faz parte da avaliação dopplervelocimétrica das artérias uterinas a constatação da incisura uterina, que é a reentrância no início da diástole (97). Trata-se de análise qualitativa do sonograma desse vaso e, quando presente, o resultado do exame é considerado anormal.

Figura 3 - Incisura proto-diastólica no sonograma obtido no exame dopplervelocimétrico da artéria uterina

A definição do posicionamento da placenta foi obtida por meio da avaliação uterina com a ultra-sonografia, modo B (bi-dimensional), em

tempo real o que possibilitou a visualização do órgão no interior da cavidade uterina e, assim, verificar se a placenta predominava em um dos lados do útero, mesmo que discretamente, ou se ocupava um lugar mais central no órgão (distribuição igual entre a direita e a esquerda), não importando sua localização, isto é, se em parede uterina anterior, posterior ou fúndica. Os exames das artérias uterinas foram realizados independentemente do posicionamento da placenta.

b) Dopplervelocimetria das artérias umbilicais

O dispositivo de Doppler colorido sempre foi utilizado na avaliação dopplervelocimétrica das artérias umbilicais, permitindo melhor identificação da inserção placentária do vaso. Optou-se pelo estudo do vaso próximo à inserção placentária, visando a evitar medidas em segmentos do cordão que pudessem apresentar maior resistência, secundária à compressão do mesmo pelo feto⁽¹⁵⁵⁾.

Figura 4 - Insonação da artéria umbilical próxima à inserção placentária

c) Dopplervelocimetria da artéria cerebral média fetal

O polígono de Willis é constituído por uma considerável rede anastomótica entre as artérias carótidas internas e vertebrais. As artérias cerebrais posteriores originam-se da artéria basilar, que é o vaso que se

forma da anastomose das artérias vertebrais. As artérias cerebral média e cerebral anterior são ramos da artéria carótida interna, sendo a primeira o ramo mais calibroso desse vaso. Os ramos das artérias vertebrais e carótidas internas comunicam-se, posteriormente, pelas artérias comunicantes posteriores e, anteriormente, pelas artérias comunicantes anteriores. As artérias cerebrais médias, por serem os ramos mais calibrosos que se originam do polígono de Willis, são facilmente detectadas ao exame ultrassonográfico graças ao dispositivo de Doppler colorido, auxiliar na avaliação da circulação cerebral fetal. Uma vez identificada, pode-se observar seu trajeto obliquamente lateral à fissura de Sylvius, apontando em direção ao globo ocular homolateral⁽¹⁹⁰⁾.

A partir da obtenção da imagem bidimensional do corte transversal do pólo cefálico fetal, em que se realiza a medida do diâmetro biparietal ao nível dos tálamos, e direcionando-se o transdutor para a base craniana, pouco acima do osso esfenóide, é possível identificar a artéria cerebral média e o polígono de Willis⁽¹⁹¹⁾.

Figura 5 - Insonação da artéria cerebral média fetal em seu terço proximal

Conforme o protocolo do setor de Avaliação da Vitalidade Fetal do HCFMUSP, o local de insonação para avaliação dopplervelocimétrica da ACM fetal é aquele mais próximo ao polígono de Willis, isto é, na

emergência do vaso. O vaso escolhido foi sempre aquele do hemisfério mais próximo ao transdutor⁽¹³⁵⁾.

O ângulo de insonação da artéria cerebral média foi sempre menor que 30°, para maior precisão na obtenção das medidas de velocidade.

d) Dopplervelocimetria da aorta torácica descendente fetal

A aorta torácica descendente é o trecho da artéria aorta fetal que se localiza entre o arco aórtico e o músculo diafragma, no mesmo nível do coração fetal. A insonação do vaso foi sempre realizada após obtenção de imagem bidimensional do corte sagital do tórax fetal e com o auxílio do dispositivo de mapeamento colorido, o qual permitiu identificação precisa do vaso evitando-se interferência do fluxo cardíaco e de outros vasos adjacentes à aorta. O ângulo de insonação da artéria aorta sempre foi menor que 50 ° ^(160,192), diferentemente do preconizado na avaliação de outros vasos devido à dificuldade implícita no exame, porém aceitável⁽⁷⁰⁾.

Figura 6 - Insonação da artéria aorta torácica descendente fetal

e) Dopplervelocimetria do ducto venoso

O ducto venoso pode ser identificado no corte transversal oblíquo, na parte superior do abdome fetal, no mesmo nível em que a veia umbilical é visível. O vaso foi avaliado em sua origem^(82,178).

O dispositivo de mapeamento colorido é indispensável na identificação do ducto venoso por causa do seu curto trajeto e do turbilhonamento do fluxo sangüíneo nesse vaso, como consequência do seu menor calibre em relação ao da veia umbilical e da sua forma cônica ou de trompette, como é, usualmente, descrito na literatura⁽⁵⁷⁾.

Figura 7 - Insonação do ducto venoso

O som emitido pelo fluxo sangüíneo, quando da insonação do ducto venoso foi útil para assegurar que o vaso avaliado era o correto.

No exame do ducto venoso, apesar dos índices estudados não serem dependentes do ângulo de insonação, o ângulo entre o feixe de ultra-som e a direção do fluxo sangüíneo foi sempre menor que 50° ^(69,180,181.). O tamanho da amostra foi ajustado adequadamente ao tamanho do vaso com a finalidade de se evitar a interferência de outros tecidos e vasos da proximidade.

4.2.5.3 – OS ÍNDICES DOPPLERVELOCIMÉTRICOS

4.2.5.3.1 - A Dopplervelocimetria Arterial

Os parâmetros dopplervelocimétricos obtidos no estudo das artérias foram os abaixo indicados.

- a) Velocidade sistólica máxima ($V_{máx}$) ou pico de velocidade sistólica.
- b) Velocidade diastólica mínima ($V_{mín}$) ou velocidade diastólica final.
- c) Velocidade média ($V_{méd}$ ou $Tamx$).
- d) Relação sístole-diástole (A/B ou S/D).
- e) Índice de pulsatilidade (IP).
- f) Índice de resistência (IR).

Gráfico 1 - Representação gráfica do sonograma arterial

A relação S/D , também citada na literatura como relação A/B , é obtida pela razão entre a velocidade sistólica máxima e a velocidade diastólica mínima⁽¹²⁾.

$$relação \frac{S}{D} = \frac{V_{máx}}{V_{mín}}$$

O índice de resistência é a razão da diferença entre as velocidades sistólica máxima e diastólica mínima pela velocidade sistólica máxima⁽¹¹⁾.

$$IR = \frac{Vmáx - Vmín}{Vmáx}$$

O índice de pulsatilidade é a razão da diferença entre as velocidades sistólica máxima e diastólica mínima pela velocidade média^(10,179).

$$IP = \frac{Vmáx - Vmín}{Vméd}$$

4.2.5.3.2 – A Dopplervelocimetria do Ducto Venoso

O DV é um vaso peculiar, com característica de veia e cujo sonograma normal pode ser mono, bi ou trifásico, sendo o último o mais comum^(81,178,185).

Os parâmetros dopplervelocimétricos obtidos no estudo do ducto venoso foram os abaixo indicados.

- a) Velocidade sistólica máxima na sístole ventricular (Vmáx ou S).
- b) Velocidade diastólica mínima na contração ou sístole atrial (Vmín ou a).
- c) Velocidade média (Vméd ou Tamx).
- d) Relação S/a.
- e) Índice de pulsatilidade para veias (IPV).
- f) Índice do ducto venoso (IDV).

Gráfico 2 - Representação gráfica do sonograma do ducto venoso

Um dos índices apresentados neste estudo é a razão entre a velocidade sistólica máxima na sístole ventricular e a velocidade diastólica mínima na contração atrial, denominada, na literatura, razão sistólico-atrinal⁽¹⁸¹⁾.

$$\text{Relação sistólico - atrial} = \frac{S}{a}$$

O índice de pulsatilidade para veias (IPV) é obtido pela razão da diferença entre as velocidades máxima na sístole ventricular (S) e mínima na contração atrial (a), e a velocidade média⁽⁶⁹⁾.

$$IPV = \frac{S - a}{Vméd}$$

O índice do ducto venoso (IDV) é a razão da diferença entre as velocidades máxima na sístole ventricular (S) e mínima na contração atrial (a) pela velocidade máxima na sístole ventricular (S) ⁽¹⁷⁸⁾.

$$IDV = \frac{S - a}{S}$$

Todos os sonogramas, velocidades e índices obtidos foram registrados e armazenados para posterior avaliação. Os resultados das avaliações dopplervelocimétricas de cada paciente foram anotados em instrumento de coleta de dados (Anexo B), com intuito único de facilitar a construção do banco de dados.

Uma vez adquirido o sonograma adequado de um vaso, realizou-se o contorno manual de uma das ondas e, assim foram obtidas as velocidades e os índices estudados.

4.2.6 - RECURSOS MATERIAIS E EQUIPAMENTOS

As gestantes foram avaliadas por meio de aparelhos de ultrasonografia dotados do recurso de Doppler pulsátil e mapeamento colorido de fluxo, de marcas:

- Toshiba Ecco-Cee, modelo SSA – 340 A (Toshiba Corporation, Otawara-shi, Tochigi-ken, Japão),
- ATL Ultrasound, modelo HDI 3000 (Bothell, WA, EUA).

Foram utilizados transdutores convexos de 3.5 MHz:

- Toshiba, modelo PVF – 375 MT,
- ATL Curved Array C-52 4OR.

Todas as imagens dos vasos avaliados foram impressas em branco e preto, em papel termo-sensível, por impressoras da marca Sony, acopladas aos aparelhos de ultra-som, possibilitando a revisão do exame após avaliação das pacientes.

4.3 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram utilizados os *softwares*:

- Microsoft Office Excel, versão 2003 (Microsoft Inc., Seattle, WA, EUA), para o gerenciamento do banco de dados, cálculos estatísticos e elaboração e edição de gráficos e tabelas;
- SPSS, versão 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), para o gerenciamento do banco de dados e para a execução dos cálculos estatísticos, elaboração e edição de gráficos e tabelas;
- SAS, versão 9.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA), foi utilizado para cálculos estatísticos e edição de gráficos;
- R, versão 2.2.1 (Free Software Foundation, Boston, MS, EUA), foi utilizado para cálculos estatísticos e edição de gráficos.

4.3.1 - ANÁLISE DESCRITIVA DAS VARIÁVEIS QUANTITATIVAS

A análise descritiva das variáveis quantitativas de caracterização da população foi realizada pelo cálculo das médias e dos desvios padrões.

4.3.2 - ANÁLISE DA RELAÇÃO ENTRE ÍNDICES DOPPLERVELOCIMÉTRICOS E A IDADE GESTACIONAL

O método de análise estatística empregado no presente estudo foi baseado em modelos de regressão de efeitos aleatórios simples, também conhecido por modelo de múltiplos níveis, proposto por Royston e Altman em 1995⁽¹⁸⁶⁾. Nesse tipo de análise, existem dois tipos de variação: a interindivíduo e a intra-indivíduo, isto é, a variação das medidas entre os vários indivíduos avaliados e a variação das aferições para um mesmo indivíduo. Essa técnica permite a construção de intervalos de referência das variáveis responsivas, quando medidas isoladamente (medida independente de exame anterior) e quando as medidas se modificam em determinados intervalos de tempo (medida esta associada à avaliação anterior). O passo seguinte consiste em transformar tanto a variável quantitativa independente, não-controlada, tempo, neste caso a idade gestacional em semanas, quanto a variável responsiva ou dependente, ou seja, as velocidades e os índices obtidos na avaliação dopplervelocimétrica dos vasos estudados⁽¹⁹³⁾.

As análises da variação interindivíduo e intra-indivíduo foram realizadas por meio do cálculo do coeficiente de correlação intraclass.

Todos os índices dopplervelocimétricos de cada vaso foram testados para se determinar o tipo de distribuição (normal ou não-normal). Quando verificada a distribuição não-normal, a fim de se reduzir a assimetria dos resíduos, foi realizada transformação de potência logarítmica e Box-Cox das diversas variáveis, sendo escolhida a mais adequada para cada caso. Em situação em que a distribuição da variável não foi melhorada com a transformação, mantiveram-se os valores originais.

A variável independente, tempo (idade gestacional) foi testada, utilizando-se modelos de transformação de polinômios fracionários, sendo selecionado aquele cujo desempenho foi mais adequado em relação à normalização da distribuição dos dados.

Após ajuste do modelo de efeitos aleatórios para a variável responsiva (índices dopplervelocimétricos) e a variável tempo (idade gestacional), foram calculados os intervalos de referência condicional e não-condicional dos índices dopplervelocimétricos de cada vaso⁽¹⁸⁶⁾.

O intervalo de referência é constituído pelos valores entre dois limites obtidos a partir de dados coletados de indivíduos de uma amostra de referência^(194,195). Quando as medidas de interesse dependem de variáveis contínuas, como idade gestacional, os limites de referência são as curvas dos percentis. No presente estudo, foi usado intervalo de confiança igual a 90%, que corresponde ao nível de significância $\alpha = 0,10$ e, sendo assim, apresentados os percentis 5, 50 e 95.

4.4 - DESCRIÇÃO AMOSTRAL

Com o objetivo de caracterizar a população estudada, representada pela amostra total, serão apresentadas as distribuições das freqüências das variáveis demográficas, resultados do parto e do recém-nascido.

4.4.1 - CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA SEGUNDO AS FAIXAS ETÁRIAS DAS PACIENTES

A idade das gestantes participantes do presente estudo apresentou média de 26,3 anos e desvio padrão de 5,1 anos. As idades mínima e máxima das pacientes foram 16 e 39 anos, respectivamente.

Para melhor ilustração, a idade das gestantes foi dividida em faixas, apresentadas no Gráfico 3, onde se nota o predomínio das gestantes nas

faixas etárias de 21 a 24 anos e de 25 a 28 anos, cada uma com 44 (28,6%) casos.

Gráfico 3 – Distribuição da amostra segundo as faixas de idade das pacientes, HCFMUSP – 2000 a 2004

4.4.2 - CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA SEGUNDO A COR DA PACIENTE

O gráfico 4 mostra a distribuição das gestantes segundo a sua cor, conforme referido por elas.

Gráfico 4 – Distribuição da amostra segundo a cor materna, HCFMUSP – 2000 a 2004

4.4.3 - CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA SEGUNDO A HISTÓRIA OBSTÉTRICA

A distribuição das pacientes de acordo com o número de gestações está no gráfico 5, onde se destaca que, em 37% dos casos, eram primigestas.

Gráfico 5 – Distribuição da amostra segundo o número de gestações anteriores, HCFMUSP – 2000 a 2004

Das 154 gestantes da amostra, 52 (33,8%) tiveram pelo menos um parto vaginal anterior. O gráfico 6 mostra a distribuição das pacientes e o número de partos vaginais anteriores.

Gráfico 6 – Distribuição da amostra segundo o número de partos vaginais anteriores, HCFMUSP – 2000 a 2004

Um total de 44 (28,6%) pacientes referiu cesárea anterior. A distribuição do número de operações cesarianas entre as pacientes está demonstrada no gráfico 7.

Gráfico 7 – Distribuição da amostra segundo o número de cesáreas anteriores, HCFMUSP – 2000 a 2004

Das 154 gestantes, 38 (24,7%) referiram abortamento anterior, sendo que seis (3,9%) dessas pacientes tiveram dois abortamentos. As outras 32 (20,8%) pacientes relataram somente um abortamento anterior.

4.4.4 - CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA SEGUNDO O POSICIONAMENTO DA PLACENTA NA GESTAÇÃO ATUAL

O estudo do posicionamento da placenta na gestação atual mostrou que 44,2% (68) tinham a placenta situada na região central do útero, enquanto que 33,1% (51) apresentaram placenta predominantemente posicionada à direita e 22,7% (35), à esquerda.

4.4.5 - CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA SEGUNDO A IDADE GESTACIONAL NO PARTO

A idade gestacional média no momento do parto foi de 39 3/7 semanas, com desvio padrão de 1 1/7 semanas, sendo as idades gestacionais máxima e mínima de 37 e 42 semanas, respectivamente. O gráfico 8 ilustra a distribuição da idade gestacional no momento do parto.

Gráfico 8 – Distribuição da amostra segundo a idade gestacional no parto, HCFMUSP – 2000 a 2004

4.4.6 - CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA SEGUNDO O TIPO DE PARTO

Na amostra estudada, 72 pacientes foram submetidas a parto cesárea, 59 tiveram parto normal e em 23 pacientes foi utilizado fórceps. O gráfico 9 apresenta a distribuição percentual de partos.

Gráfico 9 – Distribuição da amostra segundo o tipo de parto, HCFMUSP – 2000 a 2004

Na amostra estudada, 104 (67,5) pacientes entraram em trabalho de parto espontaneamente. Somente 16 (10,4%) pacientes tiveram o seu trabalho de parto induzido medicamentosamente. Os 34 (22,1%) casos restantes tiveram indicação para realização de cesárea.

4.4.7 - CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA SEGUNDO O SEXO DO RECÉM-NASCIDO

Na presente amostra, 74 (48,1%) dos recém-nascidos foram do sexo masculino e oitenta (51,9%), do sexo feminino.

4.4.8 - CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA SEGUNDO O PESO DO RECÉM-NASCIDO NO MOMENTO DO PARTO

O peso do recém-nascido, na presente amostra, variou de 2570g a 3960g, com média de 3279,8g e desvio padrão de 307,8g. O gráfico 10 mostra a distribuição da freqüência de peso dos recém-nascidos.

Gráfico 10 – Distribuição da amostra segundo o peso do recém-nascido, HCFMUSP – 2000 a 2004

A média de peso ao nascimento dos recém-nascidos do sexo masculino e feminino foi de 3287,4g e 3272,8g, com desvio padrão de 322,5g e 295,5g, respectivamente. Os valores máximo e mínimo de peso dos recém-nascidos do sexo masculino foram 3930,0g e 2570,0g e, para o sexo feminino, 3960,0g e 2650,0g, respectivamente.

Tabela 1 - Distribuição da amostra segundo o sexo e o peso do recém-nascido no momento do parto, HCFMUSP – 2000 a 2004

Sexo do RN	Frequência	Percentual	Peso Médio	DP Peso	Peso Máximo	Peso Mínimo
Feminino	80	51,9	3272,8	295,5	3960,0	2650,0
Masculino	74	48,1	3287,4	322,5	3930,0	2570,0

5. Resultados

A amostra analisada, neste estudo prospectivo e longitudinal, é composta por 154 gestantes normais examinadas no Setor de Avaliação da Vitalidade Fetal da Clínica Obstétrica do HCFMUSP no período de 1º de abril de 2000 a 31 de maio de 2004.

Foram realizadas 908 avaliações dopplervelocimétricas, contendo o exame dos vasos estudados. Cada paciente foi avaliada, em média, 5 vezes ($DP = \pm 3$). O número mínimo e máximo de avaliações foram 2 e 18, respectivamente. A tabela 2 mostra a distribuição dos exames realizados em cada IG, com a taxa de sucesso em percentual.

Tabela 2 - Número de exames dopplervelocimétricos realizados em cada vaso estudado nas idades gestacionais de 14 a 41 semanas, número de exames realizados para cada vaso e taxa de sucesso na realização do exame (percentual), HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Nº de avaliações por vaso						Nº máximo de exames
	AUTD	AUTE	AU	ACM	ATD	DV	
14	4	4	4	4	4	4	4
15	8	8	8	7	8	8	8
16	22	22	22	22	22	22	22
17	23	23	23	22	23	23	23
18	25	25	25	25	25	25	25
19	25	24	25	24	24	25	25
20	33	33	32	33	33	32	33
21	33	33	31	32	32	33	33
22	35	35	34	35	34	35	35
23	35	35	34	35	35	35	35
24	32	32	31	31	31	32	32
25	32	32	31	32	32	31	32
26	37	37	37	35	35	36	38
27	35	35	35	35	35	34	35
28	33	33	33	33	33	33	33
29	32	32	31	32	32	32	32
30	46	46	45	45	45	43	46
31	30	30	30	30	30	30	30
32	38	38	38	37	38	35	38
33	38	38	38	38	38	38	38
34	47	47	46	46	46	41	47
35	32	32	32	32	32	31	32
36	54	54	54	54	54	53	54
37	57	57	57	56	57	56	57
38	49	49	49	46	48	47	49
39	38	38	38	37	38	36	38
40	26	26	26	26	26	26	26
41	8	8	8	8	8	8	8
Exames realizados	907	906	897	892	898	884	908
Taxa de sucesso (%)	99,8	99,7	98,8	96,5	97,8	94,7	100

5.1 - APRESENTAÇÃO DAS CURVAS DE NORMALIDADE DOS ÍNDICES DOPPLERVELOCIMÉTRICOS

Para cada vaso, escolheu-se o modelo de transformação mais apropriado, tanto para a variável independente tempo, representada pela idade gestacional em semanas, como para os índices dopplervelocimétricos, a fim de se obter o melhor ajuste das curvas.

As tabelas 3,4 e 5 mostram o número de semanas da gestação cuja distribuição dos valores dos índices obtidos estudados não foi normal ao se usarem os dados originais e ao se aplicarem os diferentes modelos de transformação dos dados.

O melhor desempenho do modelo de transformação aplicado na análise das variáveis responsivas (S/D, IP e IR) é aquele que apresenta menor número de semanas da gestação com distribuição não-normal (em destaque). Em alguns casos, foi considerado o modelo de transformação que resultou em menor desvio padrão (em destaque).

Tabela 3 - Desempenho dos modelos de transformação aplicados no estudo da variável S/D ou S/a de acordo com o número de semanas da idade gestacional com distribuição não-normal, HCFMUSP – 2000 a 2004

Variáveis	Número de semanas com distribuição não-normal				Transformação
	Original	Box-Cox (λ)	Log	Potência	Escolhida
S/D – AUTD	23	2 (-1,5)	8	>8	Box-Cox
S/D – AUTE	21	2 (-1,5)	>3	>3	Box-Cox
S/D – AU	10	5 (-0,5)	7	8	Box-Cox
S/D – ACM	20	inadequado	3	13	log
S/D – ATD	5	4 (0)	4	3	Potência
S/a – DV	19	5 (-1,00)	10	15	Box-Cox

Tabela 4 - Desempenho dos modelos de transformação aplicados no estudo da variável IP ou IPV de acordo com o número de semanas da idade gestacional com distribuição não-normal, HCFMUSP – 2000 a 2004

Variáveis	Número de semanas com distribuição não-normal				Transformação Escolhida
	Original	Box-Cox (λ)	Log	Potência	
IP – AUTD	14	1 (-0,25)	1	8	Box-Cox
IP – AUTE	13	2 (-0,25)	3	7	Box-Cox
IP – AU	8	14 (-0,25)	12	9	original (DP muito baixo)
IP – ACM	2	inadequado	2	2	original (DP muito baixo)
IP – ATD	7	9 (-0,75)	7	7	original (DP muito baixo)
IPV – DV	6	5 (-0,25)	3	4	Log

Tabela 5 - Desempenho dos modelos de transformação aplicados no estudo da variável IR ou IDV de acordo com o número de semanas da idade gestacional com distribuição não-normal, HCFMUSP – 2000 a 2004

Variáveis	Número de semanas com distribuição não-normal				Transformação
	Original	Box-Cox (λ)	Log	Potência	Escolhida
IR – AUTD	4	1 (0,50)	2	0 (1/2)	Potência
IR – AUTE	4	2 (0)	2	1	Box-Cox
IR – AU	8	4 (2,00)	6	6	Box-Cox
IR – ACM	6	inadequado	10	8*	Potência
IR – ATD	18	16 (3,00)	19	19*	Box-Cox
IDV – DV	6	6 (1,00)	5	4 (1/2)	Potência

* Transformação que resultou em menor DP para os dados

Foi realizada a aplicação do modelo de regressão utilizando polinômios fracionários na transformação da variável idade gestacional, sendo que, para cada vaso, escolheu-se o tipo de transformação que propiciou melhor ajuste da curva obtida. Todos os modelos escolhidos devem ser ajustados pela verossimilhança máxima e a variância deve ser a mais baixa possível. O ganho G e a variância são inversamente proporcionais; assim, quanto maior o G , melhor o ajuste das curvas promovido pelo modelo de transformação utilizado. As tabelas 5, 6 e 7 apresentam os tipos transformação e os modelos de polinômios fracionados aplicados na análise das variáveis responsivas que apresentaram melhor ajuste das curvas.

Tabela 6 - Desempenho dos modelos de transformação usando-se polinômios fracionários no estudo da variável S/D ou S/a de cada vaso, ajuste e comparação do valor do ganho G, HCFMUSP – 2000 a 2004

Variável responsiva	Tipo de transformação da variável responsiva	Modelos de polinômios fracionários	Ganho G	Valor do G Modelo X não transformado
S/D – AUTD	log	$1/x^2$	26,5	39,6
S/D – AUTE	Box-Cox (-1,5)	$1/x^2$	20,7	- 2296,6
S/D – AU	Box-Cox (-0,5)	$1/x^2$	0,7	-1661,2
S/D – ACM	log	$x^2 + x^3$	266,2	695,7
S/D – ATD	Box-Cox (0)	Não necessário *	0,3	479,8
S/a – DV	Box-Cox (-1)	$1/x^2 + 1/x$	61,6	-1539,1

Tabela 7 - Desempenho dos modelos de transformação usando-se polinômios fracionários no estudo da variável IP ou IPV de cada vaso, ajuste e comparação do valor do ganho G, HCFMUSP – 2000 a 2004

Variável Responsiva	Tipo de transformação da variável responsiva	Modelos de Polinômios Fracionários	Ganho G	Valor do G Modelo X não transformado
IP – AUTD	Box-Cox (-0,25)	$1/x$	10,4	638,7
IP – AUTE	Box-Cox (-0,25)	$x^{**} (-2)$	24,0	590,7
IP – AU	original	Não necessário	-	3088,9
IP – ACM	original	$x^{**2} + x^{**3}$	284,4	639,0
IP – ATD	original	Não necessário *	-	2282,0
IPV – DV	log	$x^{**}(-2)$	25,5	336,9

* Ganho no valor G não é significativo o suficiente para garantir o modelo polinomial.

Tabela 8 - Desempenho dos modelos de transformação usando-se polinômios fracionários no estudo da variável IR ou IDV de cada vaso, ajuste e comparação do valor do ganho G, HCFMUSP – 2000 a 2004

Variável Responsiva	Tipo de transformação da variável responsiva	Modelos de Polinômios Fracionários	Ganho G	valor do G Modelo X não transformado
IR – AUTD	potência (1/2)	$1/x$	8,3	-2201,6
IR – AUTE	Box-Cox (0)	$1/x^2$	17,6	-372,5
IR – AU	Box-Cox (2)	$1/x^2 + x^3$	8,9	-3411,9
IR – ACM	Box-Cox (3)	Não necessário *	0,9	-2653,7
IR – ATD	Box-Cox (2)	$1/x^2 + x^3$	8,9	-3411,9
IDV – DV	potência (1/2)	$1/x^2$	48,2	-2084,4

* Ganho no valor G não é significativo o suficiente para garantir o modelo polinomial.

Realizou-se a confecção das curvas com base nos intervalos de referência não-condicionais e condicionais apresentando os percentis 5, 50 e 95 dos índices dopplervelocimétricos a fim de se verificar se as medidas realizadas são dependentes de aferições anteriores (condicional) ou independem de qualquer medida anterior (não-condicional). Foi utilizado intervalo de confiança igual a 90% (nível de significância $\alpha = 0,10$)

Após comparação por sobreposição das curvas obtidas para intervalos de referência condicional e não-condicional, optou-se pela apresentação dos gráficos dos intervalos de referência não-condicionais porque, além de apresentarem valores semelhantes aos intervalos de referência condicionais, também produziram curvas mais suaves.

5.1.1 – ÍNDICES DOPPLERVELOCIMÉTRICOS DA ARTÉRIA UTERINA DIREITA

O índice de sucesso na obtenção do sonograma da AUTD foi de 99,8%, isto é, das 908 avaliações realizadas, houve falha no exame dopplervelocimétrico em apenas um caso.

5.1.1.1 – RELAÇÃO S/D DA ARTÉRIA UTERINA DIREITA

Gráfico 11 - Curva dos valores da relação S/D da artéria uterina direita (AUTD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (907 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, 907 exames, HCFMUSP – 2000 a 2004

Gráfico 12 - Curva dos valores da relação S/D da artéria uterina direita (AUTD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (907 exames), da 14ª à 42ª semana, sem a apresentação dos resíduos e em diferente escala. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 9 - Valores de referência para a relação S/D da artéria uterina direita (AUTD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (907 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não-condicional			Percentil condicional		
	p5	p50	p95	p5	p50	p95
14	2,16	3,23	4,82	-	-	-
15	1,99	2,98	4,46	-	-	-
16	1,87	2,80	4,18	-	-	-
17	1,77	2,65	3,96	-	-	-
18	1,70	2,54	3,79	1,92	2,82	4,16
19	1,63	2,44	3,65	1,58	2,32	3,42
20	1,58	2,36	3,53	1,62	2,38	3,51
21	1,54	2,30	3,44	1,52	2,24	3,30
22	1,50	2,24	3,36	1,54	2,26	3,33
23	1,47	2,20	3,29	1,55	2,28	3,35
24	1,44	2,16	3,23	1,45	2,14	3,15
25	1,42	2,12	3,17	1,45	2,13	3,14
26	1,40	2,09	3,13	1,43	2,10	3,09
27	1,38	2,07	3,09	1,40	2,06	3,04
28	1,37	2,04	3,05	1,38	2,04	3,00
29	1,35	2,02	3,02	1,36	2,01	2,96
30	1,34	2,00	2,99	1,34	1,98	2,91
31	1,33	1,99	2,97	1,36	2,00	2,94
32	1,32	1,97	2,95	1,36	2,00	2,94
33	1,31	1,96	2,93	1,33	1,96	2,89
34	1,30	1,94	2,91	1,32	1,94	2,86
35	1,29	1,93	2,89	1,31	1,93	2,84
36	1,29	1,92	2,88	1,30	1,92	2,83
37	1,28	1,91	2,86	1,29	1,89	2,79
38	1,27	1,90	2,85	1,29	1,91	2,81
39	1,27	1,90	2,84	1,28	1,89	2,78
40	1,26	1,89	2,83	1,29	1,89	2,79
41	1,26	1,88	2,82	1,27	1,87	2,76

5.1.1.2 – ÍNDICE DE PULSATILIDADE DA ARTÉRIA UTERINA DIREITA

Gráfico 13 - Curva dos valores do índice de pulsatilidade (IP) da artéria uterina direita (AUTD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (907 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 10 - Valores de referência para o índice de pulsatilidade (IP) da artéria uterina direita (AUTD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (907 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não-condicional			Percentil condicional		
	p5	p50	p95	p5	p50	p95
14	0,52	1,11	2,82	-	-	-
15	0,52	1,04	2,45	-	-	-
16	0,51	0,99	2,19	-	-	-
17	0,51	0,95	1,98	-	-	-
18	0,50	0,91	1,83	0,62	1,02	1,80
19	0,50	0,88	1,71	0,53	0,85	1,44
20	0,49	0,85	1,61	0,54	0,87	1,49
21	0,49	0,83	1,53	0,51	0,81	1,37
22	0,48	0,81	1,46	0,51	0,82	1,38
23	0,48	0,79	1,41	0,52	0,83	1,4
24	0,47	0,77	1,36	0,48	0,76	1,27
25	0,47	0,76	1,32	0,49	0,76	1,27
26	0,46	0,75	1,29	0,48	0,75	1,24
27	0,46	0,73	1,26	0,47	0,74	1,22
28	0,45	0,72	1,23	0,46	0,71	1,18
29	0,45	0,71	1,21	0,45	0,70	1,16
30	0,44	0,70	1,19	0,45	0,69	1,13
31	0,44	0,70	1,17	0,45	0,70	1,15
32	0,43	0,69	1,16	0,45	0,70	1,14
33	0,43	0,68	1,14	0,44	0,68	1,11
34	0,43	0,67	1,13	0,43	0,67	1,09
35	0,42	0,67	1,12	0,43	0,66	1,08
36	0,42	0,66	1,11	0,43	0,66	1,08
37	0,42	0,66	1,10	0,42	0,65	1,06
38	0,41	0,65	1,09	0,42	0,66	1,07
39	0,41	0,65	1,08	0,42	0,64	1,05
40	0,41	0,64	1,08	0,42	0,64	1,05
41	0,40	0,64	1,07	0,41	0,64	1,04

5.1.1.3 – ÍNDICE DE RESISTÊNCIA DA ARTÉRIA UTERINA DIREITA

Gráfico 14 - Curva dos valores do índice de resistência (IR) da artéria uterina direita (AUTD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (907 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 11 - Valores de referência para o índice de resistência (IR) da artéria uterina direita (AUTD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (907 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não-condicional			Percentil condicional		
	p5	p50	p95	p5	p50	p95
14	0.40	0.64	0.94	-	-	-
15	0.40	0.62	0.89	-	-	-
16	0.39	0.60	0.86	-	-	-
17	0.39	0.59	0.83	-	-	-
18	0.39	0.57	0.8	0.45	0.61	0.79
19	0.38	0.56	0.78	0.39	0.54	0.72
20	0.38	0.55	0.76	0.40	0.56	0.73
21	0.37	0.54	0.74	0.38	0.53	0.71
22	0.37	0.53	0.73	0.39	0.54	0.71
23	0.37	0.53	0.71	0.39	0.54	0.71
24	0.36	0.52	0.70	0.37	0.51	0.68
25	0.36	0.51	0.69	0.37	0.52	0.68
26	0.36	0.51	0.68	0.37	0.51	0.68
27	0.35	0.50	0.68	0.36	0.50	0.67
28	0.35	0.50	0.67	0.35	0.49	0.66
29	0.35	0.49	0.66	0.35	0.49	0.65
30	0.34	0.49	0.66	0.34	0.48	0.64
31	0.34	0.48	0.65	0.35	0.49	0.65
32	0.34	0.48	0.65	0.35	0.48	0.65
33	0.33	0.48	0.64	0.34	0.48	0.64
34	0.33	0.47	0.64	0.33	0.47	0.63
35	0.33	0.47	0.63	0.33	0.47	0.63
36	0.33	0.47	0.63	0.33	0.47	0.62
37	0.32	0.46	0.63	0.32	0.46	0.62
38	0.32	0.46	0.63	0.33	0.46	0.62
39	0.32	0.46	0.62	0.32	0.46	0.61
40	0.32	0.46	0.62	0.32	0.46	0.61
41	0.31	0.45	0.62	0.32	0.45	0.61

5.1.2 – ÍNDICES DOPPLERVELOCIMÉTRICOS DA ARTÉRIA UTERINA ESQUERDA

O sonograma da AUTE foi obtido em 906 das 908 avaliações realizadas, proporcionando índice de sucesso de 99,7%.

5.1.2.1 – RELAÇÃO S/D DA ARTÉRIA UTERINA ESQUERDA

Gráfico 15 - Curva dos valores da relação S/D da artéria uterina esquerda (AUTE) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (906 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Gráfico 16 - Curva dos valores da relação S/D da artéria uterina esquerda (AUTE) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (906 exames), da 14ª à 42ª semana, sem a apresentação dos resíduos e em diferente escala. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 12 - Valores de referência para a relação S/D da artéria uterina esquerda (AUTE) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (906 exames), da 14^a à 42^a semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não-condicional			Percentil condicional		
	5	50	95	5	50	95
14	2,02	3,14	19,47	-	-	-
15	1,91	2,83	8,21	-	-	-
16	1,83	2,62	6,02	-	-	-
17	1,77	2,48	5,03	-	-	-
18	1,72	2,37	4,46	1,67	2,21	3,58
19	1,69	2,29	4,09	1,66	2,18	3,49
20	1,66	2,22	3,82	1,62	2,11	3,26
21	1,63	2,17	3,63	1,60	2,07	3,15
22	1,61	2,13	3,48	1,58	2,02	3,01
23	1,59	2,09	3,36	1,54	1,96	2,84
24	1,58	2,06	3,26	1,55	1,98	2,89
25	1,56	2,04	3,19	1,55	1,97	2,88
26	1,55	2,02	3,12	1,54	1,95	2,82
27	1,54	2,00	3,06	1,53	1,94	2,79
28	1,53	1,98	3,01	1,53	1,93	2,77
29	1,52	1,96	2,97	1,50	1,87	2,64
30	1,52	1,95	2,94	1,52	1,91	2,73
31	1,51	1,94	2,90	1,51	1,90	2,69
32	1,51	1,93	2,87	1,51	1,90	2,71
33	1,50	1,92	2,85	1,49	1,86	2,61
34	1,50	1,91	2,83	1,49	1,86	2,6
35	1,49	1,90	2,81	1,48	1,85	2,58
36	1,49	1,90	2,79	1,48	1,84	2,56
37	1,49	1,89	2,77	1,47	1,83	2,55
38	1,48	1,88	2,76	1,47	1,83	2,54
39	1,48	1,88	2,74	1,48	1,85	2,57
40	1,48	1,87	2,73	1,47	1,83	2,55
41	1,47	1,87	2,72	1,47	1,83	2,53

5.1.2.2 – ÍNDICE DE PULSATILIDADE DA ARTÉRIA UTERINA ESQUERDA

Gráfico 17 - Curva dos valores do índice de pulsatilidade (IP) da artéria uterina esquerda (AUTE) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (906 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 13 - Valores de referência para o índice de pulsatilidade (IP) da artéria uterina esquerda (AUTE) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (906 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG semana	Percentil Não-Condional			Percentil Condicional		
	5º	50º	95º	5º	50º	95º
14	0,58	1,25	3,23	-	-	-
15	0,58	1,13	2,55	-	-	-
16	0,57	1,04	2,15	-	-	-
17	0,56	0,98	1,89	-	-	-
18	0,55	0,93	1,71	0,61	0,96	1,59
19	0,53	0,89	1,58	0,60	0,93	1,54
20	0,52	0,85	1,49	0,55	0,86	1,4
21	0,51	0,83	1,42	0,54	0,84	1,37
22	0,50	0,80	1,37	0,51	0,79	1,28
23	0,49	0,78	1,33	0,48	0,74	1,18
24	0,48	0,77	1,30	0,49	0,76	1,22
25	0,47	0,75	1,27	0,49	0,75	1,21
26	0,47	0,74	1,25	0,48	0,74	1,19
27	0,46	0,73	1,23	0,48	0,73	1,18
28	0,45	0,72	1,22	0,47	0,73	1,18
29	0,45	0,71	1,20	0,45	0,68	1,10
30	0,44	0,71	1,19	0,47	0,72	1,17
31	0,44	0,70	1,18	0,46	0,71	1,14
32	0,43	0,69	1,18	0,47	0,72	1,16
33	0,43	0,69	1,17	0,44	0,68	1,09
34	0,43	0,68	1,16	0,44	0,68	1,09
35	0,42	0,68	1,16	0,44	0,67	1,07
36	0,42	0,67	1,15	0,44	0,67	1,08
37	0,42	0,67	1,15	0,44	0,67	1,07
38	0,42	0,67	1,14	0,43	0,66	1,06
39	0,41	0,66	1,14	0,44	0,68	1,10
40	0,41	0,66	1,14	0,44	0,67	1,08
41	0,41	0,66	1,13	0,43	0,66	1,07

5.1.2.3 – ÍNDICE DE RESISTÊNCIA DA ARTÉRIA UTERINA ESQUERDA

Gráfico 18 - Curva dos valores do índice de resistência (IR) da uterina esquerda (AUTE) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (906 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 14 - Valores de referência para o índice de resistência (IR) da artéria uterina esquerda (AUTE) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (906 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG semana	Percentil Não-Condicional			Percentil Condicional		
	5º	50º	95º	5º	50º	95º
14	0,44	0,68	1,05	-	-	-
15	0,43	0,64	0,96	-	-	-
16	0,43	0,61	0,89	-	-	-
17	0,42	0,59	0,83	-	-	-
18	0,41	0,57	0,8	0,43	0,57	0,77
19	0,40	0,56	0,77	0,42	0,57	0,76
20	0,40	0,54	0,75	0,41	0,55	0,73
21	0,39	0,53	0,73	0,40	0,53	0,72
22	0,38	0,52	0,72	0,39	0,52	0,70
23	0,38	0,52	0,70	0,37	0,50	0,67
24	0,37	0,51	0,70	0,38	0,51	0,68
25	0,37	0,5	0,69	0,38	0,51	0,68
26	0,37	0,5	0,68	0,37	0,50	0,67
27	0,36	0,49	0,68	0,37	0,50	0,67
28	0,36	0,49	0,67	0,37	0,49	0,66
29	0,35	0,49	0,67	0,35	0,48	0,64
30	0,35	0,48	0,67	0,36	0,49	0,66
31	0,35	0,48	0,66	0,36	0,49	0,65
32	0,35	0,48	0,66	0,36	0,49	0,66
33	0,34	0,48	0,66	0,35	0,47	0,64
34	0,34	0,47	0,66	0,35	0,47	0,64
35	0,34	0,47	0,65	0,35	0,47	0,63
36	0,34	0,47	0,65	0,35	0,47	0,63
37	0,34	0,47	0,65	0,34	0,46	0,63
38	0,34	0,47	0,65	0,34	0,46	0,62
39	0,33	0,47	0,65	0,35	0,47	0,64
40	0,33	0,46	0,65	0,34	0,47	0,63
41	0,33	0,46	0,65	0,34	0,46	0,63

5.1.3 – ÍNDICES DOPPLERVELOCIMÉTRICOS DA ARTÉRIA UMBILICAL

A dopplervelocimetria da AU foi obtida com sucesso em 98,8% (897) dos casos.

5.1.3.1 – RELAÇÃO S/D DA ARTÉRIA UMBILICAL

Gráfico 19 - Curva dos valores da relação S/D da artéria umbilical (AU) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (897 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 15 - Valores de referência para a relação S/D da artéria umbilical (AU) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (897 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não-condicional			Percentil condicional		
	5	50	95	5	50	95
14	3,05	4,10	5,82	-	-	-
15	2,97	3,99	5,63	-	-	-
16	2,91	3,88	5,46	-	-	-
17	2,84	3,78	5,29	-	-	-
18	2,78	3,68	5,13	2,89	3,83	5,30
19	2,71	3,59	4,97	2,75	3,61	4,95
20	2,65	3,50	4,82	2,67	3,50	4,77
21	2,60	3,41	4,68	2,65	3,45	4,70
22	2,54	3,33	4,55	2,57	3,34	4,52
23	2,49	3,25	4,42	2,54	3,30	4,45
24	2,43	3,17	4,30	2,42	3,13	4,19
25	2,38	3,09	4,18	2,39	3,07	4,10
26	2,33	3,02	4,06	2,35	3,01	4,01
27	2,29	2,95	3,96	2,28	2,92	3,87
28	2,24	2,88	3,85	2,25	2,87	3,79
29	2,20	2,82	3,75	2,20	2,80	3,69
30	2,15	2,76	3,65	2,17	2,76	3,62
31	2,11	2,69	3,56	2,12	2,69	3,52
32	2,07	2,64	3,47	2,09	2,65	3,46
33	2,03	2,58	3,38	2,06	2,60	3,39
34	1,99	2,52	3,30	2,00	2,52	3,27
35	1,95	2,47	3,22	1,96	2,47	3,19
36	1,92	2,42	3,14	1,94	2,43	3,14
37	1,88	2,37	3,07	1,90	2,38	3,06
38	1,85	2,32	3,00	1,89	2,36	3,03
39	1,81	2,27	2,93	1,83	2,28	2,92
40	1,78	2,23	2,86	1,80	2,23	2,85
41	1,75	2,18	2,80	1,75	2,17	2,76

5.1.3.2 – ÍNDICE DE PULSATILIDADE DA ARTÉRIA UMBILICAL

Gráfico 20 - Curva dos valores do índice de pulsatilidade (IP) da artéria umbilical (AU) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (897 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 16 - Valores de referência para o índice de pulsatilidade (IP) da artéria umbilical (AU) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (897 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não-condicional			Percentil condicional		
	5	50	95	5	50	95
14	1,28	1,64	2,00	-	-	-
15	1,20	1,53	1,86	-	-	-
16	1,13	1,44	1,75	-	-	-
17	1,07	1,36	1,65	-	-	-
18	1,02	1,30	1,58	1,01	1,27	1,52
19	0,97	1,25	1,52	0,96	1,22	1,47
20	0,93	1,20	1,47	0,92	1,17	1,43
21	0,90	1,16	1,43	0,90	1,16	1,42
22	0,87	1,13	1,39	0,87	1,13	1,39
23	0,84	1,10	1,36	0,84	1,10	1,36
24	0,81	1,07	1,34	0,81	1,07	1,32
25	0,79	1,05	1,31	0,79	1,05	1,31
26	0,77	1,03	1,29	0,78	1,04	1,30
27	0,75	1,01	1,28	0,75	1,01	1,27
28	0,73	1,00	1,26	0,74	1,00	1,26
29	0,71	0,98	1,25	0,73	0,99	1,25
30	0,70	0,97	1,24	0,72	0,98	1,25
31	0,69	0,96	1,23	0,70	0,96	1,22
32	0,67	0,95	1,22	0,70	0,96	1,22
33	0,66	0,94	1,21	0,69	0,95	1,21
34	0,65	0,93	1,20	0,67	0,93	1,20
35	0,64	0,92	1,19	0,66	0,92	1,19
36	0,64	0,91	1,19	0,66	0,92	1,19
37	0,63	0,90	1,18	0,65	0,91	1,18
38	0,62	0,90	1,17	0,65	0,92	1,18
39	0,61	0,89	1,17	0,62	0,89	1,16
40	0,61	0,89	1,16	0,61	0,88	1,14
41	0,60	0,88	1,16	0,60	0,87	1,13

5.1.3.3 – ÍNDICE DE RESISTÊNCIA DA ARTÉRIA UMBILICAL

Gráfico 21 - Curva dos valores do índice de resistência (IR) da artéria umbilical (AU) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (897 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 17 - Valores de referência para o índice de resistência (IR) da artéria umbilical (AU) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (897 exames), da 14^a à 42^a semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não condicional			Percentil Condicional		
	5	50	95	5	50	95
14	0.70	0.78	0.85	-	-	-
15	0.68	0.77	0.84	-	-	-
16	0.67	0.75	0.83	-	-	-
17	0.65	0.74	0.82	-	-	-
18	0.64	0.73	0.81	0.65	0.73	0.81
19	0.63	0.72	0.80	0.63	0.72	0.79
20	0.62	0.71	0.79	0.62	0.71	0.79
21	0.61	0.70	0.78	0.62	0.71	0.78
22	0.60	0.70	0.78	0.61	0.70	0.78
23	0.60	0.69	0.77	0.60	0.69	0.77
24	0.59	0.68	0.76	0.59	0.68	0.76
25	0.58	0.67	0.76	0.58	0.67	0.75
26	0.57	0.67	0.75	0.57	0.67	0.75
27	0.56	0.66	0.75	0.56	0.66	0.74
28	0.56	0.65	0.74	0.56	0.65	0.74
29	0.55	0.65	0.73	0.55	0.65	0.73
30	0.54	0.64	0.73	0.54	0.64	0.72
31	0.53	0.63	0.72	0.53	0.63	0.72
32	0.52	0.62	0.71	0.53	0.63	0.71
33	0.51	0.62	0.71	0.52	0.62	0.71
34	0.50	0.61	0.70	0.50	0.61	0.70
35	0.49	0.60	0.69	0.49	0.60	0.69
36	0.48	0.59	0.68	0.48	0.59	0.68
37	0.47	0.58	0.68	0.47	0.58	0.67
38	0.45	0.57	0.67	0.47	0.58	0.67
39	0.44	0.56	0.66	0.45	0.56	0.65
40	0.43	0.55	0.65	0.43	0.55	0.64
41	0.41	0.54	0.64	0.41	0.53	0.63

5.1.4 – ÍNDICES DOPPLERVELOCIMÉTRICOS DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA FETAL

O índice de sucesso no exame dopplervelocimétrico da ACM fetal foi de 96,5%. De 908 avaliações realizadas, foram obtidos 892 exames do vaso.

5.1.4.1 – RELAÇÃO S/D DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA FETAL

Gráfico 22 - Curva dos valores da relação S/D da artéria cerebral média fetal (ACM) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (892 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 18 - Valores de referência para a relação S/D da artéria cerebral média fetal (ACM) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (892 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não condicional			Percentil Condicional		
	5	50	95	5	50	p95
14	2,25	3,74	6,21	-	-	-
15	2,38	3,96	6,58	-	-	-
16	2,52	4,19	6,96	-	-	-
17	2,67	4,43	7,36	-	-	-
18	2,82	4,68	7,78	2,90	4,80	7,93
19	2,97	4,94	8,20	3,07	5,07	8,38
20	3,12	5,19	8,62	3,17	5,24	8,66
21	3,28	5,44	9,04	3,29	5,44	8,99
22	3,42	5,69	9,45	3,45	5,71	9,43
23	3,56	5,92	9,83	3,51	5,79	9,58
24	3,69	6,13	10,19	3,68	6,09	10,06
25	3,80	6,32	10,50	3,79	6,26	10,34
26	3,90	6,48	10,76	3,89	6,43	10,63
27	3,97	6,60	10,96	3,94	6,51	10,76
28	4,02	6,67	11,09	3,98	6,58	10,88
29	4,04	6,70	11,14	4,04	6,68	11,04
30	4,02	6,68	11,10	4,02	6,65	10,98
31	3,97	6,60	10,97	3,99	6,60	10,90
32	3,89	6,47	10,75	3,94	6,5	10,75
33	3,78	6,28	10,43	3,84	6,35	10,5
34	3,63	6,03	10,02	3,66	6,05	9,99
35	3,45	5,73	9,52	3,47	5,73	9,48
36	3,24	5,39	8,96	3,25	5,37	8,88
37	3,02	5,01	8,32	3,02	5,00	8,26
38	2,77	4,60	7,64	2,77	4,57	7,56
39	2,51	4,17	6,93	2,50	4,12	6,82
40	2,25	3,73	6,20	2,23	3,68	6,08
41	1,98	3,29	5,47	1,97	3,26	5,38

5.1.4.2 – ÍNDICE DE PULSATILIDADE DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA FETAL

Gráfico 23 - Curva dos valores do índice de pulsatilidade (IP) da artéria cerebral média fetal (ACM) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (892 exames), da 14ª à 42ª semana, Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 19 - Valores de referência para o índice de pulsatilidade (IP) da artéria cerebral média fetal (ACM) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (892 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não-condicional			Percentil condicional		
	5	50	95	5	50	95
14	0,90	1,39	1,87	-	-	-
15	0,96	1,44	1,93	-	-	-
16	1,01	1,50	1,99	-	-	-
17	1,07	1,56	2,04	-	-	-
18	1,12	1,61	2,10	1,15	1,63	2,12
19	1,17	1,66	2,15	1,21	1,69	2,17
20	1,22	1,71	2,2	1,23	1,72	2,20
21	1,27	1,76	2,25	1,28	1,76	2,25
22	1,31	1,80	2,29	1,32	1,80	2,29
23	1,35	1,84	2,33	1,35	1,83	2,31
24	1,39	1,88	2,36	1,39	1,87	2,35
25	1,42	1,91	2,39	1,41	1,89	2,38
26	1,44	1,93	2,42	1,43	1,92	2,40
27	1,46	1,95	2,43	1,45	1,93	2,42
28	1,47	1,96	2,45	1,46	1,95	2,43
29	1,47	1,96	2,45	1,47	1,96	2,44
30	1,47	1,96	2,44	1,47	1,95	2,44
31	1,46	1,94	2,43	1,46	1,95	2,43
32	1,44	1,92	2,41	1,44	1,93	2,41
33	1,40	1,89	2,38	1,42	1,90	2,38
34	1,36	1,85	2,34	1,37	1,85	2,34
35	1,31	1,80	2,29	1,32	1,81	2,29
36	1,25	1,74	2,22	1,26	1,74	2,22
37	1,18	1,66	2,15	1,18	1,67	2,15
38	1,09	1,58	2,06	1,09	1,57	2,06
39	0,99	1,48	1,96	0,99	1,47	1,96
40	0,88	1,37	1,85	0,87	1,36	1,84
41	0,75	1,24	1,73	0,75	1,23	1,72

5.1.4.3 – ÍNDICE DE RESISTÊNCIA DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA FETAL

Gráfico 24 - Curva dos valores do índice de resistência (IR) da artéria cerebral média fetal (ACM) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (892 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 20 - Valores de referência para o índice de resistência (IR) artéria cerebral média fetal (ACM) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (892 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não-condicional			Percentil condicional		
	5	50	95	5	50	95
14	0,61	0,73	0,86	-	-	-
15	0,62	0,74	0,87	-	-	-
16	0,63	0,75	0,89	-	-	-
17	0,64	0,77	0,90	-	-	-
18	0,65	0,78	0,91	0,66	0,78	0,91
19	0,67	0,79	0,92	0,67	0,79	0,93
20	0,68	0,80	0,94	0,68	0,80	0,94
21	0,69	0,81	0,95	0,69	0,81	0,95
22	0,69	0,82	0,96	0,70	0,82	0,96
23	0,70	0,83	0,97	0,70	0,83	0,97
24	0,71	0,84	0,98	0,71	0,84	0,98
25	0,72	0,85	0,99	0,72	0,85	0,99
26	0,72	0,85	0,99	0,72	0,85	0,99
27	0,73	0,86	1,00	0,73	0,86	1,00
28	0,73	0,86	1,01	0,73	0,86	1,00
29	0,74	0,87	1,01	0,74	0,87	1,01
30	0,74	0,87	1,01	0,74	0,87	1,01
31	0,74	0,87	1,01	0,74	0,87	1,01
32	0,74	0,87	1,01	0,73	0,86	1,01
33	0,73	0,86	1,00	0,73	0,86	1,00
34	0,73	0,86	1,00	0,73	0,85	0,99
35	0,72	0,85	0,99	0,72	0,85	0,99
36	0,71	0,84	0,98	0,71	0,84	0,97
37	0,70	0,82	0,96	0,70	0,82	0,96
38	0,68	0,81	0,95	0,68	0,81	0,94
39	0,67	0,79	0,93	0,67	0,79	0,93
40	0,65	0,77	0,91	0,65	0,77	0,90
41	0,63	0,75	0,88	0,63	0,75	0,88

5.1.5 – AORTA TORÁCICA DESCENDENTE FETAL

Foi possível a execução de 898 exames dopplervelocimétricos da ATD fetal nas 908 avaliações, correspondendo a 97,8% dos casos.

5.1.5.1 – RELAÇÃO S/D DA ARTÉRIA AORTA TORÁCICA DESCENDENTE FETAL

Gráfico 25 - Curva dos valores da relação S/D da artéria aorta torácica descendente fetal (ATD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (898 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 21 - Valores de referência para a relação S/D da artéria aorta torácica descendente fetal (ATD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (898 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não-condicional			Percentil condicional		
	5	50	95	5	50	95
14	5,06	8,50	14,28	-	-	-
15	5,08	8,54	14,35	-	-	-
16	5,11	8,58	14,42	-	-	-
17	5,13	8,62	14,49	-	-	-
18	5,16	8,67	14,56	5,64	9,15	14,85
19	5,18	8,71	14,63	5,37	8,71	14,14
20	5,21	8,75	14,71	5,44	8,84	14,34
21	5,23	8,80	14,78	5,43	8,81	14,30
22	5,26	8,84	14,85	5,47	8,88	14,41
23	5,29	8,88	14,93	5,74	9,31	15,11
24	5,31	8,93	15,00	5,64	9,16	14,87
25	5,34	8,97	15,08	5,54	9,00	14,60
26	5,37	9,02	15,15	5,61	9,11	14,78
27	5,39	9,06	15,23	5,62	9,12	14,80
28	5,42	9,11	15,30	5,55	9,00	14,61
29	5,45	9,15	15,38	5,66	9,19	14,91
30	5,47	9,20	15,45	5,72	9,29	15,07
31	5,50	9,24	15,53	5,71	9,27	15,05
32	5,53	9,29	15,61	5,72	9,29	15,08
33	5,56	9,34	15,69	5,86	9,51	15,44
34	5,58	9,38	15,76	5,90	9,58	15,55
35	5,61	9,43	15,84	5,92	9,61	15,59
36	5,64	9,47	15,92	5,83	9,47	15,36
37	5,67	9,52	16,00	5,90	9,58	15,55
38	5,69	9,57	16,08	5,92	9,61	15,60
39	5,72	9,62	16,16	5,87	9,52	15,46
40	5,75	9,66	16,24	5,96	9,67	15,70
41	5,78	9,71	16,32	5,90	9,57	15,53

5.1.5.2 – ÍNDICE DE PULSATILIDADE DA ARTÉRIA AORTA TORÁCICA DESCENDENTE FETAL

Gráfico 26 - Curva dos valores do índice de pulsatilidade (IP) da artéria aorta torácica descendente fetal (ATD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (898 exames), da 14ª à 42ª semana, Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 22 - Valores de referência para o índice de pulsatilidade (IP) da aorta torácica descendente fetal (ATD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (898 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não-condicional			Percentil condicional		
	5	50	95	5	50	95
14	1,75	2,17	2,59	-	-	-
15	1,75	2,17	2,59	-	-	-
16	1,76	2,18	2,60	-	-	-
17	1,76	2,18	2,60	-	-	-
18	1,76	2,18	2,60	1,78	2,20	2,61
19	1,77	2,19	2,61	1,77	2,18	2,60
20	1,77	2,19	2,61	1,78	2,20	2,62
21	1,78	2,20	2,62	1,78	2,20	2,62
22	1,78	2,20	2,62	1,79	2,21	2,63
23	1,79	2,21	2,63	1,79	2,21	2,63
24	1,79	2,21	2,63	1,79	2,21	2,63
25	1,79	2,21	2,63	1,79	2,21	2,63
26	1,80	2,22	2,64	1,80	2,22	2,64
27	1,80	2,22	2,64	1,80	2,22	2,64
28	1,81	2,23	2,65	1,80	2,22	2,64
29	1,81	2,23	2,65	1,81	2,23	2,65
30	1,82	2,24	2,66	1,82	2,24	2,66
31	1,82	2,24	2,66	1,82	2,24	2,66
32	1,82	2,24	2,66	1,83	2,24	2,66
33	1,83	2,25	2,67	1,83	2,25	2,66
34	1,83	2,25	2,67	1,84	2,25	2,67
35	1,84	2,26	2,68	1,85	2,26	2,68
36	1,84	2,26	2,68	1,84	2,26	2,68
37	1,84	2,27	2,69	1,85	2,27	2,69
38	1,85	2,27	2,69	1,85	2,27	2,69
39	1,85	2,27	2,69	1,85	2,27	2,69
40	1,86	2,28	2,70	1,86	2,28	2,70
41	1,86	2,28	2,70	1,86	2,28	2,70

5.1.5.3 – ÍNDICE DE RESISTÊNCIA DA ARTÉRIA AORTA TORÁCICA DESCENDENTE FETAL

Gráfico 27 - Curva dos valores do índice de resistência (IR) da artéria aorta torácica descendente fetal (ATD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (898 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 23 - Valores de referência para o índice de resistência (IR) da artéria aorta torácica descendente fetal (ATD) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (898 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não condicional			Percentil condicional		
	5	50	95	5	50	95
14	0,81	0,88	0,94	-	-	-
15	0,81	0,88	0,94	-	-	-
16	0,81	0,88	0,94	-	-	-
17	0,81	0,88	0,94	-	-	-
18	0,82	0,88	0,94	0,83	0,89	0,94
19	0,82	0,88	0,94	0,82	0,88	0,93
20	0,82	0,88	0,94	0,82	0,88	0,94
21	0,82	0,88	0,94	0,82	0,88	0,93
22	0,82	0,88	0,94	0,82	0,88	0,94
23	0,82	0,88	0,94	0,83	0,89	0,94
24	0,82	0,88	0,94	0,83	0,89	0,94
25	0,82	0,88	0,94	0,83	0,88	0,94
26	0,82	0,88	0,94	0,83	0,89	0,94
27	0,82	0,89	0,94	0,83	0,89	0,94
28	0,82	0,89	0,94	0,83	0,89	0,94
29	0,82	0,89	0,94	0,83	0,89	0,94
30	0,82	0,89	0,94	0,83	0,89	0,94
31	0,82	0,89	0,94	0,83	0,89	0,94
32	0,82	0,89	0,94	0,83	0,89	0,94
33	0,82	0,89	0,94	0,83	0,89	0,94
34	0,83	0,89	0,95	0,83	0,89	0,94
35	0,83	0,89	0,95	0,83	0,89	0,94
36	0,83	0,89	0,95	0,83	0,89	0,94
37	0,83	0,89	0,95	0,83	0,89	0,94
38	0,83	0,89	0,95	0,83	0,89	0,94
39	0,83	0,89	0,95	0,83	0,89	0,94
40	0,83	0,89	0,95	0,83	0,89	0,94
41	0,83	0,89	0,95	0,83	0,89	0,94

5.1.6 – ÍNDICES DOPPLERVELOCIMÉTRICOS DO DUCTO VENOSO

O índice de sucesso na obtenção do sonograma do DV foi de 94,7%, ou seja, foi possível a execução do exame em 884 das 908 avaliações realizadas neste estudo.

5.1.6.1 – RELAÇÃO S/a DO DUCTO VENOSO

Gráfico 28 - Curva dos valores da relação S/a do ducto venoso (DV) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (884 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 24 - Valores de referência para a relação S/a do ducto venoso (DV) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (884 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não-condicional			Percentil condicional		
	5	50	95	5	50	95
14	1,73	3,07	13,46	-	-	-
15	1,72	2,81	7,63	-	-	-
16	1,71	2,63	5,70	-	-	-
17	1,70	2,50	4,75	-	-	-
18	1,68	2,40	4,20	1,88	2,59	4,18
19	1,66	2,32	3,85	1,75	2,36	3,60
20	1,64	2,25	3,60	1,70	2,26	3,37
21	1,62	2,20	3,43	1,69	2,25	3,35
22	1,60	2,16	3,30	1,66	2,18	3,21
23	1,59	2,12	3,2	1,64	2,15	3,14
24	1,57	2,09	3,12	1,58	2,05	2,93
25	1,56	2,06	3,06	1,55	2,01	2,85
26	1,55	2,04	3,01	1,55	2,01	2,85
27	1,53	2,02	2,96	1,54	1,99	2,82
28	1,52	2,00	2,93	1,50	1,93	2,70
29	1,51	1,99	2,90	1,50	1,93	2,70
30	1,50	1,97	2,87	1,49	1,91	2,66
31	1,49	1,96	2,85	1,49	1,91	2,66
32	1,49	1,95	2,83	1,48	1,90	2,64
33	1,48	1,94	2,82	1,46	1,86	2,57
34	1,47	1,93	2,80	1,46	1,86	2,58
35	1,47	1,92	2,79	1,45	1,84	2,54
36	1,46	1,92	2,78	1,46	1,86	2,58
37	1,46	1,91	2,77	1,44	1,84	2,53
38	1,45	1,90	2,76	1,45	1,86	2,58
39	1,45	1,90	2,75	1,48	1,90	2,66
40	1,44	1,89	2,75	1,45	1,85	2,55
41	1,44	1,89	2,74	1,44	1,84	2,54

5.1.6.2 – ÍNDICE DE PULSATILIDADE PARA VEIAS DO DUCTO VENOSO

Gráfico 29 - Curva dos valores do índice de pulsatilidade para veias (IPV) do ducto venoso (DV) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (884 exames), da 14ª à 42ª semana, Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 25 - Valores de referência para o índice de pulsatilidade para veias (IPV) do ducto venoso (DV) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (884 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não-condicional			Percentil condicional		
	5	50	95	5	50	95
14	0,61	0,99	1,60	-	-	-
15	0,56	0,90	1,45	-	-	-
16	0,51	0,83	1,34	-	-	-
17	0,48	0,78	1,25	-	-	-
18	0,45	0,73	1,19	0,46	0,74	1,19
19	0,43	0,70	1,13	0,43	0,69	1,12
20	0,42	0,67	1,09	0,42	0,67	1,07
21	0,40	0,65	1,05	0,40	0,65	1,05
22	0,39	0,63	1,02	0,39	0,63	1,02
23	0,38	0,61	0,99	0,38	0,61	0,99
24	0,37	0,60	0,97	0,37	0,60	0,96
25	0,36	0,59	0,95	0,37	0,59	0,94
26	0,36	0,58	0,93	0,36	0,58	0,93
27	0,35	0,57	0,92	0,36	0,58	0,93
28	0,35	0,56	0,91	0,35	0,56	0,89
29	0,34	0,55	0,89	0,34	0,55	0,89
30	0,34	0,55	0,88	0,34	0,54	0,87
31	0,33	0,54	0,88	0,34	0,54	0,87
32	0,33	0,54	0,87	0,33	0,54	0,86
33	0,33	0,53	0,86	0,33	0,53	0,85
34	0,33	0,53	0,85	0,33	0,53	0,84
35	0,32	0,52	0,85	0,32	0,52	0,83
36	0,32	0,52	0,84	0,32	0,52	0,84
37	0,32	0,52	0,84	0,32	0,52	0,83
38	0,32	0,51	0,83	0,32	0,52	0,83
39	0,32	0,51	0,83	0,32	0,52	0,84
40	0,31	0,51	0,82	0,32	0,51	0,82
41	0,31	0,51	0,82	0,32	0,51	0,82

5.1.6.3 – ÍNDICE DO DUCTO VENOSO

Gráfico 30 - Curva dos valores do índice do ducto venoso (IDV) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (884 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

Tabela 26 - Valores de referência para o do ducto venoso (IDV) obtidos em estudo longitudinal envolvendo 154 gestações normais (884 exames), da 14ª à 42ª semana. Percentis não-condicional e condicional 5, 50 e 95, HCFMUSP – 2000 a 2004

IG em semanas	Percentil não-condicional			Percentil condicional		
	5	50	95	5	50	95
14	0,54	0,72	0,94	-	-	-
15	0,49	0,67	0,88	-	-	-
16	0,46	0,63	0,84	-	-	-
17	0,43	0,60	0,80	-	-	-
18	0,41	0,58	0,77	0,41	0,58	0,77
19	0,39	0,55	0,75	0,39	0,55	0,74
20	0,38	0,54	0,73	0,38	0,53	0,72
21	0,36	0,52	0,71	0,37	0,52	0,71
22	0,35	0,51	0,69	0,36	0,51	0,69
23	0,34	0,50	0,68	0,35	0,50	0,68
24	0,33	0,49	0,67	0,33	0,48	0,66
25	0,33	0,48	0,66	0,33	0,47	0,65
26	0,32	0,47	0,65	0,32	0,47	0,65
27	0,32	0,46	0,64	0,32	0,46	0,64
28	0,31	0,46	0,63	0,31	0,45	0,63
29	0,31	0,45	0,63	0,31	0,45	0,62
30	0,30	0,45	0,62	0,30	0,45	0,62
31	0,30	0,44	0,62	0,30	0,44	0,61
32	0,30	0,44	0,61	0,30	0,44	0,61
33	0,29	0,44	0,61	0,29	0,43	0,60
34	0,29	0,43	0,60	0,29	0,43	0,60
35	0,29	0,43	0,60	0,29	0,43	0,60
36	0,29	0,43	0,60	0,29	0,43	0,60
37	0,28	0,42	0,59	0,28	0,42	0,59
38	0,28	0,42	0,59	0,28	0,42	0,59
39	0,28	0,42	0,59	0,29	0,43	0,60
40	0,28	0,42	0,59	0,28	0,42	0,59
41	0,28	0,42	0,59	0,28	0,42	0,59

6. Discussão

6.1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS

A relevância do estudo da dopplervelocimetria nas circulações uteroplacentária, fetoplacentária e fetal vincula-se à popularização da ultra-sonografia em Obstetrícia, observando-se demanda crescente pela utilização plena de seus recursos. Gradativamente, são requeridos profissionais com formação mais diferenciada na especialidade, notadamente para a execução de propedêutica obstétrica em grandes centros, onde se concentram e para onde são encaminhados os casos mais complicados.

O estímulo para pesquisa de tal natureza pauta-se na constatação da carência de estudos no Brasil, razão porque, forçosamente, os usuários desse método ultra-sonográfico são compelidos a importarem as curvas de normalidade para a prática cotidiana. A obtenção de dados que reflitam melhor a população local é, sem nenhuma dúvida, desejável e importante, o que fica evidente quando se considera o quanto heterogênea e miscigenada é a população brasileira, motivo de suas compleições peculiares, diferentemente da população européia, mais homogênea e da qual provêm as curvas de normalidade mais utilizadas. Desse modo, é imperioso o reconhecimento da importância dos fatores epidemiológicos na gênese de anormalidades no decurso de uma gravidez e, por isso, a utilização de parâmetros compatíveis com os perfis brasileiros são mais convenientes e confiáveis.

Por contar com as condições técnicas amplamente favoráveis no Serviço, constituídas pela disponibilidade de aparelhos adequados, e com a devida habilitação da pesquisadora executante, restava selecionar uma população de gestantes normais e que se dispusesse a colaborar para a

concretização da presente pesquisa. Desta casuística, não poderiam participar pacientes com quaisquer intercorrências obstétricas para se evitar o mínimo risco de inclusão de sujeitos com danos placentários potenciais, o que invalidaria as conclusões que poderiam emanar do trabalho. Vencidas as instâncias burocráticas regulamentares, um grande problema se apresentava: por constituírem grupo de gestantes normais, como convencer as pacientes a participarem de um estudo longitudinal em que se previa a execução de uma seqüência de exames dopplervelocimétricos não rotineiros? Cabe lembrar que, em hipótese alguma, haveria oferta de qualquer vantagem ou ajuda em espécie para o deslocamento de cada paciente de seu domicílio até o hospital. Nenhum sacrifício seria compensado financeiramente, conforme os preceitos pertinentes à normatização das pesquisas em seres humanos (resolução 196/96). Delineava-se, pois, um primeiro fato a dificultar a consolidação dos objetivos propostos.

Dentro desse contexto, justifica-se porque não foi possível a realização do estudo de acordo com o projeto inicial, cuja proposta era o seguimento de quatro grupos de gestações normais e cujas avaliações dopplervelocimétricas teriam início na 16ª, 17ª, 18ª ou 19ª semana de gestação, sendo o exame repetido a cada quatro semanas. Desse modo, seria possível obter exames que cobrissem as diversas idades gestacionais do segundo e do terceiro trimestres da gestação. Por se tratar de estudo observacional, a amostra ideal seria aquela que permitisse a obtenção de aproximadamente trinta exames para cada semana, considerando-se que a distribuição dos valores dos parâmetros dopplervelocimétricos teria, teoricamente, distribuição normal nas diferentes semanas de idade gestacional por ser medida biológica ^(194,195). Os vários obstáculos que interfeririam na obtenção dos dados vieram à tona já nos primeiros meses da realização do protocolo. As participantes deste estudo deveriam ter a avaliação dopplervelocimétrica na mesma data do atendimento pré-natal ou quando fosse necessário seu retorno para a realização de exames diagnósticos. Infelizmente, por razões sócio-econômicas, muitas pacientes não puderam comparecer ao Serviço na data prevista, retornando ao

acaso, segundo suas possibilidades pessoais, mas nem sempre em conformidade com o protocolo de pesquisa.

Assim, apenas 154 (52,2%) das pacientes inicialmente selecionadas participaram do presente estudo. O número de exclusões (141 pacientes) foi alto devido aos critérios compulsoriamente utilizados na seleção da amostra para a pesquisa em gestação normal.

O acompanhamento das gestantes durante toda a gravidez até a obtenção dos resultados neonatais e do parto foi mandatório, tornando-se selecionáveis para a presente pesquisa só aquelas pacientes que evoluíram sem intercorrências até o momento do parto e cujos resultados neonatais e do parto foram normais. Foram excluídos 66 casos (22,3%) por evoluírem com intercorrências durante a gestação ou com resultados neonatal ou do parto anormais. A pré-eclâmpsia foi responsável por 26 (39,4%) das exclusões, seguida pelo diabetes gestacional, responsável por 13 (19,7%) casos, havendo duas gestantes que apresentaram os dois diagnósticos (1,4%).

Pelo fato deste Serviço priorizar a internação de gestantes patológicas ou das que apresentam complicações no decorrer da gestação, muitas gestantes que participaram do estudo não puderam dar à luz aqui. Por consequência, ocorreram 42 exclusões por falta de dados neonatais ou do parto (14,2%).

As precárias condições sociais ou a não adesão à pesquisa também foram relevantes, pois explicam as 33 (11,2%) desistências decorrentes de abandono do acompanhamento pré-natal no Serviço, ou do não comparecimento ao Setor de Avaliação da Vitalidade Fetal para a realização dos exames.

Quanto à proposta de se analisar todos os índices dopplervelocimétricos existentes e corriqueiramente utilizados e divulgados pela literatura, apóia-se no fato de que, atualmente, todos eles são obtidos de forma automática, calculados pelo programa embutido nos aparelhos de ultra-sonografia, embora o Serviço tenha a tradição de utilizar apenas determinados índices para cada vaso estudado. O uso da relação S/D no

estudo das artérias uterinas e umbilicais vincula-se aos primórdios da execução do exame, na década de 1980, realizado apenas por meio de aparelhos de Doppler contínuo, sem auxílio de imagens ⁽¹⁰⁷⁾. Alguns autores ainda justificam a preferência pelo uso da relação S/D quando a dopplervelocimetria passou a ser estudada na área obstétrica, devido à falta de consonância em relação à definição e ao cálculo do IP ^(107,196).

Griffin *et al.* publicam, em 1983, trabalho sobre a circulação uteroplacentária e fetal em que discorrem sobre o método dopplervelocimétrico para avaliação dos vasos em Obstetrícia. Através de princípios da mecânica dos fluídos, esclarecem de forma sucinta a questão que criava incertezas no cálculo do IP. Explicam que, devido ao atrito entre o fluxo sangüíneo e a parede vascular, a distribuição da velocidade do sangue, que está sob gradiente de pressão constante (batimento cardíaco), tem perfil parabólico. Nesse caso, a velocidade média é igual à metade da velocidade máxima no centro do vaso. Na entrada do vaso, em que a velocidade do sangue tem perfil plano (todas as velocidades são iguais, teoricamente), a velocidade máxima é igual à velocidade média. Considerando-se que entre os perfis de fluxo plano e parabólico existem perfis de fluxo intermediário, o cálculo da velocidade média, durante o ciclo cardíaco, estaria entre a metade da velocidade máxima e a velocidade máxima. A velocidade média ($V_{\text{méd}}$) usada no denominador do IP é igual à frequência média máxima no ciclo cardíaco, ou seja, a velocidade média máxima durante o ciclo cardíaco ($T_{\text{amx}} = \text{time-averaged maximum frequency}$) ⁽¹⁷²⁾.

Muitos outros grupos optam pelo uso dos IR e IP para as artérias uterinas e do IP para as artérias umbilicais. Para o estudo da circulação fetal, a Clínica Obstétrica do HCFMUSP adota o uso do IP na avaliação das artérias e o do IPV quando se avalia o ducto venoso, o que também se verifica em outros centros internacionais.

Outros índices dopplervelocimétricos foram propostos por outros centros, principalmente em se tratando da avaliação da circulação venosa fetal. Índices como o IPVV ⁽²⁰⁾ ou a relação S/D de veias ou do DV ⁽¹³⁶⁾, que

envolvem a velocidade máxima na diástole ventricular em sua definição, não puderam ser calculadas porque o dispositivo automático dos aparelhos ultra-sonográficos utilizados não estava programado para fornecer essa velocidade, nem para calcular os índices relacionados.

A variável independente principal foi, indubitavelmente, a idade gestacional. No presente estudo, a idade gestacional de cada participante foi confirmada por exame ultra-sonográfico de primeiro trimestre (pelo CCN) ou do início do segundo trimestres (pelo DBP), utilizando-se como referência a curva de Hadlock *et al.*, 1984⁽¹⁹⁷⁾.

A decisão de se estudar os índices em cada semana de gestação foi pragmática e não se encontrou publicação que discutisse um método mais adequado para dividir os períodos da gestação. Cada intervalo, representado pelo número de semanas completas, incorporou os exames realizados ao se completar uma semana até o sexto dia consecutivo. Por exemplo: para uma idade gestacional igual a 23 semanas, incluíam-se na análise todos os exames realizados quando a IG da participante era de 23 semanas exatas até 23 6/7 semanas. Segundo Royston e Wright ⁽¹⁹⁴⁾, o ideal seria utilizar dados obtidos somente em IG de semana exata (por exemplo: 17sem + 0 dias; 28sem + 0 dias), com o objetivo de evitar erros potenciais no cálculo dos percentis estimados quando as medidas fetais aumentam rapidamente com a IG. Outra sugestão seria o uso da IG exata no momento do exame.

Neste estudo, o número de exames é consideravelmente mais alto do que o apresentado nos estudos longitudinais até o momento e o índice de sucesso (> 94%) na aquisição de sonograma adequado de cada vaso está de acordo com os resultados obtidos por outros autores ^(18,20,131,160,184,185, 198).

6.2 - AMOSTRAGEM, DESENHO DO ESTUDO E TÉCNICA DOPPLERVELOCIMÉTRICA

A escolha da amostra é muito importante por ser pré-requisito para a avaliação precisa da gestação normal e daquela que evolui com complicações ⁽¹⁸⁰⁾.

A definição dos critérios de exclusão é um dos aspectos mais difíceis quando se tem por objetivo a construção de curvas de normalidade.

De acordo com Altman e Chitty (1994), dados de referência devem ser coletados de fetos normais, sendo importante recrutar um grupo de pacientes o menos seletivo possível. Entretanto, apesar de discordarem da exclusão de participantes usando informação não disponível no momento do exame, concordam com o fato de que condições maternas que possam afetar o crescimento fetal, usando como exemplo o diabetes ou a doença renal, podem ser critérios de exclusão razoável. Esses autores são absolutamente contrários à exclusão de RN PIG ou GIG, exceto quando portadores de anormalidade congênita. A exclusão de casos de morte neonatal também é considerada questionável por eles, salvo quando diagnosticada anormalidade congênita ⁽¹⁹⁹⁾.

Os estudos de Kurmanavicius *et al.* (1997)⁽¹³¹⁾, Acharya *et al.* (2004, 2005)^(141,156,157) e Kessler *et al.*, 2006⁽¹⁸⁵⁾, embora sigam os preceitos apoiados por Altman e Chitty, não excluíram os casos que evoluíram com complicações, como pré-eclâmpsia, RCF, parto prematuro e resultados adversos do parto e neonatal.

Neste estudo, optou-se por estudar população que alguns autores talvez denominem "supernormal" pelo simples fato de que, no decorrer do trabalho, excluíram-se alguns casos, como, por exemplo, quando a paciente apresentou complicação na gestação ou quando o resultado do parto ou neonatal foi adverso ^(131,141,156,157,185).

Alguns estudos apresentam resultado de população extremamente homogênea do ponto de vista étnico ^(18,157,183), o que não deve ser criticado por ser característica da população de determinada região. No estudo de Bahlman *et al.* (2000)⁽¹⁸³⁾, todas as pacientes que participaram do estudo eram caucasianas, assim como nos estudos de Arduini e Rizzo. (1990) ⁽¹⁸⁾ e Kessler *et al.* (2006) ⁽¹⁸⁵⁾.

Somente dos estudos de Hecher *et al.* (1994)⁽²⁰⁾ participaram gestantes caucasianas (47%), afro-caribenhas (43%) e asiáticas (10%).

No estudo de Hecher *et al.* (1994) ⁽²⁰⁾ apenas 9% das gestantes eram não-tabagistas, enquanto que, no estudo de Bahlman *et al.* (2000)⁽¹⁸³⁾, 22% eram não tabagistas.

A maior parte dos estudos não refere se houve inclusão de gestantes tabagistas. Os poucos que incluem essas pacientes pedem-lhes que não fumem no período de uma a duas horas, pelo menos, antes da realização da avaliação dopplervelocimétrica ^(18,20,183). No presente estudo, a grande maioria das participantes referiu terem cessado o hábito ao saberem que estavam grávidas. As poucas gestantes tabagistas que foram recrutadas acabaram excluídas por outros motivos.

Os intervalos de referência são definidos como percentis de uma determinada variável e são utilizados habitualmente na Medicina. A construção desses intervalos é simples quando a variável é considerada isoladamente; porém, torna-se muito complexa quando a média do valor dessa variável está associada à variável tempo, que é contínua ⁽¹⁹³⁾.

Segundo Royston e Altman (1995)⁽¹⁸⁶⁾, dados obtidos em estudos longitudinais podem ser usados tanto para produzir os percentis para tamanho como para crescimento fetal, enquanto que estudos transversais devem ser realizados para obtenção de percentis do tamanho fetal.

Para a avaliação do crescimento fetal, são necessários pelo menos dois exames do tamanho fetal, realizadas em diferentes idades gestacionais do mesmo feto, ou seja, para se determinar o padrão de crescimento de

um indivíduo, a medida realizada deve estar condicionada a uma medida anterior.

Muitos estudos realizados na área Obstétrica obtêm dados longitudinalmente; entretanto ao realizar a análise estatística, consideram as observações independentes, aplicando métodos estatísticos válidos somente para estudos transversais ⁽¹⁹³⁾.

Outro método criticado na análise estatística de estudos longitudinais é a execução de curvas de regressão individuais para cada indivíduo, e as médias interindivíduo dos coeficientes estimados são usados como a curva média, ajustando todos os valores da variável responsiva em uma determinada idade gestacional na curva obtida para cada indivíduo. Os intervalos de referência são, então, obtidos a partir dos valores das variáveis responsivas estimadas, utilizando-se a média $\pm$ múltiplo do DP. A falha desse método decorre do fato de que as curvas individuais nem sempre são estimadas com a mesma precisão, o método para estimá-las não é eficiente, a variação intra-indivíduo é ignorada e a distribuição dos valores da variável responsiva em determinada idade gestacional nem sempre é normal ⁽¹⁹³⁾.

Os problemas mais comuns em estudos transversais publicados até a metade da década de 1990 foram ⁽²⁰⁰⁾:

- seleção inadequada ou não esclarecida da amostra,
- alguns fetos foram avaliados mais de uma vez ou não fica claro se isso ocorreu ou não,
- critérios de inclusão e exclusão inadequados ou pouco claros,
- tamanho da amostra (muito pequeno),
- datação da gestação não determinada,
- não especificação quanto ao fato de as medidas serem únicas ou representarem a média de várias observações.

Em estudos longitudinais, além dos fatores supracitados e excluindo-se o item em que se refere que fetos foram avaliados mais de uma vez, o

que é característico desse tipo de estudo, Royston e Altman (1995) ⁽¹⁸⁶⁾ acrescentam:

- a escolha da IG em que o feto é avaliado não é clara,
- não se explica o motivo da escolha de um determinado número de avaliações seriadas.

Altman e Chitty (1993)⁽²⁰⁰⁾ discutem também que utilizar dados retrospectivos para estudos de valores de referência não é adequado, com destaque para aqueles cujas observações são longitudinais, pois, na maioria das vezes, as gestantes selecionadas foram submetidas ao exame de ultra-sonografia por suspeita de alguma intercorrência durante a gravidez. Argumento de Bahlman *et al.*, em favor da realização de estudos longitudinais, defendendo que são mais adequados na obtenção dos valores de referência para se fazer o seguimento evolutivo das medidas fetais, coerente com a rotina na prática clínica, indicando, assim, que os valores do exame de dopplervelocimetria na gestação devem ser considerados medidas de crescimento fetal ⁽¹⁸³⁾.

Visto que a finalidade precípua desse estudo é construir curvas de normalidade, optou-se pela obtenção dos dados prospectiva e longitudinalmente, de modo que a progressão dos valores dos índices fosse acompanhada durante a gestação, permitindo o seguimento evolutivo de gestações de alto risco como na prática clínica.

A escolha da amostra do presente estudo teve a intenção de selecionar gestantes normais, recrutando aquelas que eram acompanhadas nas unidades de pré-natal de baixo risco da Clínica Obstétrica do HCFMUP. No entanto, não se pode assegurar que as informações fornecidas pelas pacientes que tiveram gestações anteriores e cujo parto foi realizado em outro serviço, sempre foram precisas, não havendo meios pra se verificar tal fato.

6.2.1 - ASPECTOS TÉCNICOS DO EXAME DOPPLERVELOCIMÉTRICO

A maioria dos trabalhos envolvendo a dopplervelocimetria no estudo da insuficiência placentária e da hemodinâmica fetal apresenta técnica de exames dos vasos muito semelhantes.

É notável que, na década de 1980, quando a dopplervelocimetria tornou-se disponível e seu uso passou a ser considerado na Obstetrícia, não havia consenso em relação ao vaso a ser estudado, ao local de insonação do vaso, à intensidade do filtro e mesmo quanto ao tipo de equipamento.

Os vários pesquisadores foram unânimes ao estabelecer que a avaliação dopplervelocimétrica deve ser realizada em gestante em decúbito dorsal elevado (~30°) ou decúbito lateral esquerdo para se evitar a compressão da VCI materna pelo útero grávido, além de afirmarem que o sonograma do vaso estudado deve ser obtido na ausência de movimentação corpórea e respiratória fetal e na ausência de contração uterina, condições *sine qua non* na aquisição do sonograma adequado.

À medida que os estudos foram sendo publicados, os métodos que apresentaram o melhor índice de reprodutibilidade e os vasos que representavam melhor as modificações hemodinâmicas do território estudado passaram a receber maior atenção dos pesquisadores. Deve-se destacar o avanço tecnológico que está diretamente relacionado com o aprimoramento da qualidade do exame dopplervelocimétrico, quando os aparelhos de Doppler pulsátil, com imagem em tempo real de dispositivo de mapeamento colorido de fluxo, passaram a ser comercializados (18,20,83,97,201).

Assim, foram feitos estudos para a comparação da avaliação dopplervelocimétrica dos vasos em suas distintas porções quando se verificou diferença de resultados entre as avaliações, propiciando informações úteis para examinar e escolher métodos que fossem mais eficazes e viáveis na realização da avaliação dopplervelocimétrica (83,141,156,157,199,200).

As técnicas de avaliação dos vasos escolhidas neste estudo foram aquelas que apresentaram as melhores taxas de reprodutibilidade e as menores taxas de variação inter e intra-observador descritas na literatura, com a intenção primária e fundamental de que o exame seja facilmente realizado quando houver disponibilidade de aparelhos ultra-sonográficos providos com a tecnologia apropriada para tal.

Segundo Cohen-Overbeek *et al.* (1985), o uso do filtro para evitar interferência de baixas frequências ocasionadas pela parede vascular, necessário no exame de vasos periféricos no adulto e chegando a ter 600 Hz, causou problemas em vários estudos obstétricos por subestimar as velocidades calculadas a partir do sonograma obtido. Já na segunda metade da década de 1980, esse grupo preconizava o uso de filtro de 150 Hz na circulação uteroplacentária, ressaltando que, em casos de avaliação fetal, o filtro de 50 Hz poderia ser adequado ⁽¹⁹²⁾.

O primeiro estudo a usar filtro de baixa frequência, de 25 a 50 Hz, foi publicado por Coppens *et al.* em 1996 ⁽³⁹⁾, os quais avaliaram o fluxo sangüíneo na artéria umbilical no primeiro trimestre (de oito a 14 semanas de gestação), utilizando transdutor transvaginal de ampla varredura (6-9 MHz) e aparelho de ultra-som com Doppler colorido. Constatam que as velocidades diastólicas finais dos sonogramas das artérias umbilicais estão ausentes até a 12ª semana de gestação; entre a 12ª e 14ª semanas, essas velocidades começam a emergir e, após a 14ª semana de gestação, estão presentes consistentemente. Os achados desse estudo são coerentes com o que relatam Pijnenborg (1980)⁽³⁵⁾ e Janiaux *et al.* (2000)⁽⁴⁰⁾.

No presente estudo, 100% dos sonogramas das AU obtidos com sucesso, apresentaram velocidade diastólica final positiva, estando de acordo com o observado por Coppens *et al.* ⁽³⁹⁾ O sonograma da AU não foi obtido em 1,22% dos casos, quando não foi possível a insonação do vaso próximo à inserção placentária.

Estudos como o de Årstrom *et al.* (1989)⁽¹⁵⁴⁾ mostram ausência das velocidades diastólicas finais no exame da ACM fetal, o que se pode observar somente após a 28ª semana de gestação usando filtro de 100 Hz,

aparelho ultra-sonográfico com Doppler pulsátil e transdutores setoriais de 3,5 MHz. Os próprios autores discutem a possibilidade de que o filtro estivesse bloqueando a captação das velocidades diastólicas finais. Como fator adjunto, pode-se citar o tipo de equipamento usado que, apesar de permitir a visualização dos vasos cerebrais em tempo real, responde lentamente ao acionamento do dispositivo Doppler, dificultando a obtenção do sonograma adequado.

Todos os sonogramas das ACM e ATD fetais apresentaram fluxo diastólico final positivo no presente estudo. A falha na obtenção dos sonogramas adequados para a ACM (3,52% dos casos) e a ATD (2,20% dos casos) foi causada pela posição fetal que não permitiu ângulo de insonação adequado desses vasos.

No estudo do DV, o filtro de 50 Hz permitiu o exame do vaso, sendo que o insucesso na obtenção do sonograma foi decorrente principalmente da posição fetal e da atividade fetal excessiva no momento do exame.

6.3 - COMPARAÇÃO ENTRE AS CURVAS DE NORMALIDADE DAS ARTÉRIAS UTERINAS MATERNAS

A circulação uteroplacentária, representada no presente estudo pelas artérias uterinas direita e esquerda maternas, foi avaliada obedecendo a métodos estabelecidos previamente por outros autores com a finalidade de se obter boa reprodutibilidade na avaliação do vaso. O local para insonação da artéria uterina no cruzamento com os vasos ilíacos externos parece ser o preferido entre os vários autores que estudaram a circulação uteroplacentária, devido ao acesso e identificação plausíveis (17,19,131,202).

Na avaliação das artérias uterinas, o filtro usado no exame parece não ter tanta influência na obtenção das velocidades diastólicas, quando

ajustados de 50 a 150 Hz. Os trabalhos apresentaram resultados consistentes e independentes do ajuste dos filtros ^(17,19,131). O estudo de Coppens *et al.*, 1996⁽³⁹⁾, foi o primeiro a relatar a necessidade do uso do filtro de 25 a 50 Hz no exame transvaginal da artéria uterina; no entanto, a idade gestacional das pacientes era de oito a 14 semanas.

Os valores da relação S/D, IP e IR obtidos neste estudo decresceram com o decorrer da gestação, como era de se esperar, sendo que a queda dos valores é mais pronunciada até a 25ª semana de gestação, o que é coerente com o que já fora descrito por diversos autores ^(17,19,91,128,131,192,144).

Os valores da média e DP da relação S/D, apresentados por Schulman *et al.* (1986)⁽⁹¹⁾ na avaliação dos vasos uterinos, na 24ª semana de gestação, foram $2,2 \pm 0,4$. Em publicação subsequente, Schulman (1987)⁽¹⁰⁷⁾ define que a média da relação S/D dos vasos uterinos direito e esquerdo deve ser inferior a 2,7 após a 26ª semana de gestação. O valor encontrado para a relação S/D do percentil 95 para a 26ª semana de gestação, obtido neste estudo, é de 3,13 na artéria uterina direita e de 3,12 na artéria uterina esquerda. A diferença dos valores nos dois estudos se deve, provavelmente, aos diferentes vasos insonados e à técnica utilizada. Nos estudos de Schulman *et al.*⁽⁹¹⁾, utilizou-se a ultra-sonografia com Doppler contínuo, ou seja, que não possibilitava a identificação dos vasos por imagem em tempo real e, na maioria das vezes, a confirmação de que o vaso estudado era o correto foi feita pelo estudo do sonograma obtido. O vaso insonado foi a artéria arqueada e somente oito pacientes foram avaliadas, enquanto que, neste estudo, foram avaliadas 37 gestantes na 26ª semana de gestação.

Estudos realizados no final da década de 1980, ao compararem os parâmetros dopplervelocimétricos dos vasos uteroplacentários, mostram que os valores das médias dos índices dopplervelocimétricos são mais baixos nas artérias arqueadas (S/D= 2,00; IR=0,47; IP=0,72) do que nas artérias uterinas (S/D=1,80; IR=0,44; IR=0,62), quando as medidas são realizadas no mesmo exame em pacientes entre vinte e 38 semanas de gestação ⁽²⁰²⁾. No estudo de Bewley *et al.*, quando se avalia o IR das artérias

arqueadas e das artérias uterinas, demonstra-se que o IR é maior quando a placenta é posterior, no vaso não-placentário e na artéria uterina ⁽¹⁷⁾.

Os estudos de rastreamento de gestações de alto-risco, adotando como parâmetro os índices dopplervelocimétricos das artérias uterinas, usam principalmente o IR. Algumas publicações consideram a média dos valores de ambos os vasos $IR \geq 0,58$ anormal, ou seja, gestantes que apresentam valores de IR superiores ao estabelecido são aquelas que têm maior risco para evoluir com pré-eclâmpsia e/ou RCF. As tabelas do Anexo F mostram os estudos em que a dopplervelocimetria das artérias uterinas é utilizada no rastreamento de gestações de alto risco. No estudo de Parretti *et al.* (2003)⁽²⁰³⁾, mostra-se que o padrão longitudinal individual dos valores da média de IR de ambas as artérias uterinas parece ser melhor na predição da pré-eclâmpsia. Avaliam as pacientes na 16ª, 20ª e 24ª semanas de gestação e obtêm as médias e os DP das 108 gestações normais (16ª sem.: $0,69 \pm 0,09$; 20ª sem.: $0,59 \pm 0,10$; 24ª sem.: $0,52 \pm 0,09$) e das 36 gestantes que desenvolveram pré-eclâmpsia (16ª sem.: $0,65 \pm 0,11$; 20ª sem.: $0,63 \pm 0,11$; 24ª sem.: $0,69 \pm 0,12$), sendo que a diferença dos resultados foi significativa nas diferentes idades gestacionais em ambos os grupos e quando se comparam os grupos.

Nos valores de referência para o IR das artérias uterinas do presente estudo, observa-se que o valor médio (percentil 50) do IR é 0,57 tanto na artéria uterina direita como na esquerda, na 18ª semana de gestação, quando considerado o intervalo de referência não-condicional. Para o intervalo de referência condicional, o valor é de 0,57 somente na artéria uterina esquerda. O valor do percentil 50 para intervalo de referência condicional é de 0,61.

A comparação das curvas dos índices dopplervelocimétricos das artérias uterinas apresentadas neste estudo com as curvas de referência apresentadas em trabalhos já publicados é mais difícil, pois não foram construídas levando-se em conta o posicionamento da placenta, ou seja, os valores foram aqueles obtidos dos vasos direito e esquerdo das pacientes avaliadas. Nos estudos de Bewley *et al.* (1989) ⁽¹⁷⁾, Bower *et al.* (1992) ⁽¹⁹⁾ e

Kurmanavicius *et al.* (1997) ⁽¹³¹⁾, as curvas construídas foram baseadas nos índices obtidos das artérias uterinas placentária e não-placentária (vaso ipsilateral e contralateral à placenta, respectivamente). A relação entre o posicionamento da placenta e a resistência placentária foi estudada por alguns grupos, como o de Kofinas *et al.* (1988) ⁽¹³⁰⁾, que demonstram que o vaso ipsilateral à placenta apresenta relação S/D menor que a média dos dois vasos, tanto em pacientes normais ($1,73 \pm 0,35$ e $2,09 \pm 0,43$) como naquelas cursando com hipertensão ($2,38 \pm 1,01$ e $3,03 \pm 1,08$), em idade gestacional entre trinta e quarenta semanas.

Os estudos transversais realizados pelos grupos de Bewley (1986) ⁽¹⁷⁾ e Bower (1992) ⁽¹⁹⁾, apesar de não publicados os valores dos percentis 5, 50 e 95 para a idade gestacional, apresentam curvas muito semelhantes às do presente estudo, sendo que os valores tanto do IP como do IR nunca excederam aqueles do vaso não-placentário e nunca estiveram abaixo daqueles do vaso placentário nos estudos das publicações citadas.

Ao se compararem os resultados obtidos neste trabalho, verifica-se que os valores do IR, em ambas as artérias uterinas, são discretamente mais elevados que os valores do IR das artérias uterinas placentária e não-placentária e da média dos dois vasos do estudo transversal de Kurmanavicius *et al.* (1997) ⁽¹³¹⁾. Infere-se que essa diferença provavelmente se deva às populações estudadas e aos períodos gestacionais envolvidos em cada estudo. Sabendo-se que as alterações no leito placentário são mais marcantes até a 24^a-26^a semanas de gestação ^(8,35) e que os achados dopplervelocimétricos são consistentes com esse evento ^(17,91,144), é de se esperar que o estudo das artérias uterinas, a partir da 24^a até a 42^a semana de gestação, apresente padrão linear. É possível que Kurmanavicius *et al.* ⁽¹³¹⁾, ao examinarem gestantes a partir da 24^a semana, tenham excluído os valores mais elevados do IR por não terem avaliado as pacientes no início do segundo trimestre. Tal fato acaba interferindo na escolha do modelo de regressão ideal para a análise dos dados, mesmo quando usados métodos paramétricos ⁽¹⁹⁴⁾. Além disso, por

ser estudo transversal, não é possível a análise de intervalos de referência condicional ⁽¹⁸⁶⁾.

Como o estudo das artérias uterinas na gestação é de vasta abrangência, optou-se por restringir a análise dos dados obtidos às curvas de normalidade dos índices de ambos os vasos maternos. O tema merece estudo mais aprofundado devido à sua complexidade. Serão reservados para publicação futura os dados obtidos quanto ao comportamento da dopplervelocimetria das artérias uterinas e a correlação de seus resultados com a presença da incisura e posicionamento da placenta no decorrer da gestação.

6.4 - COMPARAÇÃO ENTRE AS CURVAS DE NORMALIDADE DA AU

Na primeira metade da década de 1980, os pesquisadores que estudaram a dopplervelocimetria em Obstetrícia preocuparam-se principalmente em descrever as características dos sonogramas dos vasos e as diferenças entre os parâmetros dopplervelocimétricos no feto saudável e no feto que sofria conseqüências da insuficiência placentária, decorrente da hipertensão materna, ou cujo crescimento estava comprometido. Somente na segunda metade da década é que alguns estudiosos propuseram a construção de curvas dos valores de referência dos índices dopplervelocimétricos na gestação normal.

Em estudo longitudinal publicado em 1987, em que se utiliza aparelho de ultra-sonografia com Doppler dúplex, Arduini *et al.*⁽⁹⁴⁾, avaliando trinta gestantes normais, obtêm curvas do IP das artérias umbilicais a partir da 20ª semana de gestação e das artérias aorta torácica descendente e carótida comum a partir da 26ª semana. Calculam as médias e os DP dos valores do IP em intervalos a cada duas semanas, havendo valores que decrescem

até a 28ª semana e atingem o platô. Observam que há diferença significativa entre os valores do IP da artéria umbilical, obtidos na 20ª semana, em relação àqueles obtidos da 28ª semana em diante (teste-t pareado $p < 0,001$). O número total de exames realizados foi de 297, 15 a trinta por intervalo de idade gestacional, sendo que o número mais baixo de exames realizados ocorreu no pós-termo.

As médias dos valores do IP e da relação S/D da artéria umbilical apresentam queda com o progredir da gestação no estudo de Gundmundsson e Marsál, publicado em 1988⁽¹¹⁸⁾. A amostra foi constituída por 125 gestantes normais e foi realizado estudo transversal em que se dividiram os exames em 11 grupos de idades gestacionais, a partir da 20ª até a 42ª semana de gestação (cada grupo englobou o período de duas semanas). Observa-se que as médias do IP caem de 1,29 no intervalo de 20-21 semanas para 0,83 no intervalo de 40-41 semanas, e as médias da relação S/D apresentam valores de 3,92 e 2,32 nos mesmos períodos, respectivamente. Esses valores são mais altos do que os obtidos pelo presente estudo nos períodos correspondentes e podem ser explicados pela diferença do local de insonação da artéria umbilical. No estudo escandinavo, trecho de alça livre do cordão foi examinado por meio de um aparelho para obtenção da imagem e de um outro de Doppler pulsátil para aquisição das velocidades do fluxo no vaso. O estudo ainda apresenta casuística muito pequena.

Em estudo longitudinal envolvendo 34 gestantes normais, avaliadas a partir da 16ª-18ª semanas e, depois, a cada quatro semanas, Pearce *et al.* (1988)⁽¹²⁸⁾ apresentam curvas de referência das artérias umbilicais e ATD fetal utilizando aparelhos ultra-sonográficos com Doppler dúplex. Observam que os valores dos índices dopplervelocimétricos obtidos das artérias umbilicais decrescem com a gestação; porém, a queda mais acentuada ocorre entre a 16ª e a 18ª semanas de gestação e os valores mantêm-se constantes após a 28ª semana. Os autores acreditam que as curvas de referência obtidas nesse estudo apresentam valores mais baixos do que os de publicações anteriores não só porque há diferença entre o uso do

Doppler cego e do Doppler dúplex, mas também porque corrigiram os valores da frequência cardíaca fetal na obtenção dos índices. O estudo ainda mostra que não há variação inter ou intra-observador significativa e que os resultados dos índices dopplervelocimétricos não são influenciados pelo período do dia em que é realizada a avaliação.

No estudo canadense que envolveu 111 gestações normais, Cameron *et al.* (1989) ⁽²⁰⁴⁾ mostram curvas dos valores de referência da relação S/D da AU e da ATD, obtidas através de intervalo de referência de 95% e da comparação entre o método de regressão linear com a curvilínea, concluindo que a segunda é mais adequada para esse estudo. O S/D da ATD e o S/D da AU apresentaram decréscimo durante a gestação.

Årstrom *et al.* apresentam, em 1989⁽¹⁵⁴⁾, estudo longitudinal em que 22 gestações sem complicações são avaliadas em determinadas IGs (25, 28, 32, 35, 40 e 42 semanas), sendo que apenas algumas foram avaliadas no pós-termo. A IG foi confirmada em exame ultra-sonográfico realizado no início do segundo trimestre (16-17 semanas de gestação). Todos os partos foram normais e os recém-nascidos tiveram peso AIG. Os valores de todos os índices obtidos da AU apresentam decréscimo com o avanço da gestação, o que está de acordo com outros estudos. Todavia, os resultados das médias dos índices apresentados por esses autores são diferentes (mais elevados) daqueles obtidos neste estudo. Diferentes métodos estatísticos, diferença no número da amostra e no número de exames realizados por semana de gestação e diferença no local de insonação dos vasos poderiam explicar a obtenção de diferentes resultados.

No estudo de Hendricks *et al.*⁽¹⁵³⁾, 590 gestações normais foram avaliadas por meio da ultra-sonografia com Doppler pulsátil (sem imagem) no período da 14ª à 42ª semana de gestação, em intervalos de duas semanas. Não está claro se o estudo é longitudinal ou transversal, mas relatam de 25 a 75 avaliações por intervalo de idade gestacional. Aplicam modelos de regressão não-linear na análise dos parâmetros dopplervelocimétricos, utilizando intervalo de confiança de 95%. Observam

que a velocidade diastólica final é ausente nos intervalos de idade gestacional de 16 e 18 semanas. Tanto os valores da relação S/D como os do IR apresentados são mais altos do que os obtidos no presente estudo. Essa diferença pode ser explicada pelos distintos métodos usados na realização do exame dopplervelocimétrico (Doppler cego e Doppler tríplex) e o local de insonação das artérias umbilicais. Os valores mais baixos dos índices obtidos neste estudo são decorrentes da insonação da inserção placentária, enquanto que, na avaliação com Doppler cego, qualquer trecho do cordão umbilical pode ser insonado.

Em 1990, Arduini e Rizzo⁽¹⁸⁾ publicam, na Itália, estudo transversal envolvendo amostra constituída por 1556 gestações normais que tiveram resultados do parto e neonatal normais. Obtêm curvas de referência dos valores do IP da 20ª à 42ª semanas de gestação de vários vasos fetais, utilizando a ultra-sonografia com Doppler tríplex. Observam que os valores do IP da AU decrescem com o avanço da gestação. O local de insonação da AU descrito por esses autores é o ponto eqüidistante entre as inserções placentária e abdominal fetal, dado um tanto subjetivo quando se considera que o comprimento do cordão umbilical dificilmente será medido por razões implícitas ao método usado. Os valores obtidos nesse estudo, para os percentis 5, 50 e 95 do IP da AU, foram sempre mais altos do que os resultados obtidos no presente estudo para os intervalos de referência condicional e não-condicional. A diferença entre os resultados provavelmente se deva ao local de insonação da AU, o que é coerente com o descrito em outros estudos: valores mais baixos são obtidos quando se insona o vaso próximo à sua inserção placentária, tanto em estudo transversal como em longitudinal^(141,155,156,157).

Ferrazzi *et al.* (1990)⁽¹⁷¹⁾ publicam estudo longitudinal da relação S/D e IP da AU em que comparam os resultados obtidos com a análise transversal dos dados. Participaram do estudo 482 pacientes com gestações normais, as quais apresentaram resultados do parto e neonatais normais, os exames tendo sido realizados a partir da 18ª até a 38ª semana de gestação. Fez-se a avaliação longitudinal de 150 pacientes no período de 18 a 24 semanas

e, depois, entre 36 e 38 semanas. As curvas da relação S/D e IP apresentadas por esses autores demonstram o decréscimo da resistência na AU durante a gestação, confirmando que tal achado não é exclusivo dos estudos transversais. Elas são muito semelhantes às obtidas no presente estudo. As médias dos valores da relação S/D obtidas na 18ª, 25ª, 28ª, 30ª e 32ª semanas são sempre mais elevadas do que as médias obtidas neste estudo. Já na 38ª e na 40ª semanas, os valores ainda são mais altos; entretanto, a diferença é menos acentuada. Os autores italianos atribuem as diferenças entre os valores obtidos para a relação S/D às diferentes populações e tamanhos de amostras, ao uso de aparelhos de ultra-som com especificações diversas, além dos variados métodos de análise estatística utilizados nos diversos estudos apresentados até então. É importante ressaltar que, nesse estudo, os autores usam o Doppler pulsátil, mas não descrevem em que trecho de cordão é realizada a insonação da AU, o que pode explicar os valores mais altos das médias da relação S/D.

O estudo brasileiro publicado por Amim Jr. *et al.* em 1990⁽²⁸⁾, apresenta as curvas de referência dos índices dopplervelocimétricos das AUs da 19ª à 42ª semana de gestação. Nesse estudo transversal, 290 gestações normais foram avaliadas por meio de aparelhos de ultra-sonografia com Doppler pulsátil e somente em alguns casos se utilizou a ultra-sonografia para obtenção de imagens em tempo real para localização do cordão umbilical. Esses autores mostram que os valores dos índices dopplervelocimétricos decrescem com o avanço da gestação, consideram que o tipo de regressão que melhor reflete a correlação entre a idade gestacional e os índices dopplervelocimétricos é o linear e relatam ainda, que o melhor método de mensuração do IP que se correlaciona com a IG é o manual, por impedir que artefatos, como a perda de sinal, interfiram no exame. Os autores, porém, não informam o número de exames realizados por IG e, quando calculada a média de exames por IG (12 exames por semana), o número é bem mais baixo do que o apresentado por outros estudos. Em relação ao presente estudo, os valores da relação S/D obtidos por Amim Jr. *et al.* sempre foram maiores, excetuando-se o valor da média na 19ª semana. Os valores da média do IP são semelhantes da

19ª à 33ª semana; a partir daí, os valores obtidos por esses autores é progressivamente menor (0,87 a 0,67), enquanto que, neste estudo, os valores do IP passam a ser constantes (variação de 0,93 a 0,88). Os valores das médias do IR são muito semelhantes até a 33ª semana de gestação, quando os valores do estudo citado passam a ser menores do que os deste estudo. Devido à diferença no método usado, era de se esperar que os valores dos índices deste estudo fossem menores por se insonar a porção da AU próxima à sua inserção placentária, enquanto que, no referido estudo, é avaliada uma porção da AU escolhida ao acaso, já que a maioria dos exames foi realizada sem a imagem em tempo real do cordão. O número de avaliações por IG e a opção por se utilizar modelo de regressão linear na análise dos dados podem ser fatores determinantes dos diferentes resultados.

Ao estudar o comportamento dos índices dopplervelocimétricos da AU de 269 gestações normais, tanto em sua inserção placentária como na abdominal fetal, da 17ª à 39ª semana de gestação, Sonesson *et al.* (1993)⁽¹⁵⁵⁾ observam que os valores dos índices aferidos na inserção abdominal do cordão umbilical sempre foram mais elevados do que aqueles medidos na inserção placentária, fenômeno descrito anteriormente, em 1989, por Mehalek e al.⁽²⁰²⁾. Porém, apenas os valores da 17ª à 24ª semana apresentaram diferença estatisticamente significativa. O número de avaliações de IG foi de 25 a setenta em intervalos de quatro semanas, sendo o mais baixo correspondente ao período da 37ª à 40ª semana de gestação. O formato das curvas publicadas por esses autores é muito semelhante às obtidas neste estudo; no entanto, a comparação dos valores dos percentis apresentados é um pouco mais complicada, uma vez que as tabelas apresentam os percentis. Seria esperado que os valores da inserção placentária obtidos pelos pesquisadores suecos fossem mais baixos quando comparados com os percentis utilizados neste estudo. Contudo, observa-se que os valores da relação S/D, apesar de serem do percentil 3, são mais elevados que o deste trabalho até a 24ª semana de gestação, com exceção da 19ª e 22ª semanas cujos valores são mais baixos que aqueles que os sucedem. O mesmo é observado após a 36ª semana. O IP no

percentil 3 apresenta, de maneira geral, valores mais baixos no estudo sueco. Surpreendentemente, os valores desse índice para o percentil 97 são menores do que os do percentil 95 deste estudo. Os valores do IR para os percentis 3 e 97 são muito parecidos com o dos percentis 5 e 95 do presente estudo, estando mais de acordo com o esperado, provavelmente porque a variação do IR é sempre irrisória, quando se considera que os valores variam de 0,40 a 0,75 e utilizando-se aproximação centesimal. A diferença entre os valores obtidos pode ser explicada pelo número de avaliações realizadas, pelos diferentes métodos de análise estatística empregados nos estudos e mesmo pelo equipamento usado para a avaliação dopplervelocimétrica.

O estudo transversal publicado por Kurmanavicius *et al.* em 1997⁽¹³¹⁾ selecionou população constituída por 1675 gestantes que foram submetidas à avaliação dopplervelocimétrica das AUTs, AU e ACM. Deve-se ressaltar a não exclusão dos casos que evoluíram com parto prematuro e cujos RN foram diagnosticados como PIG ao nascimento para evitar seleção de população supernormal. Obtêm as curvas de referência do IR da AU da 24ª à 42ª semana de gestação, utilizando método estatístico descrito por Royston (1991)⁽²⁰⁵⁾. Como no presente estudo, os valores de referência foram construídos pela regressão de cada índice para a idade gestacional, sendo utilizados modelos de regressão linear ou polinomial que se ajustassem melhor. O número de exames da AU para obtenção do IR variou de 55 a cem para cada semana de IG, totalizando 1663 avaliações. Relatam decréscimo dos valores de IR no decorrer da gestação, como também se observou neste estudo. Os valores do percentil 5 são muito semelhantes em ambos os estudos, enquanto os do percentil 50 e 95 são mais altos no citado estudo. Os valores mais elevados podem ser justificados pelo local de insonação da AU, uma vez que Kurmanavicius *et al.*⁽¹³¹⁾ optaram por avaliar trecho de alça livre do cordão umbilical, pela distribuição heterogênea do número de avaliações por IG e até por casos que evoluíram com RCF, uma vez que os valores dos índices dopplervelocimétricos podem estar mais elevados nesses casos^(107,172,192,206).

Outra hipótese que poderia explicar a diferença entre os valores dos percentis 50 e 95 entre este estudo e o do autor citado, seria o modelo de regressão utilizado na análise dos valores do IR, obtidos a partir da metade do segundo trimestre: o modelo de regressão linear mostrou-se mais adequado no estudo de Kurmanavicius por envolver avaliações a partir da segunda metade do segundo trimestre, enquanto que, no presente estudo, foi escolhido modelo de regressão de polinômios fracionados por englobar valores do índice desde o início do segundo trimestre quando, como se sabe, a queda dos valores é mais acentuada⁽⁹¹⁾, não tendo, portanto, comportamento linear como mais adiante na gestação.

Em 2004, Palacio *et al.* ⁽²⁰⁷⁾ publicam estudo realizado em gestações normais que tiveram duração maior ou igual a 41 semanas. Participaram do estudo 140 gestantes, as quais foram submetidas a uma única avaliação dopplervelocimétrica da AU e da ACM. As curvas foram obtidas a partir de modelos de regressão polinomial, baseados em estudos da estimacão de intervalos de referência descritos por Royton e Wright ⁽¹⁹⁴⁾. Os valores obtidos para o IP da AU na 41ª semana de gestação são de 0,75; 0,97 e 1,18 para os percentis 5, 50 e 95. Os valores correspondentes, obtidos no presente estudo para a mesma idade gestacional, foram 0,60; 0,88 e 1,16. A comparação dos resultados obtidos em ambos os estudos é um pouco mais complexa, pois os valores obtidos para a 41ª semana de gestação no estudo de Palacio *et al.* ⁽²⁰⁷⁾, na realidade, abrangem somente as gestações com 287 dias, enquanto que, no presente estudo, a 41ª semana de gestação envolve a avaliação de pacientes que estão desde 287 até 293 dias de gestação, o que poderia explicar os valores mais baixos obtidos neste estudo, já que os valores apresentados nas curvas do citado estudo decrescem até o 300º dia de gestação.

Em estudo envolvendo 130 gestantes de baixo risco, todas brancas, Acharya *et al.* ⁽¹⁵⁷⁾ obtêm curvas de normalidade dos índices dopplervelocimétricos (percentis 2,5; 5; 10; 25; 50; 75; 90; 95; 97,5) a partir de avaliações dopplervelocimétricas da AU (total de 513), em intervalos de quatro semanas, entre 19 e 42 semanas de gestação. O estudo mostra

queda contínua dos valores dos índices com o avanço da gestação, sendo que a redução também é observada no pós-termo, em contraste com estudos anteriores cujos resultados mostravam valores constantes após a 39ª e a 40ª semanas ^(18,208).

Os valores do percentil 50 da relação S/D variam de 4,28 a 2,13; do IP, 1,30 a 0,73 e do IR, 0,77 a 0,52 no estudo de Acharya *et al.* ⁽¹⁵⁷⁾, enquanto que a variação dos valores do percentil 50 no presente estudo é de 3,59 a 2,18 para a relação S/D; de 1,25 a 0,88 para o IP e de 0,74 para 0,54.

As principais diferenças entre os dois estudos estão relacionadas com a constituição da amostra. Enquanto o estudo norueguês avalia população de gestantes com características étnicas e sócio-econômicas uniformes, a amostra do presente estudo é formada por pacientes cuja etnia nem sempre é fácil de se definir devido à grande miscigenação que se verifica na população brasileira. As próprias pacientes referiram a sua cor quando integraram o protocolo de pesquisa que originou este trabalho.

Outra característica importante da amostra do estudo de Acharya *et al.* ⁽¹⁵⁷⁾ é que, apesar de não permitir a participação de gestantes com história prévia de pré-eclâmpsia, RCF, placenta prévia ou parto prematuro, optou-se pela não exclusão de pacientes que evoluíram com complicações na gestação (como, por exemplo, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, parto prematuro, óbito fetal) e tiveram resultados de parto e neonatal adversos (por exemplo, RN PIG abaixo do 10º percentil para a IG; diagnóstico pós-natal de transposição dos grandes artérias, tetralogia de Fallot; Apgar de 5º minuto < 7; necessidade de reanimação do neonato logo após o nascimento; internação na unidade de cuidados neonatais intensivos). A justificativa dos autores é que se tratou de evitar população supernormal.

6.5 - COMPARAÇÃO DAS CURVAS DE NORMALIDADE DA ACM FETAL

No estudo longitudinal de Årstrom *et al.* (1989)⁽¹⁵⁴⁾, a avaliação dopplervelocimétrica da ACM em fetos da 25ª semana até o termo mostra ausência da velocidade diastólica final antes da 28ª semana de gestação. Os valores da média da relação S/D caem de 8,39 na 28ª semana para 3,79 no termo. No presente estudo, os valores correspondentes apresentados são de 6,67 e 3,73, respectivamente, sendo que todos os exames da artéria cerebral realizados antes da 28ª semana tiveram velocidade diastólica final positiva. A não obtenção das velocidades diastólicas finais antes da 28ª semana no estudo sueco pode ser devida ao filtro usado (100 Hz), que acabou por eliminar artificialmente a velocidade diastólica nessa fase da gestação. Isso também poderia explicar os valores mais altos do índice, por subestimar os valores da velocidade diastólica final obtidos. Os valores correspondentes do IP e do IR nas mesmas IGs também são maiores do que aqueles encontrados neste estudo: 2,98 e 1,52; e 0,87 e 0,72, respectivamente.

Arduini e Rizzo (1990)⁽¹¹⁸⁾ obtêm valores de referência do IP da ACM em estudo transversal envolvendo 1556 gestações normais. Os valores do IP desse vaso decrescem com a idade gestacional e o fenômeno é descrito por modelo de regressão quadrática. Da 20ª à 28ª semana, os valores do IP são mais altos do que os obtidos no presente estudo e, após a 28ª semana, os valores dos percentis 50 e 95 são muito semelhantes. A técnica para insonação da ACM fetal é a mesma nos dois estudos.

No estudo transversal de Ferrazzi *et al.*⁽¹⁷¹⁾, publicado em 1990, cem gestações normais foram submetidas à avaliação dopplervelocimétrica da ACM fetal, obtendo-se as curvas da relação S/D e do IP por meio de modelos de regressão linear. Observam que esses parâmetros não sofrem variação significativa com o avanço da gestação em gestações normais. Apontam, ainda, a ACM fetal como o vaso preferencial para o estudo da

circulação cerebral fetal, não só por representar melhor a circulação desse território em relação à artéria carótida interna, mas também por permitir melhor reprodutibilidade do exame no feto, além da possibilidade de avaliação do mesmo vaso no recém-nascido. A diferença entre as curvas obtidas por esses autores e a apresentada no presente estudo são devidas principalmente à idade gestacional em que as avaliações dopplervelocimétrica do vaso foram iniciadas. Ao realizar as avaliações a partir da 26ª semana de gestação, Ferrazzi *et al.* apresentam valores de referência quando os valores tanto da relação S/D como os do IP atingem o ponto máximo e decrescem a partir daí, o que justifica a utilização de modelos lineares quando da confecção das curvas de tais parâmetros.

No estudo de Mari *et al.* (1992)⁽²⁰¹⁾, foram avaliados longitudinalmente 16 fetos normais e, transversalmente, 128 fetos normais, utilizando-se o Doppler dúplex e o Doppler pulsátil com dispositivo de fluxo colorido de imagem. Estudou-se o IP da ACM fetal. Observam que os valores resultantes dos estudos transversal e longitudinal são concordantes, apoiando o conceito de que o padrão de alterações do IP observado na ACM fetal é fisiológico. Esses autores supõem que, entre a 15ª e 20ª semana de gestação e no terceiro trimestre, os baixos valores do IP estão relacionados com a diminuição da impedância vascular devida à alta demanda metabólica decorrente da maior multiplicação celular que ocorre nessas fases. Ressaltam também a importância do uso de baixos valores do filtro (igual ou abaixo de 50 Hz) para evitar a ausência de fluxo diastólico final. Mostram que os valores do IP da ACM fetal apresentam curva parabólica no decorrer da gestação. Os valores das médias do IP estimado, obtido de avaliações longitudinais, são muito semelhantes aos valores do percentil 50 obtidos neste estudo, excetuando-se o período entre a 22ª e a 33ª semanas, quando os valores são mais elevados, e no pós-termo, quando os valores são inferiores no estudo citado. O período entre a 22ª e 33ª semanas, em ambos os estudos, é a fase em que o IP atinge seus valores mais elevados mantendo-se constante; logo após, sofrem decréscimo até a final da gestação.

No estudo transversal de Kurmanavicius *et al.* (1997)⁽¹³¹⁾, em que foram selecionadas 1663 gestações, foi possível a execução de 1467 avaliações dopplervelocimétricas da ACM fetal insonando-se o vaso no seu terço proximal. Através de modelos de regressão polinomial e intervalo de confiança de 95%, constroem curvas dos valores de IR da ACM fetal dos percentis 5 e 50. Não é possível a distribuição normal dos valores superiores do vaso e como apenas os valores do percentil 5 da ACM são importantes clinicamente, os autores decidiram não calcular o percentil 95. Os valores do IR da ACM obtidos estão entre 0,56 (mínimo para o percentil 5) e 0,87 (máximo para o percentil 50), sendo que os valores aumentam discretamente até a 26ª semana, quando passam a ser constantes e decrescem a partir da 31ª semana de gestação. Apesar desses valores serem um pouco superiores aos obtidos neste estudo, a curva aqui apresentada mostra o mesmo tipo de comportamento. Os valores correspondentes ao valor mínimo no percentil 5 e máximo no percentil 50 são 0,63 e 0,84, respectivamente, considerando o período de gestação correspondente ao do estudo de Kurmanavicius *et al.*⁽¹³¹⁾.

Em 2002, Bahlman *et al.*⁽¹⁹⁸⁾ publicam as curvas de normalidade da ACM fetal com base em estudo transversal, que envolveu 962 gestantes de baixo risco, submetidas à avaliação dopplervelocimétrica da ACM uma única vez, realizada por meio da ultra-sonografia com Doppler colorido, da 18ª à 42ª semana de gestação. Tiveram sucesso na obtenção das medidas em 96,3% (926) dos casos. Observam que tanto a curva do IP como a do IR apresentam padrão parabólico e decréscimo dos valores das médias, sendo a variação do IP de 1,5 a 1,1 na 18ª e 42ª semanas de gestação, atingindo o valor máximo de 1,90 na 28ª semana. Os valores correspondentes para o IR são de 0,69 e 0,62, com pico de 0,80 na 28ª semana de gestação.

As curvas da ACM fetal confeccionadas neste estudo apresentam comportamento muito semelhante às curvas de Bahlman *et al.*⁽¹⁹⁸⁾, com forma parabólica e redução dos índices dopplervelocimétricos durante a gestação. Os valores do percentil 50 obtidos para o IP na 18ª e 41ª semanas

de gestação foram de 1,61 e 1,24, e o valor máximo de 1,96 foi alcançado na 28ª semana. Para as médias do IR, obtiveram-se os valores de 0,78 e 0,75, com pico de 0,87 na 28ª semana de gestação.

As curvas de normalidade apresentadas por Ertan *et al.* em 2003⁽¹³²⁾, construídas a partir de dados obtidos em estudo transversal envolvendo 370 gestantes normais e 602 aferições (1,62 medidas/gestação) em que utilizaram aparelhos de ultra-som com Doppler colorido, mostra os valores dos percentis 5, 10, 50, 90 e 95. Os exames foram agrupados em intervalos de duas semanas de gestação. Os índices dopplervelocimétricos da ACM fetal foram estudados da 28ª à 40ª semana de gestação e o comportamento das curvas obtidas foi semelhante ao que se constatou em outros estudos ^(198,201) e neste, considerando-se o período gestacional estudado. Os valores das médias da relação S/D, IP e IR na 28ª e na 40ª semanas apresentados nos gráficos são: 8,0 e 3,8; 2,0 e 1,3; 0,88 e 0,72, respectivamente. Apesar de os autores fornecerem poucos dados técnicos sobre o exame, como a porção do vaso insonado, ângulo de insonação, filtro, número de exames realizados por vaso, os valores são semelhantes aos apresentados neste estudo.

No mesmo estudo em que apresentaram os valores do IP da AU em gestações com 41 semanas ou mais, Palacio *et al.*⁽²⁰⁷⁾ mostram também as curvas do IP da ACM até 42 6/7 semanas, sendo que, na 41ª semana de gestação, os valores são de 0,89; 1,36 e 1,83 para os percentis 5, 50 e 95. Os valores correspondentes, obtidos no presente estudo para a mesma idade gestacional foram 0,75; 1,24 e 1,73.

6.6 - ARTÉRIA AORTA TORÁCICA DESCENDENTE FETAL

No estudo longitudinal de Arduini *et al.* (1987)⁽⁹⁴⁾, seguindo a técnica de Griffin *et al.* (1984)⁽¹⁷⁴⁾, obteve-se com sucesso o sonograma da ATD fetal a partir da 26ª semana de gestação em 78% das avaliações. Os autores

observam que o valor do IP da ATD não sofre alteração estatisticamente significativa no período da gestação estudado e inferem, ainda, que a maior dificuldade de obtenção de sonograma adequado do vaso está relacionada com o ângulo de insonação. Segundo esses autores, é mais complicado conseguir insonar a ATD fetal com ângulo menor de 60° com transdutor convexo.

Os valores do IP da ATD fetal, apresentados no estudo transversal de Bilardo *et al.*, 1988⁽¹⁶⁰⁾, também se mostram constantes até o termo, sofrendo decréscimo depois dele. Participaram do estudo setenta pacientes da 17ª à 42ª semana. Apesar do uso do método de regressão polinomial para construção das curvas do intervalo de referência de 90%, esse estudo não refere o número de exames por idade gestacional, mas é possível estimar que seja baixo.

No estudo longitudinal de Pearce *et al.* (1988)⁽¹²⁸⁾, não há alteração significativa nos valores da relação S/D e do IR da ATD fetal ao longo da gestação, da 16ª semana até o termo. Já o IP apresenta discreto, porém significativo aumento dos seus valores. No presente estudo, os valores da média do IR da ATD fetal variaram de 0,88 a 0,89, o que está de acordo com o resultado apresentado por esses autores.

No estudo transversal de Cameron *et al.* (1989)⁽²⁰⁴⁾, 111 fetos saudáveis são avaliados por meio de aparelhos de ultra-sonografia com Doppler dúplex. O exame dopplervelocimétrico da ATD mostra queda dos valores da relação S/D com o avanço da gestação. Esse estudo age uma amostra muito pequena em relação aos outros trabalhos. Os autores tiveram todo o cuidado em excluir gestações que evoluíram com complicações como DHEG e RCF, e mantiveram no estudo somente fetos que apresentaram peso adequado ao nascimento, Apgar de 5º minuto > 7 e pH do cordão umbilical > 7,25.

Årstrom *et al.*⁽¹⁵⁴⁾, em estudo longitudinal publicado em 1989, mostram que as velocidades na ATD fetal são sempre positivas da 25ª semana de gestação em diante, e observam que os valores das médias da relação S/D não se alteram significativamente com o avanço da gestação. Os valores

das médias de S/D são de 5,42 e 5,51; e do IP, 1,81 e 1,95 na 25ª semana e no termo, respectivamente. Os valores são discrepantes em relação ao presente estudo, pois os valores das médias obtidas pelo grupo sueco estão mais próximos dos resultados do percentil 5 deste estudo. É provável que tal diferença de valores seja conseqüência da análise estatística adotada pelos referidos autores.

No estudo transversal de Arduini e Rizzo (1990)⁽¹⁸⁾, os valores do IP da ATD fetal entre a 20ª e a 42ª semanas, não apresentam variação evidente durante a gestação; porém, os valores obtidos no presente estudo sempre se mostraram um pouco maiores, sendo que os valores do IP, que foram obtidos tendo em conta intervalos de referência condicional e não-condicional, são extremamente parecidos. A diferença de valores apresentados em ambos os estudos pode ser devida à idade gestacional em que foram iniciadas as avaliações e ao modelo de regressão empregado, já que a técnica de obtenção dos índices dopplervelocimétricos da ATD, nos dois estudos, foi muito semelhante.

No estudo de Ferrazzi *et al.*⁽¹⁷¹⁾, publicado em 1990, um total de 120 gestações normais foram submetidas ao exame dopplervelocimétrico da ATD fetal e, assim como na análise para a obtenção dos dados da ACM fetal, utilizaram-se modelos de regressão linear na obtenção dos valores de referência do IP da 26ª à 38ª semana de gestação. Observam elevação significativa dos valores do IP da ATD com o avanço da gestação, ao contrário de outras publicações⁽¹²⁸⁾ que apontam aumento significativo foi válido somente para as velocidades. O aumento dos valores do IP, mesmo que pouco marcante, foi observado na curva confeccionada neste estudo, variando de 2,22 a 2,27 na 26ª e 38ª semanas de gestação. Esses autores consideram a ATD um vaso de baixa reprodutibilidade do exame dopplervelocimétrico, principalmente utilizando-se transdutores coaxiais como o usado por eles por proporcionar maior dificuldade técnica em relação ao ângulo de insonação do vaso (o ângulo de insonação na avaliação da ATD fetal variou de 50º a 70º).

Em 2001, Bahlman *et al.*⁽²⁰⁹⁾ propõem curvas dos valores de referência dos parâmetros dopplervelocimétricos da aorta torácica descendente fetal, da 18ª à 41ª semana de gestação, em estudo prospectivo transversal que abrangeu 926 gestantes de baixo risco. Verificam que os valores do IP sofrem discreta elevação durante a gestação, elevação estatisticamente não significativa e que varia de 1,79 a 1,95. Já os valores do IR apresentam variação insignificante, estando sua média entre 0,78 e 0,80.

Ao comparar os valores do IR e do IP da ATD fetal deste estudo com as curvas confeccionadas por Bahlman *et al.* (2001)⁽²⁰⁹⁾, pode-se observar o mesmo comportamento das curvas, sendo que a variação das médias do IP e do IR da 18ª à 41ª semana de gestação, aqui apresentadas, é de 2,18 a 2,28 e de 0,88 a 0,89, respectivamente.

A justificativa para a diferença entre os resultados do IP e do IR obtidos nos dois estudos é proporcionada pelo próprio trabalho de Bahlman *et al.*: ao realizar a dopplervelocimetria da ATD fetal, esses autores insonam diferentes porções do vaso, realizando medidas em nível do arco aórtico e do diafragma, e constataam que tanto os valores de IP como os do IR decrescem à medida que aumenta a distância do coração ($P < 0,0001$). Como as medidas deste estudo foram obtidas no trecho intermediário entre o arco aórtico e o diafragma fetal da ATD, não é de surpreender que os valores encontrados sejam maiores que aqueles apresentados por Bahlman *et al.*⁽²⁰⁹⁾, cujo estudo constrói as curvas com base em aferições no nível do diafragma fetal.

No estudo transversal de Ertan *et al.* (2003)⁽¹³²⁾, são construídas as curvas de referência da ATD fetal com base em avaliações transversais de 370 gestantes normais, a partir da 28ª semana de gestação até a 40ª semana. O número total de exames da ATD fetal não é mencionado pelos autores. Os valores das médias dos índices mostram variação pífia no decorrer da gestação; no entanto, os valores de S/D parecem diminuir com o avanço da gestação, ao contrário do encontrado no presente estudo, em que a variação de S/D foi de 8,50 a 9,71 na 14ª e 41ª semanas de gestação, respectivamente. Os valores das médias de S/D e do IR

apresentados pelos autores foram muito mais baixos. Os valores do IR e do IP deste estudo também sofrem discreto aumento, enquanto que, no estudo de Ertan *et al.*⁽¹³²⁾, os valores parecem ser decrescentes. A causa dessa diferença de comportamento das curvas deve estar relacionada, provavelmente, com o modelo de regressão utilizado (regressão cúbica) e com o local de insonação da ATD fetal, não mencionada pelos autores, bem como com o ângulo de insonação do vaso.

6.7 - DUCTO VENOSO

Em 1993, DeVore e Horenstein⁽¹⁸⁰⁾ propõem o uso do índice do DV (IDV), resultante da razão entre diferença da velocidade sistólica máxima (S) e a velocidade mínima na contração atrial (a) pela velocidade sistólica máxima (S). Esses autores avaliam 134 fetos normais entre 15 e 26 semanas de gestação e, utilizando aparelhos de ultra-sonografia com Doppler tríplice, observam que o DV apresenta fluxo contínuo, ou seja, positivo durante a contração atrial, ao contrário do que ocorre na VCI e nas veias hepáticas. Por meio da análise de regressão, constroem curva do IDV apresentando os percentis 5, 50 e 95, cujos valores decrescem com o avanço da IG. Ao comparar os valores normais com os valores obtidos de fetos portadores de malformação cardiovascular, relatam que o IDV não se altera quando as câmaras cardíacas esquerdas são acometidas, mas apresenta valores anormais quando a malformação envolve o ventrículo direito, fato descrito anteriormente por outros autores⁽⁸²⁾. A curva do IDV, no presente estudo, é muito semelhante àquela apresentada por DeVore e Horenstein, porém mostra queda mais acentuada dos valores do índice entre a 14ª e a 20ª semanas. O tipo de regressão utilizado e o número de avaliações de cada estudo possivelmente expliquem essa diferença.

A primeira publicação sobre curvas de normalidade dos índices dopplervelocimétricos IPV e IPVV (índice de pico de velocidade para veias)

do DV aconteceu no Reino Unido, em 1994, sob autoria de Hecher *et al.*⁽²⁰⁾. Utilizam a ultra-sonografia com Doppler pulsátil e dispositivo colorido na avaliação de 143 fetos normais de mães cursando sem complicações, de vinte a quarenta semanas de gestação. O local para insonação do DV foi o mais próximo à sua origem na veia umbilical, pois, conforme descrito por Kiserud *et al.*⁽⁸²⁾, as velocidades são mais altas nessa porção. Nesse estudo transversal, os autores optaram por não excluir gestantes tabagistas e RN PIG, alegando que o percentual de casos não excedeu as taxas encontradas na população geral. Demonstram que o IPV do DV decresce com o avanço da gestação e que a FCF não interfere nas aferições quando dentro da faixa normal (120 a 160 bpm). A obtenção de ondas adequadas foi possível em 94% dos casos (134 em 143). O argumento desses autores em relação à melhor estimativa da pulsatilidade da dopplervelocimetria venosa é que a aferição do IPV não é ângulo-dependente, como as medidas de velocidades. Ainda leva em consideração a característica trifásica da onda que representa o fluxo venoso, por considerar a velocidade média no vaso durante o ciclo cardíaco, diferentemente do IDV que relaciona apenas as velocidades sistólica máxima e mínima na contração atrial.

Na publicação de Rizzo *et al.* (1994)⁽¹⁸¹⁾, realiza-se a comparação entre a dopplervelocimetria do DV em fetos AIG e PIG, feita por meio de aparelhos de ultra-som com Doppler pulsátil e dispositivo de imagem de fluxo colorido. Participaram do estudo 164 fetos com peso estimado adequado para a idade gestacional, sendo a IG confirmada por avaliação ultra-sonográfica efetuada no primeiro trimestre ou no início do segundo trimestre. O índice estudado, denominado por esses autores relação sistólico-atrinal do DV, é a razão entre a velocidade máxima sistólica (S) e a velocidade mínima na contração atrial (a). Rizzo *et al.* apresentam os valores de referência do intervalo de confiança 95% para os percentis 5 e 95 e a média, usando-se modelos de regressão linear na análise dos dados. Relatam que os valores da relação S/a decrescem com o aumento da IG em gestações normais. O mesmo não é observado em fetos PIG, cujo seguimento longitudinal mostrou aumento dos valores do índice até a

instalação de quadro de sofrimento fetal, diagnosticado pela presença de desacelerações tardias ou DIP II no exame de cardiotocografia. Também demonstram que fetos com restrição de crescimento, que apresentaram valores do índice S/a anormais, tiveram resultados perinatais alterados que sugeriam maior gravidade no comprometimento do bem-estar fetal ($p < 0,001$).

O índice sistólico-atrial, apresentado como relação S/a neste trabalho, também decresce com o avanço da gestação, a queda dos valores sendo mais brusca até a 22ª semana. A curva confeccionada por Rizzo *et al.* ⁽¹⁸¹⁾ apresenta valores um pouco inferiores, podendo a diferença ser atribuída ao número de exames realizados por semana de gestação.

Em 2000, Bahlman *et al.* ⁽²¹⁰⁾ propõem curvas de referência para os índices dopplervelocimétricos do DV calculados a partir da avaliação transversal de 696 gestantes de baixo risco, no qual utilizaram a ultrassonografia com Doppler colorido. As avaliações do DV foram realizadas em corte transversal oblíquo do abdome ou em corte sagital do feto, tendo sido feitas com sucesso em 594 (89%) gestantes. Observam declínio significativo nos índices estudados com o avanço da gestação. A relação S/a tem variação de 4,5 a 1,99; o IDV ou IR do DV varia de 0,77 a 0,47; e o IPV, de 1,21 a 0,67; os valores são correspondentes à média da 14ª e da 41ª semanas de gestação, respectivamente. Os valores obtidos neste estudo, correspondentes aos mesmos parâmetros, foram: 3,07 a 1,89; 0,72 a 0,42 e 0,97 a 0,50.

As curvas de referência obtidas por Bahlman *et al.* ⁽²¹⁰⁾ quando comparadas com a de outros autores como Hecher *et al.* ⁽²⁰⁾ e DeVore e Horenstein⁽¹⁸⁰⁾, apresentam valores discretamente superiores. De acordo com os autores, por serem utilizadas técnicas muito semelhantes na avaliação do DV nos estudos desse vaso, talvez as diferenças atribuídas sejam decorrentes dos distintos métodos estatísticos adotados e dos diferentes tamanhos de amostras dos estudos. Outra diferença, apesar de não mencionada por Bahlman *et al.* ⁽²¹⁰⁾, é que 100% da sua amostra era de mulheres caucasianas, enquanto que, no estudo de Hecher *et al.* (1994)⁽²⁰⁾,

a amostra examinada constituiu-se de mulheres caucasianas (47%), afro-caribenhas (43%) e asiáticas (10%). Há uma diferença considerável no número de gestantes tabagistas: no primeiro estudo, somente 9% não eram tabagistas, enquanto que, no último, 22% eram tabagistas.

Axt-Flidner *et al.* (2004)⁽¹⁸⁴⁾ constroem curvas de valores de referência do DV da segunda metade da gestação (de vinte a 42 semanas), a partir de dados obtidos em estudo transversal abrangendo 329 gestações. Relatam decréscimo nos valores da relação S/a de 1,72 para 1,46; IPV de 0,49 para 0,41 e RI do DV de 0,41 para 0,33. Os valores do presente estudo, correspondentes ao período da gestação pesquisado por Axt-Flidner *et al.* são: 2,25 para 1,89; 0,67 e 0,50; 0,72 e 0,42. O método de análise estatística usado e o tamanho da amostra estudada devem ser a causa da diferença entre os resultados, baseando-se em consideração que a técnica dopplervelocimétrica utilizada na avaliação do DV é a mesma.

O trabalho de Kessler *et al.*⁽¹⁸⁵⁾, publicado em 2006, propõe curvas dos valores de referência da dopplervelocimetria dos DV. Nesse estudo, foram recrutadas 160 gestantes de baixo risco e sua primeira avaliação se deu entre vinte e 22 semanas de gestação, sendo repetida a cada quatro semanas. Referem taxa de sucesso na realização das medidas em 93% das avaliações, somando o total de 547 exames do DV. O IPV é o único índice que pode ser comparado com os dados obtidos no presente trabalho. As curvas apresentam formato um pouco distinto, mas mostram diminuição dos valores do IPV com a idade gestacional. A variação de valores das médias é de 0,57 a 0,45 no estudo de Kessler *et al.*, enquanto este estudo apresenta valores das médias entre 0,64 a 0,51 e 0,65 e 0,52 para os intervalos de referência não-condicional e condicional, respectivamente, para a 21ª e a 39ª semanas de gestação, correspondentes às IGs apresentadas no estudo citado. Apesar de o estudo ser longitudinal, Kessler *et al.* relatam que a média de exames por paciente é de 3,7, sendo que a variação é de um a cinco exames.

Embora Hecher *et al.* (1994)⁽²⁰⁾ afirmem que os índices não dependem do ângulo de insonação do vaso ao proporem o uso de índices

do DV como o IPV, nota-se variação entre os valores descritos nos vários estudos que, além dos métodos de análise estatística distintas, baseiam-se em amostras de tamanhos variados e podem ser longitudinal como transversal.

6.8 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dopplervelocimetria das circulações uteroplacentária, fetoplacentária e fetal tem como escopo auxiliar o obstetra na obtenção de informações adicionais sobre o ambiente uterino e sobre o bem-estar fetal para serem utilizadas em conjunto com as informações obtidas por meio de outros métodos de avaliação fetal, como a cardiografia e o perfil biofísico fetal, sempre dentro de um contexto clínico-obstétrico^(17,18,20,82,98,149).

Apesar da inexistência de terapêutica eficaz na reversão da insuficiência placentária e suas conseqüências, estudos que objetivam a predição e o diagnóstico de tais eventos são importantes, pois, num futuro, quando a prevenção ou o tratamento dessas complicações estiverem ao alcance do obstetra, é fundamental que a propedêutica diagnóstica esteja disponível, permitindo a identificação dos eventos participantes de tal condição.

A incorporação de novas tecnologias e o aperfeiçoamento daquelas já existentes na Medicina é notável e, conseqüentemente, novas técnicas de rastreamento, de diagnóstico e terapêuticas são desenvolvidas. Desse modo, é imprescindível que se façam pesquisas para se verificar a eficiência ou não dos procedimentos resultantes dessas inovações, o que implica no constante envolvimento médico na realização de estudos da avaliação dos efeitos para consolidar o uso de novos métodos. A ultrasonografia é caso exemplar desse tipo de tecnologia por ter sido incorporada na área médica, particularmente na área obstétrica,

alterando de forma irreversível o curso da área de diagnóstico perinatal e da Medicina Fetal.

Apesar da existência de curvas de referência dos índices dopplervelocimétricos dos vasos de interesse em Obstetrícia, a quase totalidade foi publicada em outros países, envolvendo amostras representativas das populações locais. Variados métodos estatísticos foram usados, nem sempre adequados para o tipo de análise requerida pela base de dados obtida pelos pesquisadores, levando a críticas de pesquisadores bioestatísticos e a novas propostas de métodos estatísticos. Tal fato, também está vinculado ao desenvolvimento de tecnologias que permitiram a criação e ao aprimoramento de programas estatísticos viáveis na análise de banco de dados, cada vez maiores e constituídos de forma cada vez mais complicada ^(186,193).

A aquisição dos dados foi executada seguindo minuciosamente os preceitos descritos neste estudo, bem como tratou de buscar e utilizar métodos estatísticos disponíveis e considerados mais adequados para o tipo de estudo realizado.

A vantagem deste estudo pode ser a apresentação das curvas de normalidade da dopplervelocimetria, derivadas de exames das AUT, AU, ACM e ATD fetais, e do DV realizados na mesma avaliação da gestação, considerando-se que, em gestações de alto risco, é necessário o exame simultâneo dos vários vasos. Não se encontrou, na literatura, comentário sobre esse tipo de abordagem na elaboração desse modelo de estudo.

Assim, o presente estudo apresenta as curvas de normalidade dos índices dopplervelocimétricos da relação S/D, IP e IR das AUT maternas, das AU, das ACM e ATD fetais e relação S/a, IPV e IDV do DV, da 14ª à 42ª semana de gestação. As curvas foram confeccionadas a partir de dados obtidos prospectiva e longitudinalmente, de amostra normal brasileira; utilizando tecnologia e métodos tanto técnicos como de análise estatística coerentes com a literatura atual, e que podem ser usados como referência no diagnóstico diferencial das gestações normais e de alto risco.

7. Conclusões

O presente estudo, analisando os índices dopplervelocimétricos das circulações uteroplacentária, fetoplacentária e fetal, permitiu:

a) – A construção da curva de normalidade dos índices: relação S/D, índice de pulsatilidade (IP) e índice de resistência (IR) das seguintes artérias:

- a1) Artéria uterina direita
- a2) Artéria uterina esquerda
- a3) Artérias umbilicais
- a4) Aorta torácica descendente fetal
- a5) Artéria cerebral média fetal

b) – A construção da curva de normalidade dos índices: relação S/a, índice de pulsatilidade para veias (IPV) e índice do ducto venoso (IDV) do seguinte segmento venoso:

- b1) Ducto venoso

8. Anexos

Anexo A – Aprovação do projeto de pesquisas pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

D A

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

CAIXA POSTAL 8091

SÃO PAULO - BRASIL

DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 30.03.2000, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 125/00, intitulado: "Construção de curvas de normalidade dos índices dopplervelocimétricos das circulações útero-placentária, feto-placentária e fetal", apresentado pelo(a) pesquisador(a) *Kathia Sakamoto*, do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

CAPPesq, 03 de Abril de 2000.

PROF. DR. JORGE KALIL FILHO
Presidente da Comissão Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c")

Anexo B - Termo de consentimento livre e esclarecido

Página 1

FORMULÁRIO PARA CONSENTIMENTO APÓS INFORMAÇÃO**HOSPITAL DAS CLÍNICAS**
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO**

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO :
ENDEREÇO : Nº: APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL :
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) :
DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M ☐ F ☐ DATA NASCIMENTO :
ENDEREÇO : Nº: APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: CONSTRUÇÃO DE CURVAS DE NORMALIDADE DOS ÍNDICES DOPPLERVELOCIMÉTRICOS DAS CIRCULAÇÕES ÚTERO-PLACENTÁRIAS, FETO-PLACENTÁRIAS E FETAL.
2. PESQUISADOR: KATHIA SAKAMOTO
CARGO/FUNÇÃO: MÉDICA COLABORADORA INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 87134
UNIDADE DO HCFMUSP: OBSTETRÍCIA
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
SEM RISCO ☐	RISCO MÍNIMO ☒	RISCO MÉDIO ☐
RISCO BAIXO ☐	RISCO MAIOR ☐	
- (probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 30 MESES

Anexo B - Termo de consentimento livre e esclarecido

Página 2

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa; 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais; 3. desconfortos e riscos esperados; 4. benefícios que poderão ser obtidos; 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

O objetivo de se fazer este estudo é conhecer a circulação do sangue do feto, da placenta e do cordão umbilical das pacientes brasileiras que não tenham nenhuma doença. O exame é feito através de ultrassom colorido que permite que os vasos sanguíneos sejam vistos. Ele é simples, indolor, não causa desconforto e nem risco para você ou para o seu bebê. O exame será feito somente nos dias de consulta pré-natal. Com os resultados que conseguirmos, poderemos saber se a circulação de sangue destes vasos em outra gestante estará normal ou não, principalmente se esta paciente tiver alguma doença que poderia levar a alterações que poderiam prejudicar o bebê.

V - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA: acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

1. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência;
2. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade;
3. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa;
4. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

Em qualquer momento você pode ter os dados desta pesquisa e tirar dúvidas que restarem. Você também pode desistir a qualquer momento do seu consentimento sem prejudicar o seu atendimento neste hospital. Todos os seus dados vão ser guardados em segredo. Se acontecer algum prejuízo na sua saúde por causa da pesquisa, você terá garantido o tratamento e até indenização.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

KATHIA SAKAMOTO - Telefones para contato 5562-5170 / Fax 5562-8871 / Bp 5188-3838 Cód. 15230

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES.

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

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

São Paulo, de de

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

Anexo C - Instrumento de coleta de dados

Página 2

PACIENTE: _____ RGHC: _____

DADOS DO PARTO

Tipo de parto: _____ IG: _____ Data: ____/____/____ Hora: _____

Início: () espontâneo () indução () cesárea

Indicação do parto: _____

Anestesia: _____

Líquido amniótico: aspecto no parto _____

Placenta: peso: _____ aspecto: _____

Monitorização fetal intraparto: () normal () DIP II () bradicardia

Gasometria de cordão umbilical (se colhida):

	pH	pO ₂	pCO ₂	HCO ₃	BE	sat O ₂
Artéria						
Veia						

RESULTADOS NEONATAIS

Peso do RN: _____ Sexo: () M () F

Índice de Apgar: 1º ____/5º ____/10º ____

Assistência neonatal: () AVAS () IOT

IG nascimento: _____ sem Capurro: _____ sem

Crescimento: () AIG () PIG () GIG

Dias de internação: _____

UTI neonatal: () sim () não

Complicações: _____

Anexo D - Cópia da curva de referência de peso pós-natal utilizada na classificação de adequação do peso no nascimento, em gramas

(Alexander *et al.*, 1996)¹⁸⁸

Table 2. Smoothed Percentiles of Birth Weight (g) for Gestational Age: U.S. 1991 Single Live Births to Resident Mothers

Gestational age (wk)	5th Pctl	10th Pctl	50th Pctl	90th Pctl	95th Pctl
20	249	275	412	772	912
21	280	314	433	790	957
22	330	376	496	826	1023
23	385	440	582	882	1107
24	435	498	674	977	1223
25	480	558	779	1138	1397
26	529	625	899	1362	1640
27	591	702	1035	1635	1927
28	670	798	1196	1977	2237
29	772	925	1394	2361	2553
30	910	1085	1637	2710	2847
31	1088	1278	1918	2986	3108
32	1294	1495	2203	3200	3338
33	1513	1725	2458	3370	3536
34	1735	1950	2667	3502	3697
35	1950	2159	2831	3596	3812
36	2156	2354	2974	3668	3888
37	2357	2541	3117	3755	3956
38	2543	2714	3263	3867	4027
39	2685	2852	3400	3980	4107
40	2761	2929	3495	4060	4185
41	2777	2948	3527	4094	4217
42	2764	2935	3522	4098	4213
43	2741	2907	3505	4096	4178
44	2724	2885	3491	4096	4122

Pctl = percentile.

Anexo F – Tabelas com informações sobre os estudos dopplervelocimétricos das artérias uterinas

Página 1

Autores, tamanho da amostra (n), tipo de ultra-som com Doppler utilizado, filtro, vaso avaliado, idade gestacional, idade gestacional, índices estudados, parâmetro de normalidade dos índices, consideração da presença de incisura e localização da placenta de estudos da avaliação dopplervelocimétrica da circulação placentária

Autor	Amostra	Tipo de Doppler	Filtro em Hz	Vaso estudado	Idade gestacional	Índice	Normalidade dos índices	Incisura	Localização da placenta
Kofinas <i>et al.</i>, 1988⁽¹³⁰⁾	n=112	Contínuo	Não referido	Artérias uterinas	30-40 semanas	S/D	S/D=2,02 ± 0,40	-	-
Kofinas <i>et al.</i>, 1989⁽¹¹⁶⁾	n=311	Contínuo	Não referido	Artérias uterinas	24-28 semanas	S/D>p95	S/D ≤ 2,8 IG > 24 sem	-	Referida
Bower <i>et al.</i>, 1992⁽¹⁹⁾	n=2430	Contínuo	150	Artérias uterinas	18-22 semanas	IR média	IR≤p95	Uni ou bilateral	-
North <i>et al.</i>, 1994⁽¹¹⁷⁾	n=458 nulíparas	Color	125	Artérias uterinas	19-24 semanas	IR lado placentário	IR≤0,56 (p90)	-	Referida
Albaiges <i>et al.</i>, 2000⁽¹⁰⁰⁾	n=1757	Color	Não referido	Artérias uterinas	22-25 semanas	IP médio	IP≤1,45 (p95)	Uni ou bilateral	-

Anexo F – Tabelas com informações sobre os estudos dopplervelocimétricos das artérias uterinas

Página 2

Autores, tipo de rastreamento / tamanho da amostra, tipo de ultra-som com Doppler utilizado, filtro, vaso estudado, idade gestacional, parâmetro de normalidade dos índices, consideração da presença da incisura e da localização da placenta de estudos dopplervelocimétricos da circulação placentária.

Autores	Rastreamento Amostra	Tipo de Doppler	Filtro em Hz	Vaso estudado	Idade gestacional	Normalidade dos índices	Incisura	Localização da placenta
Jacobsen et al., 1990 ⁽²¹¹⁾	2 estágios 93	Contínuo	50	Artérias arqueadas	20 sem 24 sem	IR ≤ 0,58 Média dos vasos	-	-
Steel et al., 1990 ⁽²¹²⁾	1198 2 estágios	Contínuo	50	Artérias uterinas	16-22 sem 24 sem	IR ≤ 0,58 Média dos vasos	Uni ou bilateral	-
Bower et al., 1993 ⁽⁹⁷⁾	2058 2 estágios	Contínuo e color	125	Artérias uterinas	18-22 sem 24 sem	IR ≤ p95 Média dos vasos	Uni ou bilateral	-
Chan et al., 1995 ⁽²¹³⁾	334 > 2 estágios	Contínuo	-	Artérias uterinas	20, 28 e 36 semanas	IR ≤ p90 (p90: 0,67; 0,57; 0,55) IR ≤ p95 (p95: 0,72; 0,60; 0,58) IR ≤ 0,58	Uni ou bilateral	Referida
Frusca et al., 1997 ⁽⁶¹⁾	456 2 estágios nulíparas	Contínuo	100	Artérias uterinas	20 sem 24 sem	IR ≤ 0,58 (2DP) Média dos vasos	Uni ou bilateral	-
Irion et al., 1998 ⁽¹⁰³⁾	1311 2 estágios nulíparas	Color	50	Artérias uterinas	18-19 sem 26-27 sem	1,9 ≥ S/D ≥ 3,2 / 0,5 ≥ IR ≥ 0,6 1,7 ≥ S/D ≥ 2,4 / 0,5 ≥ IR ≥ 0,6	Uni ou bilateral	Referida

Anexo G - Tabela dos estudos das curvas

Autores, tipo de estudo, tamanho da amostra, etnia da amostra, inclusão de gestantes tabagistas, tipo de Doppler, tipo de transdutor, filtro, idade gestacional em semanas, intervalo entre os exames, número de exames por idade gestacional, vaso avaliado, ângulo de insonação do vaso, índices apresentados, tipo de análise estatística utilizados nos estudos que apresentam curvas de referência dos índices dopplervelocimétricos em gestações normais nas décadas de 1980, 1990 e 2000.

Autor	Tipo de estudo	Amostra	Etnia	Fumo	Doppler	Transdutor MHz	Filtro Hz	IG (sem)	Intervalo	Nº de exames	exames por IG	Vasos (sucesso)	Ângulo	Índices	Estatística
Arduini, Rizzo 1987 ⁽⁹⁴⁾	Long	30	...	Não	Dúplex	3,5 - 5,0	...	20 - termo	2 sem	297	Sim	AU (alça) ATD ICA	40 - 60	IP	médias, DP
Bilardo et al., 1988 ⁽¹⁶⁰⁾	Transv	70	...	...	Dúplex	3,0 / 2,0 acoplado	150	17 - 42	...	70	Não	ATD (100%) ACC (95%)	< 55	IP, Vméd	reg. polinomia I
Gudmundsson et al., 1988 ⁽¹¹⁸⁾	Transv	125	...	Sim	Dúplex	3,0 / 2,0 acoplado	100	20 - 42	...	125	10 - 14 média: 11	AU (alça) Art. Arq.	...	IP, S/D	médias, DP
Pearce et al., 1988 ⁽¹²⁸⁾	Long	34	...	Sim	Dúplex	...	150	16-18	4 sem	...	...	AU (alça livre) ATD Art. Arq.	...	IP, S/D, IR	efeitos aleatórios
Bewley et al., 1989 ⁽¹⁷⁾	Transv	1014 inclui gemelar	58% brancas, 28% afro-caribenhas 3% asiáticas	...	Cont	4,0	...	16 - 24	...	111	...	AUT Art. Arq.	...	IR	reg. linear
Cameron et al., 1989 ⁽²⁰⁴⁾	Transv	111	...	...	Dúplex	3,5 / 2,4	100	20 - 42	...	...	...	ATD	< 55	S/D, PSV, EDV	reg. linear
Årstrom et al., 1989 ⁽¹⁵⁴⁾	Long	22	...	...	Dúplex	3,5	100	25, 28, 32, 35, 38, 40, 42	-	...	...	AU (alça), ACM, ATD	ACM 5 -10, < 55	IP, S/D, IR	reg. linear

continua

Autor	Tipo de estudo	Amostra	Etnia	Fumo	Doppler	Transdutor MHz	Filtro Hz	IG (sem)	Intervalo	Nº de exames	exames por IG	Vasos (sucesso)	Ângulo	Índices	Estatística
Hendricks et al., 1989 ⁽¹⁵³⁾	Transv	590	...	...	Cont	4,0	...	14 - 42	2 sem	590	25 - 75	AU alça	...	IP, S/D	médias, DP; reg.
Arduini, Rizzo 1990 ⁽¹⁸⁾	Transv	1556	brancas	...	Tríplex	3,5 - 5,0	100	20 - 42	1 sem	1556	30 - 140	AU alça (89,3%) ATD (72,3%), ACM (94,2%)	< 50	IP	reg.
Ferrazzi et al., 1990 ⁽¹⁷¹⁾	Long + Transv	482	...	...	Dúplex	...	100	18 - 38 26 - 38		...	...	AU alça ACM, ATD	50 - 70	IP, S/D, Vméd	médias, DP
Amim Jr. et al., 1990 ⁽²⁸⁾	Transv	290	...	...	Cont	4,0	...	19 - 40		...	...	AU qualquer trecho	...	IP, S/D, IR	reg. linear
Bower et al., 1992 ⁽⁹³⁾	Transv	227	...	...	Tríplex	...	125	18 - 42		...	...	AUT	15 - 5-	IP, IR, Vméd	...
Kiserud et al., 1992 ⁽⁸²⁾	Long	29	...	Não	Tríplex	3,75 - 5,0	...	17	3 - 4 sem	...	...	DV	< 30	S, a, Vméd	médias, DP, reg. linear
Mari, Deter; 1992 ⁽²⁰¹⁾	Long + Transv	128	...	...	Tríplex	...	0 - 50	15 - 18	3 - 4 sem		...	ACM	...	IP, PSV, EDV, Vméd	reg. polinomial
Sonesson et al., 1993 ⁽¹⁵⁵⁾	Transv	269	...	...	Dúplex	3,5 - 5,0	100	17 - 39	5,5 sem		...	AU plac e fetal	...	IP, S/D, IR	reg. não-paramétrico
DeVore, Horenstein; 1993 ⁽¹⁸⁰⁾	Transv	134	...	...	Tríplex	5,0	...	15 - 26			...	DV	...	DVI	
Hecher et al., 1994 ⁽²⁰⁾	Transv	143	47% brancas 45% afro-caribenhas 10% asiáticas	22%	Tríplex	3,5	125	20 - 40			...	DV	< 50	IPV, IPVV, S, a, D, Vméd	
Rizzo et al., 1994 ⁽¹⁸¹⁾	Transv	164	...	...	Tríplex	3,5 - 5,0	...	16 - 42			...	AU, ACM, ATD, DV	< 20	S/a	
Kurmanavicius et al., 1997 ⁽¹³¹⁾	Long + Transv	2739	...	...	Tríplex	3,5	50	24 - 42			44 - 102	AU, ACM, AUT	...	IR	

continua

Autor	Tipo de estudo	Amostra	Etnia	Fumo	Doppler	Transdutor MHz	Filtro Hz	IG (sem)	Intervalo	Nº de exames	exames por IG	Vasos (sucesso)	Ângulo	Índices	Estatística
Bahlmann et al., 2000 ⁽¹⁸³⁾	Transv	696	brancas	9%	Tríplex	3,5 /2,25	120	14 - 41			...	DV (96%)	≤ 30	PIV, D/a, S/D, Vméd	
Bahlmann et al., 2001 ⁽²⁰⁹⁾	Transv	926	...	...	Tríplex	2,5 /2,25	120	18 - 41			...	ATD	30 - 45	IP, IR, Vméd, PSV, EDV	
Bahlmann et al., 2002 ⁽¹⁹⁸⁾	Transv	926	...	...	Tríplex	2,5 /2,25	120	18 - 42			...	ACM (96,3%)	< 20	IP, IR, Vméd, PSV, EDV	
Ertan et al., 2003 ⁽¹³²⁾	Transv	370	...	...	Tríplex	...	...	28 - 40		602	...	AU, ACM, ATD, AUT	...	IP, S/D, IR	
Axt-Fliedner et al., 2004 ⁽¹⁸⁴⁾	Transv	329	...	...	Tríplex	3,5 -5,0	100	20 - 42		329	...	DV (95%)	...	S, a, Vméd, D, Tamx	
Acharya et al., 2005 ⁽¹⁵⁶⁾	Long	130	...	...	Tríplex	2,5 - 6,0	baixo	19 - 42		513	3 - 5	AU alça	< 15	IP, S/D, IR	
Acharya et al., 2005 ⁽¹⁵⁷⁾	Long	133	brancas	Não	Tríplex	2,5 - 6,0	baixo	19 - 42		513	...	AU plac e fetal	...	IP, PSV, EDV, Vméd	
Kessler et al., 2006 ⁽¹⁸⁵⁾	Long	160	brancas	10%	Tríplex	3,5	...	17 - 20		547	1-5 média 4-5	DV (93%)	≤ 30	PIV, PFI	

Long: longitudinal,. Transv: transversal, Cont: Doppler de onda continua, sem: semana(s), AU plac e fetal: inserção placentária e fetal da artéria umbilical, reg: regressão.

Anexo H: Informações sobre pacientes participantes

Lista de participantes do estudo e informações sobre idade em anos, cor, número de gestações (Gesta), idade gestacional (IG) no parto em semanas, tipo de parto na gestação atual, sexo do recém-nascido (RN), adequação do peso para a idade gestacional (AIG) no nascimento, índice de Apgar de 5º minuto, HCFMUSP 2000 - 2004

Participante	Idade	Cor	Gesta	IG no parto	Tipo de Parto	Sexo RN	AIG	Apgar 5º min
1	23	branca	2	40	cesárea	masculino	sim	9
2	29	negra	1	39.86	fórcipe	feminino	sim	9
3	33	branca	5	38.86	cesárea	feminino	sim	9
4	21	branca	1	38	normal	feminino	sim	10
5	30	branca	2	39.14	fórcipe	feminino	sim	10
6	24	branca	2	39.29	cesárea	masculino	sim	9
7	27	branca	1	39.29	cesárea	feminino	sim	9
8	27	branca	1	40.29	cesárea	feminino	sim	10
9	27	parda	3	37	cesárea	masculino	sim	9
10	28	negra	4	38.43	normal	feminino	sim	9
11	25	branca	5	37.14	cesárea	feminino	sim	9
12	24	branca	1	37.71	fórcipe	masculino	sim	9
13	24	branca	3	39.29	normal	masculino	sim	10
14	22	branca	5	39	cesárea	masculino	sim	10
15	32	branca	7	39	cesárea	masculino	sim	9
16	20	branca	1	38.57	fórcipe	feminino	sim	10
17	22	negra	2	39	normal	feminino	sim	10
18	29	negra	1	41.43	cesárea	feminino	sim	9
19	22	branca	1	37.86	fórcipe	feminino	sim	10
20	21	negra	1	38.71	normal	feminino	sim	8
21	33	negra	2	39	cesárea	masculino	sim	9
22	28	branca	3	40.14	normal	masculino	sim	10
23	37	branca	3	40.57	cesárea	feminino	sim	9
24	20	branca	1	38.86	fórcipe	masculino	sim	10
25	29	negra	2	38.14	normal	masculino	sim	10
26	39	negra	1	40.14	cesárea	masculino	sim	8
27	24	branca	2	38.14	cesárea	masculino	sim	10
28	26	parda	1	37.71	cesárea	masculino	sim	10
29	32	branca	3	39.86	cesárea	masculino	sim	10
30	31	branca	1	39.57	cesárea	feminino	sim	9
31	26	branca	2	38.14	cesárea	masculino	sim	9
32	22	branca	2	38.86	normal	feminino	sim	10
33	22	branca	1	41.43	fórcipe	masculino	sim	9
34	20	branca	2	40.14	normal	feminino	sim	9
35	22	negra	2	40.14	cesárea	masculino	sim	9
36	28	negra	6	37.86	normal	masculino	sim	10
37	30	negra	2	38.71	normal	feminino	sim	10
38	36	parda	2	39.57	cesárea	masculino	sim	10
39	36	branca	3	39	cesárea	masculino	sim	10
40	24	branca	1	39	normal	masculino	sim	9

continua

Participante	Idade	Cor	Gesta	IG no parto	Tipo de Parto	Sexo RN	AIG	Apgar 5º min
41	31	negra	5	38	cesárea	masculino	sim	9
42	19	branca	2	39.29	fórcipe	masculino	sim	9
43	33	branca	4	39.14	cesárea	feminino	sim	10
44	27	negra	4	40	fórcipe	masculino	sim	9
45	28	negra	1	39.14	cesárea	feminino	sim	10
46	26	branca	1	41.14	cesárea	feminino	sim	9
47	21	branca	1	40.14	normal	masculino	sim	10
48	22	negra	1	38.57	cesárea	feminino	sim	9
49	24	negra	2	38.43	normal	feminino	sim	9
50	29	branca	3	38.86	normal	masculino	sim	9
51	20	branca	1	41.29	cesárea	masculino	sim	10
52	30	parda	4	39	cesárea	feminino	sim	10
53	26	branca	3	41.29	cesárea	masculino	sim	10
54	23	negra	1	40.86	fórcipe	feminino	sim	10
55	27	negra	3	41	normal	feminino	sim	9
56	27	negra	2	40.57	cesárea	feminino	sim	9
57	21	negra	3	39	cesárea	feminino	sim	9
58	21	branca	4	39.71	cesárea	feminino	sim	9
59	32	negra	2	39.86	cesárea	feminino	sim	10
60	22	branca	1	40	fórcipe	masculino	sim	9
61	26	branca	4	37.86	cesárea	masculino	sim	10
62	25	branca	2	37.43	normal	masculino	sim	9
63	22	branca	4	37	normal	feminino	sim	9
64	24	branca	1	40.71	cesárea	feminino	sim	9
65	28	branca	2	39.57	cesárea	masculino	sim	9
66	23	branca	3	38.57	normal	masculino	sim	9
67	29	negra	4	39	normal	masculino	sim	10
68	28	branca	2	40.86	cesárea	masculino	sim	8
69	21	parda	1	40.86	normal	feminino	sim	10
70	24	branca	3	38.86	normal	masculino	sim	10
71	34	negra	2	40.57	cesárea	feminino	sim	10
72	28	branca	3	40.43	normal	feminino	sim	9
73	28	branca	3	40.43	normal	feminino	sim	9
74	28	branca	3	40.43	normal	feminino	sim	9
75	27	negra	2	38.29	cesárea	masculino	sim	9
76	27	branca	1	41	normal	masculino	sim	9
77	26	branca	1	39.29	normal	feminino	sim	9
78	34	negra	3	39	cesárea	feminino	sim	9
79	34	negra	1	39.57	normal	masculino	sim	10
80	22	negra	1	38.43	normal	feminino	sim	9
81	28	negra	2	38	normal	feminino	sim	10
82	23	branca	1	41.43	normal	feminino	sim	9
83	25	negra	1	40.57	fórcipe	feminino	sim	9
84	33	branca	2	37.57	normal	masculino	sim	10
85	32	branca	5	39.71	normal	masculino	sim	9

continua

Participante	Idade	Cor	Gesta	IG no parto	Tipo de Parto	Sexo RN	AIG	Apgar 5º min
86	26	negra	2	40.71	fórcipe	feminino	sim	9
87	21	branca	1	37.86	normal	masculino	sim	10
88	29	negra	2	41.29	cesárea	feminino	sim	10
89	20	branca	3	39.57	fórcipe	feminino	sim	9
90	24	parda	1	38.86	cesárea	masculino	sim	9
91	32	negra	2	38.57	fórcipe	masculino	sim	9
92	24	branca	1	40.14	cesárea	masculino	sim	10
93	25	parda	3	41.29	cesárea	masculino	sim	9
94	20	negra	1	37	fórcipe	feminino	sim	9
95	29	negra	3	40.29	normal	feminino	sim	9
96	23	branca	2	37.57	cesárea	feminino	sim	9
97	30	branca	1	37.57	normal	masculino	sim	9
98	18	parda	1	38.57	fórcipe	masculino	sim	9
99	26	parda	1	40.29	fórcipe	feminino	sim	10
100	17	negra	1	38.57	cesárea	feminino	sim	10
101	29	negra	1	39.14	normal	feminino	sim	10
102	29	parda	2	41	normal	feminino	sim	9
103	26	negra	3	37.86	normal	feminino	sim	9
104	36	branca	2	41	normal	masculino	sim	9
105	18	branca	1	39.14	cesárea	feminino	sim	9
106	35	negra	5	40	cesárea	masculino	sim	9
107	31	parda	3	39.14	normal	masculino	sim	9
108	36	branca	4	38.86	cesárea	feminino	sim	9
109	26	negra	2	39.71	fórcipe	masculino	sim	9
110	25	branca	2	40.57	cesárea	masculino	sim	10
111	23	branca	1	40.14	cesárea	feminino	sim	9
112	30	parda	3	38.71	cesárea	feminino	sim	10
113	18	branca	2	41.14	cesárea	masculino	sim	9
114	22	branca	2	37.29		masculino	sim	9
115	22	negra	2	38.71	fórcipe	feminino	sim	10
116	21	negra	2	39.29	normal	feminino	sim	9
117	32	branca	5	41.43	fórcipe	feminino	sim	10
118	32	branca	3	38	normal	masculino	sim	10
119	36	negra	3	39	cesárea	masculino	sim	10
120	29	branca	2	38.71	normal	masculino	sim	10
121	27	branca	2	41.57	fórcipe	feminino	sim	10
122	37	negra	1	38.57	cesárea	masculino	sim	9
123	35	negra	3	39	cesárea	feminino	sim	9
124	19	negra	2	38.86	normal	feminino	sim	10
125	28	branca	1	39.86	fórcipe	masculino	sim	9
126	38	branca	1	37.43	cesárea	feminino	sim	9
127	20	parda	2	39.71	normal	masculino	sim	9
128	21	branca	2	42	normal	masculino	sim	10
129	28	negra	1	37.71	normal	feminino	sim	10
130	18	parda	1	39.29	cesárea	feminino	sim	9

continua

Participante	Idade	Cor	Gesta	IG no parto	Tipo de Parto	Sexo RN	AIG	Apgar 5º min
131	31	negra	1	39.43	normal	masculino	sim	10
132	27	parda	3	38.14	cesárea	masculino	sim	9
133	27	branca	1	39.86	cesárea	masculino	sim	9
134	18	negra	1	40.43	normal	feminino	sim	9
135	18	branca	1	40.43	cesárea	masculino	sim	9
136	25	branca	3	39	normal	masculino	sim	9
137	25	branca	3	38.86	cesárea	masculino	sim	10
138	30	branca	2	41.57	cesárea	masculino	sim	9
139	21	parda	3	38.57	normal	feminino	sim	10
140	21	parda	1	40.29	cesárea	feminino	sim	9
141	24	branca	1	40.43	normal	feminino	sim	10
142	28	negra	3	40.14	cesárea	feminino	sim	9
143	28	branca	1	40.86	cesárea	masculino	sim	9
144	30	branca	1	40.29	normal	masculino	sim	10
145	24	branca	2	41	cesárea	masculino	sim	9
146	22	branca	2	38.57	normal	feminino	sim	9
147	23	branca	2	39.57	normal	masculino	sim	9
148	20	negra	2	38.86	cesárea	feminino	sim	9
149	25	negra	1	41	cesárea	feminino	sim	10
150	16	negra	2	40.43	normal	feminino	sim	9
151	23	branca	2	39.29	cesárea	feminino	sim	7
152	18	branca	1	39	normal	feminino	sim	7
153	38	branca	3	39	normal	feminino	sim	9
154	19	branca	1	41.57	cesárea	feminino	sim	9

9. Referências

-
- 001 - Zugaib M, Miyadahira S, Nomura RMY, Francisco RPV. Dopplervelocimetria obstétrica. In: Vitalidade Fetal: propedêutica e avaliação. Primeira ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2000.
- 002 - Satomura S. Study of the flow patterns in peripheral arteries by ultrasonics. *Journal of the Acoustical Society of Japan*. 1959;15:151-8.
- 003 - Nimura Y. [Symposium on New Diagnostic Procedures in Internal Medicine. (4) Ultrasonic Test Applied to the Heart.]. *Nippon Naika Gakkai Zasshi*. 1963;52:619-25.
- 004 - FitzGerald DE, Drumm JE. Non-invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: a new method. *Br Med J*. 1977;2(6100):1450-1.
- 005 - Behrman RE, Lees MH, Peterson EN, De Lannoy CW, Seeds AE. Distribution of the circulation in the normal and asphyxiated fetal primate. *Am J Obstet Gynecol*. 1970;108(6):956-69.
- 006 - Rosenfeld CR, Morriss FH, Jr., Makowski EL, Meschia G, Battaglia FC. Circulatory changes in the reproductive tissues of ewes during pregnancy. *Gynecol Invest*. 1974;5(5-6):252-68.
- 007 - Cocceani F, Olley PM. Oxygen tension and the response of the ductus arteriosus to prostaglandins E1 and E2. *Prostaglandins*. 1977;14(3):595-7.
- 008 - Brosens I, Robertson WB, Dixon HG. The physiological response of the vessels of the placental bed to normal pregnancy. *J Pathol Bacteriol*. 1967;93(2):569-79.
- 009 - Robertson WB, Brosens I, Dixon HG. The pathological response of the vessels of the placental bed to hypertensive pregnancy. *J Pathol Bacteriol*. 1967;93(2):581-92.
- 010 - Gosling RG, King DH. Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. *Proc R Soc Med*. 1974;67(6):447-9.
- 011 - Pourcelot L. Applications clinique de l'examen Doppler Transcutané. In: Inserm, ed. In *Velocimetrie ultrasonore Doppler*. Paris: Perroneau, P., 1974. p.213-40.

-
- 012 - Stuart B, Drumm J, FitzGerald DE, Duignan NM. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1980;87(9):780-5.
- 013 - Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM, Bombardieri J, Collins L. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: clinical significance. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985;92(1):23-30.
- 014 - Thompson RS, Trudinger BJ, Cook CM. Doppler ultrasound waveform indices: A/B ratio, pulsatility index and Pourcelot ratio. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988;95(6):581-8.
- 015 - Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR, Cohen-Overbeek TE, Pearce JM, Willson K, Teague MJ. New doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet.* 1983;1 (8326 Pt 1):675-7.
- 016 - Thompson RS, Trudinger BJ, Cook CM. Doppler ultrasound waveforms in the fetal umbilical artery: quantitative analysis technique. *Ultrasound Med Biol.* 1985;11 (5):707-18.
- 017 - Bewley S, Campbell S, Cooper D. Uteroplacental Doppler flow velocity waveforms in the second trimester. A complex circulation. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96(9):1040-6.
- 018 - 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(3):165-72.
- 019 - Bower S, Vyas S, Campbell S, Nicolaides KH. Color Doppler imaging of the uterine artery in pregnancy: normal ranges of impedance to blood flow, mean velocity and volume of flow. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1992;2(4):261-5.
- 020 - Hecher K, Campbell S, Snijders R, Nicolaides K. Reference ranges for fetal venous and atrioventricular blood flow parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994;4(5):381-90.
- 021 - Ruissen CJ, van Vugt JM, de Haan J. Variability of PI calculations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1988;27(3):213-20.
- 022 - Nienhuis SJ, van Vugt JM, Hoogland HJ, Ruissen CJ, de Haan J. Interexaminer variability of fetal Doppler velocity waveforms. *Gynecol Obstet Invest.* 1988;25(3):152-7.

-
- 023 - Bewley S, Chang TC, Campbell S. Uteroplacental resistance index: analysis of intra- and interobserver variability. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1993;3(6):417-21.
- 024 - Gudmundsson S, Marsal K. Doppler ultrasound examination of the renal artery in healthy women, normotensive pregnant women and in pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1991;1(4):258-60.
- 025 - Harrington KF, Campbell S, Bewley S, Bower S. Doppler velocimetry studies of the uterine artery in the early prediction of pre-eclampsia and intra-uterine growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1991;42 Suppl:S14-20.
- 026 - Malcus P, Marsal K, Persson PH. Fetal and uteroplacental blood flow in prolonged pregnancies. A clinical study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1991;1(1):40-5.
- 027 - Mandruzzato GP, Bogatti P, Fischer L, Gigli C. The clinical significance of absent or reverse end-diastolic flow in the fetal aorta and umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1991;1(3):192-6.
- 028 - Amim Jr J, Lima MLA, Fonseca ALA, Chaves Neto H, Montenegro CAB. Dopplervelocimetria da artéria umbilical: valores normais para a relação A/B, índice de resistência e índice pulsátil. *J Bras Ginec.* 1990;100:337.
- 029 - Gadelha Da Costa A, Mauad Filho F, Spara P, Barreto Gadelha E, Vieira Santana Netto P. Evolution of Doppler indices and velocities of the middle cerebral artery in fetuses of normal pregnant women. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 2003;25(6):437-42.
- 030 - Gadelha Da Costa A, Mauad Filho F, Spara P, Barreto Gadelha E, Vieira Santana Netto P. Fetal hemodynamics evaluated by Doppler velocimetry in the second half of pregnancy. *Ultrasound Med Biol.* 2005;31(8):1023-30.
- 031 - Browne JC, Veall N. The maternal placental blood flow in normotensive and hypertensive women. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1953;60(2):141-7.
- 032 - Brosens I, Dixon HG, Robertson WB. Fetal growth retardation and the arteries of the placental bed. *Br J Obstet Gynaecol.* 1977;84(9):656-63.

-
- 033 - Cunningham FG, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Gilstrap III L, Wenstrom K. Maternal Anatomy. In: Cunningham FG, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Gilstrap III L, Wenstrom K, eds. *Williams Obstetrics Online*. 22 ed. McGraw Hill, 2005.
- 034 - Jauniaux E, Jurkovic D, Campbell S. In vivo investigations of the anatomy and the physiology of early human placental circulations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1991;1(6):435-45.
- 035 - Pijnenborg R, Dixon G, Robertson WB, Brosens I. Trophoblastic invasion of human decidua from 8 to 18 weeks of pregnancy. *Placenta*. 1980;1(1):3-19.
- 036 - Lunell NO, Nylund L. Uteroplacental blood flow. *Clin Obstet Gynecol*. 1992;35(1):108-18.
- 037 - Maini CL, Rosati P, Galli G, Bellati U, Bonetti MG, Moneta E. Non-invasive radioisotopic evaluation of placental blood flow. *Gynecol Obstet Invest*. 1985;19(4):196-206.
- 038 - Thaler I, Manor D, Itskovitz J, Rottem S, Levit N, Timor-Tritsch I, Brandes JM. Changes in uterine blood flow during human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162(1):121-5.
- 039 - Coppens M, Loquet P, Kollen M, De Neubourg F, Buytaert P. Longitudinal evaluation of uteroplacental and umbilical blood flow changes in normal early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996;7(2):114-21.
- 040 - Jauniaux E. Design, beauty and differentiation: the human fetus during the first trimester of gestation. *Reprod Biomed Online*. 2000;1(3):107-8.
- 041 - Brosens IA, Robertson WB, Dixon HG. The role of the spiral arteries in the pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynecol Annu*. 1972;1:177-91.
- 042 - Robertson WB, Brosens I, Pijnenborg R, De Wolf F. The making of the placental bed. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1984;18(5-6):255-66.
- 043 - Fonseca E, Yu CK, Singh M, Papageorghiou AT, Nicolaides KH. Relationship between second-trimester uterine artery Doppler and spontaneous early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;27(3):301-5.

-
- 044 - Cobian-Sanchez F, Prefumo F, Bhide A, Thilaganathan B. Second-trimester uterine artery Doppler and spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24(4):435-9.
- 045 - Bower SJ, Harrington KF, Schuchter K, McGirr C, Campbell S. Prediction of pre-eclampsia by abnormal uterine Doppler ultrasound and modification by aspirin. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103(7):625-9.
- 046 - Rotmensch S, Copel JA, Hobbins JC. Introduction to Doppler velocimetry in obstetrics. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1991;18(4):823-43.
- 047 - Rotmensch S, Liberati M, Luo JS, Kliman HJ, Gollin Y, Bellati U, Hobbins JC, Copel JA. Color Doppler flow patterns and flow velocity waveforms of the intraplacental fetal circulation in growth-retarded fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171(5):1257-64.
- 048 - Kubli F. [The threatened fetal life in utero]. *Wien Med Wochenschr.* 1968;118(50):1069-74.
- 049 - Jaffe RB. Fetoplacental endocrine and metabolic physiology. *Clin Perinatol.* 1983;10(3):669-93.
- 050 - Parer JT. Physiological regulation of fetal heart rate. *JOGN Nurs.* 1976;5(5 Suppl):26s-29s.
- 051 - Ramsey EM. Maternal and foetal circulation of the placenta. *Ir J Med Sci.* 1971;140(4):151-68.
- 052- Lopes L, Zugaib M. Entendendo a gênese das cardiopatias congênitas In: L L, ed. *Atlas comentado de cardiologia fetal.* Primeira ed. São Paulo: Lopes L; 2003. p. 28-39.
- 053 - Lopes L, Zugaib M. Anomalias do canal arterial. In: L L, ed. *Atlas comentado de cardiologia fetal.* Primeira ed. São Paulo: Lopes L; 2003. p.257-70.
- 054 - Kiserud T, Hellevik LR, Eik-Nes SH, Angelsen BA, Blaas HG. Estimation of the pressure gradient across the fetal ductus venosus based on Doppler velocimetry. *Ultrasound Med Biol.* 1994;20(3):225-32.
- 055 - Adeagbo AS, Cocceani F, Olley PM. The response of the lamb ductus venosus to prostaglandins and inhibitors of prostaglandin and thromboxane synthesis. *Circ Res.* 1982;51(5):580-6.

-
- 056 - Coceani F, Adeagbo AS, Cutz E, Olley PM. Autonomic mechanisms in the ductus venosus of the lamb. *Am J Physiol.* 1984;247(1 Pt 2):H17-24.
- 057 - Kiserud T. Fetal venous circulation--an update on hemodynamics. *J Perinat Med.* 2000;28(2):90-6.
- 058 - Kiserud T, Acharya G. The fetal circulation. *Prenat Diagn.* 2004;24(13):1049-59.
- 059 - Bellotti M, Pennati G, De Gasperi C, Battaglia FC, Ferrazzi E. Role of ductus venosus in distribution of umbilical blood flow in human fetuses during second half of pregnancy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2000;279(3):H1256-63.
- 060 - Tchirikov M, Schlabritz-Loutsevitch NE, Hubbard GB, Schroder HJ, Nathanielsz PW. Structural evidence for mechanisms to redistribute hepatic and ductus venosus blood flows in nonhuman primate fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(4):1146-52.
- 061 - Frusca T, Soregaroli M, Zanelli S, Danti L, Guandalini F, Valcamonico A. Role of uterine artery Doppler investigation in pregnant women with chronic hypertension. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;79(1):47-50.
- 062 - Fugelseth D, Kiserud T, Liestol K, Langslet A, Lindemann R. Ductus venosus blood velocity in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1999;81(1):F35-9.
- 063 - Coceani F, Olley PM. Role of prostaglandins, prostacyclin, and thromboxanes in the control of prenatal patency and postnatal closure of the ductus arteriosus. *Semin Perinatol.* 1980;4(2):109-13.
- 064 - Behrman RE, Fisher D, Paton JB, Keller J. In utero disease and the newborn infant. *Adv Pediatr.* 1970;17:13-55.
- 065 - Edelstone DI. Regulation of blood flow through the ductus venosus. *J Dev Physiol.* 1980;2(4):219-38.
- 066 - Itskovitz J, LaGamma EF, Rudolph AM. Effects of cord compression on fetal blood flow distribution and O₂ delivery. *Am J Physiol.* 1987;252(1 Pt 2):H100-9.

-
- 067 - Meyers RL, Paulick RP, Rudolph CD, Rudolph AM. Cardiovascular responses to acute, severe haemorrhage in fetal sheep. *J Dev Physiol.* 1991;15(4):189-97.
- 068 - Kiserud T, Crowe C, Hanson M. Ductus venosus agenesis prevents transmission of central venous pulsations to the umbilical vein in fetal sheep. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;11(3):190-4.
- 069 - Rizzo G, Capponi A, Arduini D, Romanini C. The value of fetal arterial, cardiac and venous flows in predicting pH and blood gases measured in umbilical blood at cordocentesis in growth retarded fetuses. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102(12):963-9.
- 070 - Hecher K, Campbell S, Doyle P, Harrington K, Nicolaides K. Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of the fetal circulation. Arterial, intracardiac, and venous blood flow velocity studies. *Circulation.* 1995;91(1):129-38.
- 071 - Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S, Bellotti M, Morabito A, Par5di G, Battaglia 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(2):140-6.
- 072 - Baschat AA, Guclu S, Kush ML, Gembruch U, Weiner CP, Harman CR. Venous Doppler in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses with elevated placental blood flow resistance. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(1):277-84.
- 073 - Francisco RP, Miyadahira S, Zugaib M. Predicting pH at birth in absent or reversed end-diastolic velocity in the umbilical arteries. *Obstet Gynecol.* 2006;107(5):1042-8.
- 074 - Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, Hellevik LR, Simensen B. Ductus venosus blood velocity and the umbilical circulation in the seriously growth-retarded fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994;4(2):109-14.
- 075 - Cocceani F, Olley PM. The control of cardiovascular shunts in the fetal and perinatal period. *Can J Physiol Pharmacol.* 1988;66(8):1129-34.
- 076 - Kiserud T. Physiology of the fetal circulation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005;10(6):493-503.

-
- 077 - Coceani F, Adeagbo A, Bishai I, Hamilton F, Huhtanen D, Jhamandas V, Labuc J, Olley PM. Involvement of prostaglandins in the ductus arteriosus and the ductus venosus of the lamb. *Adv Prostaglandin Thromboxane Leukot Res.* 1983;12:471-5.
- 078 - Zuckerman H, Reiss U, Rubinstein I. Inhibition of human premature labor by indomethacin. *Obstet Gynecol.* 1974;44(6):787-92.
- 079 - Van Overmeire B, Chemtob S. The pharmacologic closure of the patent ductus arteriosus. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005;10(2):177-84.
- 080 - Gray H. The liver. In: Pick TP, Howden R, eds. *Gray's Anatomy*. 16th ed: Senate an Imprint of Merchant Book Company, 2003. p.1094 -102.
- 081 - Kiserud T. The ductus venosus. *Semin Perinatol.* 2001;25(1):11-20.
- 082 - Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, Hellevik LR. Foramen ovale: an ultrasonographic study of its relation to the inferior vena cava, ductus venosus and hepatic veins. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1992;2(6):389-96.
- 083 - Encyclopaedia Britannica Online (internet). Doppler, Christian.; 2006. [cited 2006 Nov 4]. Disponível em: <http://www.britannica.com/eb/article-9030954/Christian-Doppler>.
- 084 - Nave CR. Ultrasound - Sound and Hearing. Doppler Effect. *HYPER PHYSICS*.Online (internet) Atlanta, GA: Georgia State University Department of Physics and Astronomy, 2005. [citado em 2006 Nov 4]. Disponível em: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/hframe.html>
- 085 - Nimura Y. Introduction of the ultrasonic Doppler technique in Medicine: A historical perspective. *J Med Ultrasound.* 1998; 6(1):5-13.
- 086 - Maulik D, Yarlagadda P, Downing G. Doppler velocimetry in obstetrics. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1990;17(1):163-86.
- 087 - Nicolaides KH, Rizzo G, Hecher K. Methodology of Doppler assessment of the placental and fetal circulations *Placental and fetal Doppler*. New York - London: Patheron Publishing; 2000. p. 35-66.

-
- 088 - Oosterhof H, Dijkstra K, Aarnoudse JG. Uteroplacental Doppler velocimetry during Braxton Hicks' contractions. *Gynecol Obstet Invest.* 1992;34(3):155-8.
- 089- Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;7(3):182-8.
- 090- Nave CR. Ultrasound - Sound and Hearing. Ultrasonic sound. Arterial ultrasound scan. HYPER PHYSICS. Online (internet) Atlanta, GA: Georgia State University Department of Physics and Astronomy, 2005. [citado em 2006 Nov 4]. Disponível em: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/hframe.html>
- 091 - Schulman H, Fleischer A, Farmakides G, Bracero L, Rochelson B, Grunfeld L. Development of uterine artery compliance in pregnancy as detected by Doppler ultrasound. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155(5):1031-6.
- 092 - Bewley S, Chard T, Grudzinskas G, Campbell S. The relationship of uterine and umbilical Doppler resistance to fetal and placental protein synthesis in the second trimester. *Placenta.* 1993;14(6):663-70.
- 093 - Bower S, Vyas S, Campbell S, Nicolaides KH. Color Doppler imaging of the uterine artery in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1992;2(5):375.
- 094 - Arduini D, Rizzo G, Mancuso S, Romanini C. Longitudinal assessment of blood flow velocity waveforms in the healthy human fetus. *Prenat Diagn.* 1987;7(9):613-7.
- 095 - Bewley S, Cooper D, Campbell S. Doppler investigation of uteroplacental blood flow resistance in the second trimester: a screening study for pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol.* 1991;98(9):871-9.
- 096 - Bewley S, Chard T, Grudzinskas G, Cooper D, Campbell S. Early prediction of uteroplacental complications of pregnancy using Doppler ultrasound, placental function tests and combination testing. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1992;2(5):333-7.

-
- 097 - Bower S, Bewley S, Campbell S. Improved prediction of preeclampsia by two-stage screening of uterine arteries using the early diastolic notch and color Doppler imaging. *Obstet Gynecol.* 1993;82(1):78-83.
- 098 - Campbell S, Vyas S, Nicolaides KH. Doppler investigation of the fetal circulation. *J Perinat Med.* 1991;19(1-2):21-6.
- 099 - Frusca T, Soregaroli M, Valcamonico A, Guandalini F, Danti L. Doppler velocimetry of the uterine arteries in nulliparous women. *Early Hum Dev.* 1997;48(1-2):177-85.
- 100 - Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Lees C, Parra M, Nicolaides KH. One-stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 weeks' gestation. *Obstet Gynecol.* 2000;96(4):559-64.
- 101 - Arias F, Rodriguez L, Rayne SC, Kraus FT. Maternal placental vasculopathy and infection: two distinct subgroups among patients with preterm labor and preterm ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168(2):585-91.
- 102 - Arias F, Victoria A, Cho K, Kraus F. Placental histology and clinical characteristics of patients with preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 1997;89(2):265-71.
- 103 - Irion O, Masse J, Forest JC, Moutquin JM. Prediction of pre-eclampsia, low birthweight for gestation and prematurity by uterine artery blood flow velocity waveforms analysis in low risk nulliparous women. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105(4):422-9.
- 104 - Cobian-Sanchez F, Prefumo F, Bhide A, Thilaganathan B. Second-trimester uterine artery Doppler and spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24(4):435-9.
- 105 - Fonseca E, Yu CK, Singh M, Papageorghiou AT, Nicolaides KH. Relationship between second-trimester uterine artery Doppler and spontaneous early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27(3):301-5.
- 106 - Schulman H, Winter D, Farmakides G, Coury A, Schneider E, Penny B. Doppler examinations of the umbilical and uterine arteries during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 1989;32(4):738-45.

-
- 107 - Schulman H, Ducey J, Farmakides G, Guzman E, Winter D, Penny B, Chi-Lee. Uterine artery Doppler velocimetry: the significance of divergent systolic/diastolic ratios. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157(6):1539-42.
- 108 - Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Flow velocity waveforms in the maternal uteroplacental and fetal umbilical placental circulations. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;152(2):155-63.
- 109 - Fleischer A, Schulman H, Farmakides G, Bracero L, Grunfeld L, Rochelson B, Koenigsberg M. Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant women with hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;154(4):806-13.
- 110 - Olofsson P, Laurini RN, Marsal K. A high uterine artery pulsatility index reflects a defective development of placental bed spiral arteries in pregnancies complicated by hypertension and fetal growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1993;49(3):161-8.
- 111 - Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Uteroplacental blood flow velocity-time waveforms in normal and complicated pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985;92(1):39-45.
- 112 - Grunewald C, Kublickas M, Nisell H, Nylund L, Westgren M. The interpretation of uterine artery pulsatility index in normal and hypertensive pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994;4(6):476-9.
- 113 - Uzan M, Haddad B, Breart G, Uzan S. Uteroplacental Doppler and aspirin therapy in the prediction and prevention of pregnancy complications. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994;4(4):342-9.
- 114 - Davies JA, Gallivan S, Spencer JA. Randomised controlled trial of Doppler ultrasound screening of placental perfusion during pregnancy. *Lancet.* 1992;340(8831):1299-303.
- 115 - Trudinger BJ, Cook CM. Different umbilical artery flow velocity waveforms in one patient. *Obstet Gynecol.* 1988;71(6 Pt 2):1019-21.
- 116 - Kofinas AD, Penry M, Swain M, Hatjis CG. Effect of placental laterality on uterine artery resistance and development of preeclampsia and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(6 Pt 1):1536-9.

-
- 117 - North RA, Ferrier C, Long D, Townend K, Kincaid-Smith P. Uterine artery Doppler flow velocity waveforms in the second trimester for the prediction of preeclampsia and fetal growth retardation. *Obstet Gynecol.* 1994;83(3):378-86.
- 118 - Gudmundsson S, Marsal K. Ultrasound Doppler evaluation of uteroplacental and fetoplacental circulation in pre-eclampsia. *Arch Gynecol Obstet.* 1988;243(4):199-206.
- 119 - Krampl E, Lees C, Bland JM, Espinoza Dorado J, Moscoso G, Campbell S. Fetal Doppler velocimetry at high altitude. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(4):329-34.
- 120 - Krampl ER, Espinoza-Dorado J, Lees CC, Moscoso G, Bland JM, Campbell S. Maternal uterine artery Doppler studies at high altitude and sea level. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(6):578-82.
- 121 - Newnham J, Patterson L, James I, Reid S. The effect of heart rate on Doppler flow velocity systolic-diastolic ratios in umbilical and uteroplacental arterial waveforms. *Early Hum Dev.* 1990;21(1):21-9.
- 122 - Newnham JP, Patterson LL, James IR, Diepeveen DA, Reid SE. An evaluation of the efficacy of Doppler flow velocity waveform analysis as a screening test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162(2):403-10.
- 123 - Valensise H, Vasapollo B, Novelli GP, Larciprete G, Romanini ME, Arduini D, Galante A, Romanini C. Maternal diastolic function in asymptomatic pregnant women with bilateral notching of the uterine artery waveform at 24 weeks' gestation: a pilot study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(5):450-5.
- 124 - Prefumo F, Bhide A, Sairam S, Penna L, Hollis B, Thilaganathan B. Effect of parity on second-trimester uterine artery Doppler flow velocity and waveforms. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;23(1):46-9.
- 125 - Uzan M, Massoni F, Ben Said C, Largilliere C, Carbillon L. New classification for analysing uterine Doppler waveforms during pregnancy: is it useful? *Fetal Diagn Ther.* 2000;15(4):251-4.
- 126 - Trudinger BJ, Cook CM. Umbilical and uterine artery flow velocity waveforms in pregnancy associated with major fetal abnormality. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985;92(7):666-70.

-
- 127 - McCowan LM, Ritchie K, Mo LY, Bascom PA, Sherret H. Uterine artery flow velocity waveforms in normal and growth-retarded pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158(3 Pt 1):499-504.
- 128 - Pearce JM, Campbell S, Cohen-Overbeek T, Hackett G, Hernandez J, Royston JP. Reference 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(3):248-56.
- 129 - Al-Ghazali W, Chapman MG, Allan LD. Doppler assessment of the cardiac and uteroplacental circulations in normal and complicated pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988;95(6):575-80.
- 130 - Kofinas AD, Penry M, Greiss FC, Jr., Meis PJ, Nelson LH. The effect of placental location on uterine artery flow velocity waveforms. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;159(6):1504-8.
- 131 - Kurmanavicius J, Florio I, Wisser J, Hebisch G, Zimmermann R, Muller R, Huch R, Huch A. Reference resistance indices of the umbilical, fetal middle cerebral and uterine arteries at 24-42 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997;10(2):112-20.
- 132 - Ertan AK, Hendrik HJ, Tanriverdi HA, Bechtold M, Schmidt W. Fetomaternal Doppler sonography nomograms. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2003;30(4):211-6.
- 133 - Yassin A. Relação da dopplervelocimetria das artérias uterinas e umbilicais e da cardiotocografia anteparto com o prognóstico fetal em mulheres grávidas normais e com síndrome hipertensiva. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto; 1995.
- 134 - Sakamoto K. Estudo dopplervelocimétrico das artérias uterinas em três períodos de gestações normais [dissertação]., São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2003.
- 135 - Zugaib M, Bittar RE. Vitalidade fetal. Miyadahira S. in *Protocolos Assistenciais*. 2ª ed. São Paulo: Ed. Atheneu; 2003.
- 136 - Huisman TW, Stewart PA, Wladimiroff JW. Doppler assessment of the normal early fetal circulation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1992;2(4):300-5.

-
- 137 - Fleischer A, Schulman H, Farmakides G, Bracero L, Blattner P, Randolph G. Umbilical artery velocity waveforms and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151(4):502-5.
- 138 - Bracero L, Schulman H, Fleischer A, Farmakides G, Rochelson B. Umbilical artery velocimetry in diabetes and pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1986;68(5):654-8.
- 139 - Schulman H, Winter D, Farmakides G, et al. Pregnancy surveillance with Doppler velocimetry of uterine and umbilical arteries. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;160(1):192-6.
- 140 - Bates JA, Evans JA, Mason G. Differentiation of growth retarded from normally grown fetuses and prediction of intrauterine growth retardation using Doppler ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103(7):670-5.
- 141 - Acharya G, Wilsgaard T, Berntsen GK, Maltau JM, Kiserud T. Doppler-derived umbilical artery absolute velocities and their relationship to fetoplacental volume blood flow: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25(5):444-53.
- 142 - Ferrazzi E, Gementi P, Bellotti M, et al. Doppler velocimetry: critical analysis of umbilical, cerebral and aortic reference values. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1991;38(3):189-96.
- 143 - Kofinas AD, Espeland MA, Penry M, Swain M, Hatjis CG. Uteroplacental Doppler flow velocity waveform indices in normal pregnancy: a statistical exercise and the development of appropriate reference values. *Am J Perinatol.* 1992;9(2):94-101.
- 144 - Gudmundsson S, Marsal K. Umbilical artery and uteroplacental blood flow velocity waveforms in normal pregnancy--a cross-sectional study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1988;67(4):347-54.
- 145 - FitzGerald DE, Stuart B, Drumm JE, Duignan NM. The assessment of the feto-placental circulation with continuous wave Doppler ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 1984;10(3):371-6.
- 146 - Rochelson B, Schulman H, Farmakides G, Bracero L, Ducey J, Fleischer A, Penny B, Winter D. The significance of absent end-diastolic velocity in umbilical artery velocity waveforms. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156(5):1213-8.

-
- 147 - Woo JS, Liang ST, Lo RL, Chan FY. Middle cerebral artery Doppler flow velocity waveforms. *Obstet Gynecol.* 1987;70(4):613-6.
- 148 - Nicolaides KH, Bilardo CM, Soothill PW, Campbell S. Absence of end diastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. *BMJ.* 1988;297(6655):1026-7.
- 149 - Miyadahira S. Avaliação da função placentária pro meio da dopplervelocimetria das artérias umbilicais: relação com os resultados dos exames de avaliação da vitalidade fetal e com os pós-natais [tese livre-docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2002.
- 150 - Miyadahira S, Yamamoto RM, Francisco RP, Steinman DS, Zugaib M. Avaliação da vitalidade fetal em 143 casos de diástole zero ou diástole reversa na dopplervelocimetria da artéria umbilical. *RBGO.* 1997;19:15.
- 151 - Silva CC. Estudo histopatológico comparativo de placentas oriundas de gestações com diástole zero ou reversa à dopplervelocimetria das artérias umbilicais [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2004.
- 152 - Schulman H, Fleischer A, Stern W, Farmakides G, Jagani N, Blattner P. Umbilical velocity wave ratios in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;148(7):985-90.
- 153 - Hendricks SK, Sorensen TK, Wang KY, Bushnell JM, Seguin EM, Zingheim RW. Doppler umbilical artery waveform indices--normal values from fourteen to forty-two weeks. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(3):761-5.
- 154 - Arstrom K, Eliasson A, Hareide J, Marsal K. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancies: A longitudinal study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1989;68:171.
- 155 - Sonesson SE, Fouron JC, Drblik SP, Tawile C, Lessard M, Skoll A, Guertin MC, Ducharme GR. Reference values for Doppler velocimetric indices from the fetal and placental ends of the umbilical artery during normal pregnancy. *J Clin Ultrasound.* 1993;21(5):317-24.
- 156 - Acharya G, Wilsgaard T, Berntsen GK, Maltau JM, Kiserud T. Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(3):937-44.

-
- 157 - Acharya G, Wilsgaard T, Berntsen GK, Maltau JM, Kiserud T. Reference 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(2):162-9.
- 158 - Arabin B, Bergmann PL, Saling E. Simultaneous assessment of blood flow velocity waveforms in uteroplacental vessels, the umbilical artery, the fetal aorta and the fetal common carotid artery. *Fetal Ther.* 1987;2(1):17-26.
- 159 - Arbeille P, Body G, Saliba E, Tranquart F, Berson M, Roncin A, Pourcelot L. Fetal cerebral circulation assessment by Doppler ultrasound in normal and pathological pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1988;29(4):261-73.
- 160 - Bilardo CM, Campbell S, Nicolaides KH. Mean blood velocities and flow impedance in the fetal descending thoracic aortic and common carotid artery in normal pregnancy. *Early Hum Dev.* 1988;18(2-3):213-21.
- 161 - Kirkinen P, Muller R, Huch R, Huch A. Blood flow velocity waveforms in human fetal intracranial arteries. *Obstet Gynecol.* 1987;70(4):617-21.
- 162 - Arbeille PH, Tranquart F, Berson M, Roncin A, Saliba E, Pourcelot L. Visualization of the fetal circle of Willis and intra-cerebral arteries by color-coded Doppler. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1989;32(3):195-8.
- 163 - Paton JB, Fisher DE. Organ blood flows of fetal and infant baboons. *Early Hum Dev.* 1984;10(1-2):137-47.
- 164 - Rizzo G, Capponi A, Talone PE, Arduini D, Romanini C. Doppler indices from inferior vena cava and ductus venosus in predicting pH and oxygen tension in umbilical blood at cordocentesis in growth-retarded fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;7(6):401-10.
- 165 - Hecher K, Campbell S. Characteristics of fetal venous blood flow under normal circumstances and during fetal disease. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;7(1):68-83.
- 166 - Vyas S, Campbell S, Bower S, Nicolaides KH. Maternal abdominal pressure alters fetal cerebral blood flow. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990;97(8):740-2.

-
- 167 - Vyas S, Nicolaides KH, Bower S, Campbell S. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxaemia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990;97(9):797-803.
- 168 - Konje JC, Bell SC, Taylor DJ. Abnormal Doppler velocimetry and blood flow volume in the middle cerebral artery in very severe intrauterine growth restriction: is the occurrence of reversal of compensatory flow too late? *BJOG.* 2001;108(9):973-9.
- 169 - Bahado-Singh RO, Kovanci E, Jeffres A, Oz U, Deren O, Copel J, Mari G. The Doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(3 Pt 1):750-6.
- 170 - Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(2):124-7.
- 171 - Ferrazzi E, Gementi P, Bellotti M, Rodolfi M, Della Peruta S, Barbera A, Pardi G. Doppler velocimetry: critical analysis of umbilical, cerebral and aortic reference values. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1990;38(3):189-96.
- 172 - Griffin D, Cohen-Overbeek T, Campbell S. Fetal and utero-placental blood flow. *Clin Obstet Gynaecol.* 1983;10(3):565-602.
- 173 - Eik-Nes SH, Brubakk AO, Ulstein MK. Measurement of human fetal blood flow. *Br Med J.* 1980(280):283-4.
- 174 - Griffin D, Bilardo K, Masini L, Diaz-Recasens J, Pearce JM, Willson K, Campbell S. Doppler blood flow waveforms in the descending thoracic aorta of the human fetus. *Br J Obstet Gynaecol.* 1984;91(10):997-1006.
- 175 - Bilardo CM, Snijders RM, Campbell S, Nicolaides KH. Doppler study of the fetal circulation during long-term maternal hyperoxygenation for severe early onset intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1991;1(4):250-7.
- 176 - Onen A, Onen A, Ark HC. Fetal thoracic aorta doppler in cases with intrauterine growth restriction. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2001;28(3):168-70.

-
- 177 - Francisco RP. Predição da acidose no nascimento em gestações com diástole zero ou reversa na dopplervelocimetria das artérias umbilicais. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1998.
- 178 - Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, Hellevik LR. Ultrasonographic velocimetry of the fetal ductus venosus. *Lancet*. 1991;338(8780):1412-4.
- 179 - Gosling RG, King DH. Arteries and veins. In: Maulik D, Yarlagadda P, Downing G, eds. *Ultrasound angiology*. Edinburgh Churchill: Livingstone; 1975. p. 61-98.
- 180 - DeVore GR, Horenstein J. Ductus venosus index: a method for evaluating right ventricular preload in the second-trimester fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1993;3(5):338-42.
- 181 - Rizzo G, Capponi A, Arduini D, Romanini C. Ductus venosus velocity waveforms in appropriate and small for gestational age fetuses. *Early Hum Dev*. 1994;39(1):15-26.
- 182 - Royston P. Estimation, reference ranges and goodness of fit for the three-parameter log-normal distribution. *Stat Med*. 1992;11(7):897-912.
- 183 - Bahlmann F, Wellek S, Reinhardt I, Merz E, Steiner E, Welter C. Reference values of ductus venosus flow velocities and calculated waveform indices. *Prenat Diagn*. 2000;20(8):623-34.
- 184 - Axt-Fliedner R, Wiegank U, Fetsch C, Friedrich M, Krapp M, Georg T, Diedrich K. Reference values of fetal ductus venosus, inferior vena cava and hepatic vein blood flow velocities and waveform indices during the second and third trimester of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2004;270(1):46-55.
- 185 - Kessler J, Rasmussen S, Hanson M, Kiserud T. Longitudinal reference ranges for ductus venosus flow velocities and waveform indices. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;28(7):890-8.
- 186 - Royston P, Altman DG. Design and analysis of longitudinal studies of fetal size. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1995;6(5):307-12.
- 187 - Gudmundsson S, Korszun P, Olofsson P, Dubiel M. New score indicating placental vascular resistance. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82(9):807-12.

-
- 188 - Alexander GR, Kogan MD, Himes JH. 1994-1996 U.S. singleton birth weight percentiles for gestational age by race, Hispanic origin, and gender. *Matern Child Health J.* 1999;3(4):225-31.
- 189 - Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg.* 1953;32(4):260-7.
- 190 - Gray H. The blood vascular system of the brain. In: Pick TP, Howden R, eds. *Gray's Anatomy*. 16th ed. East Molesey: Senate an Imprint of Merchant Book Co. Ltd.; 2003. p. 634-7.
- 191 - Mari G, Moise KJ, Jr., Deter RL, Kirshon B, Carpenter RJ, Jr., Huhta JC. Doppler assessment of the pulsatility index in the cerebral circulation of the human fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;160(3):698-703.
- 192 - Cohen-Overbeek T, Pearce JM, Campbell S. The antenatal assessment of utero-placental and feto-placental blood flow using Doppler ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 1985;11(2):329-39.
- 193 - Royston P. Calculation of unconditional and conditional reference intervals for foetal size and growth from longitudinal measurements. *Stat Med.* 1995;14(13):1417-36.
- 194 - Royston P, Wright EM. Goodness-of-fit statistics for age-specific reference intervals. *Stat Med.* 2000;19(21):2943-62.
- 195 - Bland JM, Altman DG. Statistics notes: Transforming data. *BMJ.* 1996;312:770.
- 196 - Campbell S, Bewley S, Cohen-Overbeek T. Investigation of the uteroplacental circulation by Doppler ultrasound. *Semin Perinatol.* 1987;11(4):362-8.
- 197 - Hadlock FP, Harrist RB, Carpenter RJ, Deter RL, Park SK. Sonographic estimation of fetal weight. The value of femur length in addition to head and abdomen measurements. *Radiology.* 1984;150(2):535-40.
- 198 - Bahlmann F, Reinhard I, Krummenauer F, Neubert S, Macchiella D, Wellek S. Blood flow velocity waveforms of the fetal middle cerebral artery in a normal population: reference values from 18 weeks to 42 weeks of gestation. *J Perinat Med.* 2002;30(6):490-501.
- 199 - Altman DG, Chitty LS. Charts of fetal size: 1. Methodology. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994;101(1):29-34.

-
- 200 - Altman DG, Chitty LS. Design and analysis of studies to derive charts of fetal size. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1993;3(6):378-84.
- 201 - Mari G, Deter RL. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166(4):1262-70.
- 202 - Mehalek KE, Rosenberg J, Berkowitz GS, Chitkara U, Berkowitz RL. Umbilical and uterine artery flow velocity waveforms. Effect of the sampling site on Doppler ratios. *J Ultrasound Med.* 1989;8(4):171-6.
- 203 - Parretti E, Mealli F, Magrini A, Cioni R, Mecacci F, La Torre P, Periti E, Scarselli G, Mello G. Cross-sectional and longitudinal evaluation of uterine artery Doppler velocimetry for the prediction of pre-eclampsia in normotensive women with specific risk factors. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22(2):160-5.
- 204 - Cameron A, Nicholson S, Nimrod C, Harder J, Davies D, Dempster C, Garvey P. Duplex ultrasonography of the fetal aorta, umbilical artery, and placental arcuate artery throughout normal human pregnancy. *Can Assoc Radiol J.* 1989;40(3):145-9.
- 205 - Royston P. Constructing time-specific reference ranges. *Stat Med.* 1991;10(5):675-90.
- 206 - Skoll MA, Fouron JC, Sonesson SE, Nyctelius H, Lessard M, Drblik SP. Doppler velocimetric indices from the abdominal and placental ends of the umbilical artery of growth-restricted fetuses. *J Clin Ultrasound.* 1997;25(8):421-4.
- 207 - Palacio M, Figueras F, Zamora L, Jimenez JM, Puerto B, Coll O, Cararach V, Vanrell JA. Reference ranges for umbilical and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio in prolonged pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24(6):647-53.
- 208 - Fogarty P, Beattie B, Harper A, Dornan J. Continuous wave Doppler flow velocity waveforms from the umbilical artery in normal pregnancy. *J Perinat Med.* 1990;18(1):51-7.
- 209 - Bahlmann F, Wellek S, Reinhardt I, Krummenauer F, Merz E, Welter C. Reference values of fetal aortic flow velocity waveforms and associated intra-observer reliability in normal pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17(1):42-9.

-
- 210 - Bahlmann F, Wellek S, Reinhardt I, Merz E, Steiner E, Welter C. Reference values of ductus venosus flow velocities and calculated waveform indices. *Prenat Diagn.* 2000;20(8):623-34.
- 211 - Jacobson SL, Imhof R, Manning N, Mannion V, Little D, Rey E, Redman C. The value of Doppler assessment of the uteroplacental circulation in predicting pré-eclâmpsia or intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162(1):110-4.
- 212 - Steel SA, Pearce JM, McParland P, Chamberlain GV. Early Doppler ultrasound screening in prediction of hypertensive disorders of pregnancy. *Lancet.* 1990;335(8705):1548-51.
- 213 - Chan FY, Pun TC, Lam C, Khoo J, Lee CP, Lam YH. Pregnancy screening by uterine artery Doppler velocimetry--which criterion performs best? *Obstet Gynecol.* 1995;85(4):596-602.