CARLA FAGUNDES SILVA DE PAULA

Mensuração do volume e quantificação dos
índices vasculares placentários pela
ultra-sonografia tridimensional com *power* Doppler
em gestações normais

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Obstetrícia e Ginecologia
Orientador: Dr. Rodrigo Ruano

São Paulo

2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Paula, Carla Fagundes Silva de

Mensuração do volume e quantificação dos índices vasculares placentários pela ultra-sonografia tridimensional com *power* Doppler em gestações normais / Carla Fagundes Silva de Paula. -- São Paulo, 2008.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Obstetrícia e Ginecologia.

Área de concentração: Obstetrícia e Ginecologia.

Orientador: Rodrigo Ruano.

Descritores: 1.Placenta 2.Circulação placentária 3.Imagem tridimensional 4.Ultra-sonografia Doppler 5.Gravidez

USP/FM/SBD-376/08

A coisa mais bela que podemos sentir é o mistério.

É a fonte da verdadeira arte, ciência e religião.

Albert Einstein
(1879 – 1955)

DEDICATÓRIA

A Deus,

sempre presente em minha vida.

Ao meu marido **Gilvan,**

com muito amor, pelo carinho, compreensão e companheirismo
imprescindíveis à realização deste sonho.

As minhas filhas, **Letícia e Larissa,**

alegria da minha vida e estímulo para que eu chegasse até aqui.

Aos meus pais, **Alcides e Terezinha,**

mesmo distantes, estão sempre comigo. Com muito amor toda a minha
gratidão pelo constante incentivo em todas as fases de minha vida.

AGRADECIMENTOS

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, pela acolhida e oportunidade de realizar este estudo.

Ao **Dr. Rodrigo Ruano**, pela orientação, confiança em mim depositada, estímulo constante ao meu aprimoramento científico e ajuda na realização deste trabalho.

Ao **Dr. Sílvio Martinelli**, não só pela sua participação imprescindível neste trabalho, mas também por sua amizade, companheirismo, valiosos ensinamentos e incentivo à concretização deste sonho.

Ao **Prof. Dr. Roberto Eduardo Bittar**, pela cuidadosa avaliação e pelas valiosas sugestões na qualificação deste trabalho, fundamentais para o seu término.

Ao **Dr. Pedro Paulo Pereira**, pelas críticas construtivas feitas durante a elaboração desta dissertação, bem como por sua amizade e incentivo constantes.

À **Dr^a Rossana Pucineli Vieira Francisco**, pelo voto de confiança, pelas palavras de apoio nas horas difíceis e preciosa ajuda na qualificação.

À **Dr^a Maria de Lourdes Brizot**, pelas sugestões apropriadas na qualificação.

À **Prof^a Dr^a Roseli Mieko Yamamoto Nomura**, pela ajuda e contribuição na minha formação de pós-graduanda.

À **Dr^a Juliana Álvares Duarte Bonini Campos**, pela valiosa contribuição na análise estatística deste trabalho.

Aos amigos **Eduardo Pimenta, Sérgio Duarte, Karine Tosta, Patrícia Rochapen, Juliana Carvalho, Raquel Grecco, Karen Abrão, Cristiane Ortigosa e Eduardo Takashi** pela amizade, auxílio e apoio durante a realização deste trabalho.

A **todos os assistentes** da Clínica Obstétrica do HCFMUSP, que contribuíram de forma direta ou indireta para este estudo.

A **Sra. Inês Muras Fuerte Jazra**, secretária da Pós-graduação, pela sua competente ajuda nos atos burocráticos e suas palavras de apoio.

Aos funcionários: **Amadeu, Márcia, Soraia, William, Allan, Alexandre, Eleni, Marina, Mirian e Terezinha**, pelo apoio, colaboração e ajuda necessárias à feitura deste trabalho.

À **equipe de enfermagem** da Clínica Obstétrica do HCFMUSP, pela colaboração e disponibilidade.

À **Prof^a Maria Nilce Pereira**, por sua efetiva contribuição na revisão final deste texto.

Às **pacientes**,

por sua participação neste estudo e lição de solidariedade.

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*.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS E SÍMBOLOS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE GRÁFICOS

RESUMO

SUMMARY

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	6
3. OBJETIVOS	18
4. PACIENTES E MÉTODOS	20
5. RESULTADOS.....	35
6. DISCUSSÃO	49
7. CONCLUSÕES.....	57
8. ANEXOS	59
9. REFERÊNCIAS.....	63

LISTAS

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

β -HCG	– fração livre da gonadotrofina coriônica
CCN	– comprimento cabeça-nádega
DBP	– diâmetro biparietal
DOF	– diâmetro occipitofrontal
CA	– circunferência abdominal
CC	– circunferência cefálica
<i>et al.</i>	– e outros
EUA	– Estados Unidos da América
F	– fêmur
FMUSP	– Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
g	– grama
GE	– General Electric
HC	– Hospital das Clínicas
IF	– índice de fluxo
IMC	– índice de massa corporal
IG	– idade gestacional
IP	– índice de pulsatilidade
IV	– índice de vascularização
IVF	– índice de vascularização e fluxo
MHz	– megahertz
ml	– mililitro
NS	– não significativo

p	– nível de significância
PAPP-A	– proteína plasmática A
PFE	– peso fetal estimado
PIG	– pequeno para a idade gestacional
QP	– quociente placentário
r	– coeficiente de <i>Pearson</i>
RCF	– restrição de crescimento fetal
RN	– recém-nascido
US	– ultra-sonografia
VOCAL	– <i>virtual organ computer-aided analysis</i>
VP	– volume placentário
Vs	– versus
2D	– bidimensional
3D	– tridimensional
<	– menor que
>	– maior que
=	– igual a

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Curva de normalidade do volume placentário tridimensional em cm^3 entre 14 e 25 semanas em gestações com resultados neonatais normais – adaptado de Zalud e Shaha, 2007	13
Figura 2	Captação da placenta pela ultra-sonografia 3D com <i>power</i> Doppler pelo método VOCAL	26
Figura 3	Posicionamento dos calibradores de medida pela ultra-sonografia 3 D com <i>power</i> Doppler pelo método VOCAL	26
Figura 4	Ajuste dos calibradores de medida e início da delimitação manual da placenta (plano1) pela ultra-sonografia 3D com <i>power</i> Doppler pelo método VOCAL	27
Figura 5	Rotação pelo ângulo de 30 graus com delimitação manual da placenta (plano 2) pela ultra-sonografia 3D com <i>power</i> Doppler pelo método VOCAL	27
Figura 6	Rotação pelo ângulo de 30 graus com delimitação manual da placenta (plano 3) pela ultra-sonografia 3D com <i>power</i> Doppler pelo método VOCAL	28
Figura 7	Rotação pelo ângulo de 30 graus com delimitação manual da placenta (plano 4) pela ultra-sonografia 3D com <i>power</i> Doppler pelo método VOCAL	28
Figura 8	Rotação pelo ângulo de 30 graus com delimitação manual da placenta (plano 5) pela ultra-sonografia 3D com <i>power</i> Doppler pelo método VOCAL	29
Figura 9	Rotação pelo ângulo de 30 graus com delimitação manual da placenta (plano 6) pela ultra-sonografia 3D com <i>power</i> Doppler pelo método VOCAL	29
Figura 10	Cálculo automático do volume placentário em cm^3 e dos índices de vascularização (histograma <i>power</i> Doppler tridimensional) pela ultra-sonografia 3D com <i>power</i> Doppler pelo método VOCAL	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Apresentação das médias, mínimo e máximo do volume placentário tridimensional em gestações normais ou com diástole zero e RCF – adaptado de Ruano <i>et al.</i> , 2005.....	11
Tabela 2	Apresentação das médias, mínimo e máximo dos índices vasculares placentário em gestações normais ou com diástole zero e RCF – adaptado de Ruano <i>et al.</i> , 2005.....	16
Tabela 3	Distribuição dos índices vasculares de acordo com a idade gestacional – adaptado de Zalud e Shaha (2007)	17
Tabela 4	Distribuição das gestantes segundo os motivos para sua exclusão do estudo – HCFMUSP março a novembro de 2007	32
Tabela 5	Análise das variáveis obtidas para a construção das curvas de normalidade – HCFMUSP – março a novembro de 2007	37
Tabela 6	Volume placentário (cm ³) calculado pela ultra-sonografia 3D segundo a IG. Percentis 10, 50 e 90 – HCFMUSP – março a novembro de 2007	39
Tabela 7	Volume placentário (cm ³) calculado pela ultra-sonografia 3 D de acordo com o peso fetal estimado. Percentis 10, 50 e 90 – HCFMUSP – março a novembro de 2007	41
Tabela 8	Correlação entre os índices de vascularização placentária obtidos pela ultra-sonografia 3D e a idade gestacional – HCFMUSP – março a novembro de 2007	42
Tabela 9	Correlação entre IMC materno e volume placentário obtido pela ultra-sonografia 3D – HCFMUSP – março a novembro de 2007	46
Tabela 10 -	Apresentação das médias e desvio-padrão do volume placentário de acordo com o hábito de fumar – HCFMUSP – março a novembro de 2007	47
Tabela 11 -	Apresentação das médias e desvio-padrão dos índices vasculares de acordo com o hábito de fumar – HCFMUSP – março a novembro de 2007	47

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Distribuição das gestantes de acordo com a paridade. HCFMUSP – março a novembro de 2007	33
Gráfico 2	Caracterização das gestantes estudadas quanto ao tipo de parto HCFMUSP – março a novembro de 2007	33
Gráfico 3	Localização ultra-sonográfica da placenta HCFMUSP – março a novembro de 2007.....	34
Gráfico 4	Grau de maturidade placentária segundo Grannum na realização do exame ultra-sonográfico – HCFMUSP – março a novembro de 2007.....	34
Gráfico 5	Distribuição do volume placentário calculado pela ultra-sonografia 3D segundo a idade gestacional. Percentis 10, 50 e 90 – HCFMUSP – março a novembro de 2007	38
Gráfico 6	Volume placentário (cm ³) calculado pela ultra-sonografia 3D segundo o peso fetal estimado. Percentis 10, 50 e 90 – HCFMUSP – março a novembro de 2007	40
Gráfico 7	Índice de vascularização placentária segundo a idade gestacional, obtido pela ultra-sonografia 3D. Percentis 10, 50 e 90 – HCFMUSP – março a novembro de 2007	43
Gráfico 8	Índice de fluxo placentário calculado pela ultra-sonografia 3D segundo a idade gestacional. Percentis 10, 50 e 90 – HCFMUSP – março a novembro de 2007	44
Gráfico 9	Índice de vascularização e fluxo placentário calculado pela ultra-sonografia 3D segundo a idade gestacional. Percentis 10, 50 e 90 – HCFMUSP – março a novembro de 2007	45

Paula, C.F.S. *Mensuração do volume e quantificação dos índices vasculares placentários pela ultra-sonografia tridimensional com power Doppler em gestações normais* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

Objetivo: Confeccionar curvas de normalidade do volume e dos índices de vascularização placentária segundo a idade gestacional (IG) e o peso fetal estimado (PFE). **Métodos:** Durante o período compreendido entre março e novembro de 2007 foi realizado estudo observacional transversal envolvendo 280 gestantes com idades gestacionais compreendidas entre 12 a 38 semanas. As gestantes foram submetidas à ultra-sonografia para avaliação do volume placentário tridimensional calculado pelo método VOCAL com quantificação da vascularização placentária por meio dos índices vasculares: índice de vascularização (IV), índice de vascularização e fluxo (IVF) e índice de fluxo (IF), usando-se o *power Doppler*. Os critérios de inclusão foram gestações únicas com idade gestacional confirmada à ultra-sonografia, sem doenças maternas e/ou malformações fetais. Foram derivadas equações matemáticas para as curvas do volume placentário e dos índices vasculares (IF, IV e IVF) por meio de modelo de regressão linear, assim como os percentis 10, 50 e 90 para volume placentário em relação à idade gestacional e o peso fetal estimado. **Resultados:** Foram incluídas no estudo 280 gestantes, das quais 14 (5%) foram excluídas por apresentarem intercorrências maternas, abortamento tardio e impossibilidade de obtenção dos dados no pós-parto. Houve correlação significativa do volume placentário com a idade gestacional ($r = 0,572$; $p < 0,001$) e com o peso fetal estimado ($r = 0,505$; $p < 0,001$). O volume placentário médio variou de $83,0 \text{ cm}^3$ para 12 semanas a $403,1 \text{ cm}^3$ para 38 semanas. Os índices vasculares placentários não se correlacionaram com a idade gestacional, mantendo-se constante seus valores (IV vs. IG $r = 0,03$, $p = 0,61$; IF vs. IG $r = 0,03$, $p = 0,58$; VFI vs. IG $r = 0,06$, $p = 0,27$). **Conclusão:** Foram confeccionadas curvas de volume placentário segundo a idade gestacional e o peso fetal estimado, obtendo-se valores de referência. Diferentemente dos relatos prévios, os presentes resultados mostraram distribuição constante dos índices de vascularização em diferentes idades gestacionais.

Palavras-chave: 1. Placenta 2. Ultra-sonografia Doppler 3. Imagem tridimensional 4. Circulação placentária 5. Gravidez.

Paula, C.F.S. *Measurements of placental volume and vascular indices by three-dimensional ultrasound power Doppler in normal pregnancies* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2008.

Objectives: The purpose of this study was to construct normograms of placental volume and placental vascular indices in normal gestations according to gestational age and fetal weight by three dimensional ultrasound *power Doppler*. **Methods:** A study was performed with 280 normal pregnant women presenting 12 to 38 weeks of pregnancy, during the period between March and November 2007. Study patients were submitted to ultrasound examination and placental volume was obtained through VOCAL method. Placental perfusion was evaluated through three-dimensional *power Doppler* indices: (VI) vascularization index, (FI) flow index and (VFI) vascularization and flow index. The inclusion criteria were singleton pregnancies without known clinical complications or fetal abnormalities. Equations and regression coefficients for placental volume and vascular indices were calculated according to gestational age and fetal weight. The 10th, 50th, and 90th percentiles of volumes by gestational age and estimated fetal weight were calculated. **Results:** The sample studied consisted of 280 pregnant women, 14 (5%) of whom were excluded from the final analysis due to some presented problems, such as maternal clinical complications, late abortion or impossibility to obtain childbirth data. There was a statistically significant correlation between placental volumes, gestational age ($r=0.572$; $p<0.001$) and estimated fetal weight ($r= 0.505$; $p< 0.001$). Mean placental volume ranged from 83,0cm³ at 12 weeks to 403,1cm³ at 38. All placental vascular indices showed a constant distribution throughout gestational age. (VI vs. GA $r=0,03$, $p=0,61$; FI vs. GA $r=0,03$, $p=0,58$; VFI vs. GA $r=0,06$, $p=0,27$). **Conclusion:** Normograms of placental volumes according to gestational age and estimated fetal weight were described, generating references values. Differently from previous reports, our results showed constant distributions of all 3D-*power Doppler* placental volumes according to gestational age.

Key words: 1. Placenta 2. Ultrasonography Doppler 3. Imaging three-dimensional 4. Placental circulation 5. Pregnancy.

A placenta é uma estrutura fundamental para o desenvolvimento fetal. Tem capacidade de órgão endócrino, além de trabalhar como os rins, pulmões e intestinos, removendo catabólitos, nutrindo e oxigenando o feto. Sua estrutura fetal está em íntimo contato com o corpo materno. Invade a decídua e promove modificações fundamentais na hemodinâmica uterina, além de produzir substâncias como gonadotrofinas, interagir diretamente com o organismo materno e permitir o desenvolvimento fetal. A placenta é considerada um órgão materno-fetal e tem duas porções: uma fetal e uma materna. A porção fetal é maior, deriva do saco coriônico e é nela que se observam os vasos fetais. A porção materna é menor, origina-se do endométrio, mais especificamente da decídua basal (Guimaraes Filho *et al.*, 2008).

O processo de placentação inicia-se com a implantação do blastocisto no epitélio uterino e sua diferenciação em tecidos embrionários e extra-embrionários (Chaddha *et al.*, 2004). Os passos fundamentais para o adequado desenvolvimento placentário são: a diferenciação do trofoblasto, a invasão do tecido materno pelas células trofoblásticas e o remodelamento vascular materno, a fim de atingir a circulação útero-placentária e desenvolver eficaz vascularização feto-placenta no trofoblasto (Lyal, 2002; Wulff *et al.*, 2003) .

A placenta inicia suas funções por volta da quarta semana de gestação, quando as trocas anatômicas já estão estabelecidas. (Guimaraes Filho *et al.*, 2008). Na décima segunda semana, a placenta definitiva pode ser facilmente observada à ultra-sonografia, com aparência granular e acinzentada, levemente ecogênica que se distingue do miométrio por uma fina camada hipoeecóica e compreende cerca de 50 árvores vilosas em desenvolvimento, cada uma conhecida como placentoma (cotilédone). Estas árvores funcionam independentemente, embora estejam fundidas. Uma artéria materna central e espiralada perfunde cada placentoma. A partir de 12 semanas até o termo da gestação, essas estruturas crescem em taxas variáveis e se especializam para acomodar o crescimento exponencial do feto. (Rumack *et al.*, 2006).

O volume placentário aumenta linearmente com o comprimento cabeça-nádega (CCN), estabilizando-se por volta da trigésima semana de gestação. Seu peso ao atingir a maturidade é, em média, 488g e sua superfície vilosa varia de 11 a 14 m² (Jauniaux *et al.*, 1992).

Clinicamente, a avaliação da placenta tem sido realizada pela ultra-sonografia bidimensional (2D), a qual permite o estudo de parâmetros como sua espessura e grau de maturidade. A maturidade placentária é usualmente avaliada pelos critérios de Grannum, que se referem à presença de calcificações placentárias (Grannum *et al.*, 1979).

Com o avançar dos métodos diagnósticos, surgiu a ultra-sonografia tridimensional (3D) no ano de 1987, a qual apresentava limitações,

permitindo apenas a observação estática da superfície fetal. Somente em 1992 surgiram aparelhos de ultra-som capazes de reconstruir planos bidimensionais e formar imagens mais nítidas a partir da aquisição volumétrica tridimensional. (Baba *et al.*, 1989; Steiner *et al.*, 1994).

Segundo Riccabona *et al.* (1995), a mensuração do volume placentário é o método mais acurado de avaliação da massa placentária. Devido à dificuldade de obtenção de medidas adequadas para o seu cálculo, com o emprego da ultra-sonografia 2D, tem sido proposta a utilização da ultra-sonografia 3D, obtendo-se melhores resultados na avaliação. Os recentes avanços da ultra-sonografia tridimensional permitem adquirir e estudar volumes de diferentes órgãos com maior precisão do que por meio da ultra-sonografia bidimensional (Riccabona *et al.*, 1995).

Em 2001, Rezende Filho *et al.* demonstraram a importância da ultra-sonografia tridimensional em obstetrícia, ressaltando as suas indicações do primeiro ao terceiro trimestre da gestação (Rezende Filho *et al.*, 2001).

Estudos mais recentes relatam a combinação do uso do *power* Doppler associado à ultra-sonografia 3D para o estudo da arquitetura da árvore placentária que, dessa maneira, pode ser avaliada quantitativamente. (Pretorius *et al.*, 1998; Kurjak *et al.*, 2002; Yu *et al.*, 2003; Merce *et al.*, 2004; Merce *et al.*, 2005). Por se tratar de um processo dinâmico e fundamental para manutenção e desenvolvimento fetal, a avaliação da placenta por ambos os métodos pode trazer importantes informações (Merce *et al.*, 2004).

Clinicamente, o conhecimento do volume da placenta pode ser útil na determinação do diagnóstico e prognóstico das gestações que cursam com insuficiência placentária (Hafner *et al.*, 1998; Hafner *et al.*, 2003; Hafner *et al.*, 2006; Rizzo *et al.*, 2008). As anormalidades da vascularização placentária são reconhecidamente associadas ao desenvolvimento placentário anômalo e evoluções obstétricas desfavoráveis, tais como restrição de crescimento fetal, parto pré-termo, pré-eclâmpsia, hipoxia fetal e placenta prévia centro total (Pairleitner *et al.*, 1999; Ruano *et al.*, 2006). A adequada avaliação placentária pode ser útil para o diagnóstico e prognóstico dessas doenças (Lyall, 2003; Mayhew *et al.*, 2004; Kinzler e Vintzileos, 2008).

Não obstante a importância da avaliação placentária nas doenças citadas há poucos relatos de curvas de normalidade descritos na literatura, sendo que os existentes não incluem gestações até o termo. Não há também descrição de curvas relacionando o volume placentário com o peso fetal estimado (Merce *et al.*, 2005; Wegrzyn *et al.*, 2005; Wegrzyn *et al.*, 2006; Zalud e Shaha, 2007).

Tendo em vista a importância da avaliação da placenta pela ultrasonografia e considerando as poucas publicações na literatura, bem como poucos estudos sobre o assunto em nosso meio, decidiu-se estudar as correlações entre o volume e a vascularização placentária com a idade gestacional e o peso fetal estimado.

As primeiras publicações científicas relatando o volume placentário por meio da ultra-sonografia tridimensional foram estudos *in vitro* que compararam a US 2D com a US 3D. Alguns anos mais tarde iniciaram-se estudos *in vivo*, com volume placentário medido pela ultra-sonografia tridimensional e alguns destes estudos associaram o uso do *power* Doppler para a avaliação da vascularização placentária.

2.1 Estudos comparativos entre US 2D e US 3D *in vitro*.

Riccabona *et al.* (1995) publicaram estudo que avaliou a acurácia da mensuração do volume placentário obtido por meio da US 3D comparada àquela realizada pela US 2D. Para este fim, utilizaram o aparelho Acuson™ 128/XP 10, Mountain View, Califórnia, de cinco transdutores com frequência entre 2 e 7 MHz. Foram usados 30 balões de vários formatos e tamanhos (23 a 2400 ml) fixos para evitar artefatos de movimento. O volume obtido pela ultra-sonografia 2D teve média de erro de 13,7 +/- 10,1%, enquanto pela ultra-sonografia 3D a média de erro foi de 2,2 +/- 2,9% para objetos regulares e irregulares. Os autores demonstraram que o US 3D para a mensuração do volume de formas de superfícies irregulares foi superior à US 2D.

Seguindo a mesma linha de pesquisa, em 1996, os autores supracitados compararam o volume de 21 balões de tamanhos e formas diferentes, imersos em água, pelas ultra-sonografias bi e tridimensional. O aparelho usado foi o Combison 530™, Kretz Technik AG, Tiefenbach, Áustria. O cálculo do volume bidimensional foi realizado multiplicando-se comprimento, largura e profundidade pela constante 0,52. O cálculo volumétrico tridimensional foi feito pela análise de um bloco de informações capturadas por intermédio de um transdutor de varredura automática. A imagem tridimensional foi obtida por meio de planos paralelos, sendo o seu delineamento realizado manualmente por um calibrador de medidas. Este delineamento permitiu o cálculo automático de uma área e ao final do procedimento, o aparelho calcula automaticamente o volume por meio de *software* específico. Os autores observaram que a mensuração convencional apresentou erro médio absoluto de 12,6 +/- 8,75%, quando comparada à técnica tridimensional que apresentou erro de 6,4 +/- 4,4%. A variabilidade intra-observador foi de 2,4 +/- 3,1%. Concluíram que, para objetos com forma elipsóide, as ultra-sonografias 2D e 3D apresentaram acurácia semelhante. Todavia, para objetos com formas irregulares, a ultra-sonografia 3D foi mais precisa para a medida volumétrica, podendo ser utilizada na prática clínica. (Riccabona *et al.*, 1996).

2.2 Estudos que avaliam o volume placentário pela ultrasonografia tridimensional.

Hafner *et al.* (2001) avaliaram 1.060 gestações normais em aparelho tridimensional Voluson™ 530, Medison, Áustria, para calcular o volume placentário no primeiro trimestre (de 11 a 13 semanas) e utilizaram o Doppler das artérias uterinas no segundo trimestre (de 21 a 22 semanas). O objetivo era demonstrar que gestações com alterações de índice de pulsatilidade (IP) da artéria uterina no segundo trimestre já apresentavam diminuição de volume placentário no primeiro trimestre medido pela ultrasonografia tridimensional. A análise de regressão linear foi usada para demonstrar correlação entre volume placentário (VP) e comprimento cabeça-nádega (CCN), chamada quociente placentário (QP). A perfusão uterina de 21 a 22 semanas relacionou-se significativamente com o volume placentário ou quociente placentário entre 11 e 13 semanas de gestação ($p < 0,0001$ para ambos). O volume e quociente placentários não mostraram dependência da idade, paridade, índice de massa corporal ou hábito de fumar. Observaram que as placentas de gestantes com alta resistência uterina no segundo trimestre já eram notoriamente pequenas no primeiro trimestre. Os autores concluíram que a avaliação do volume placentário é um método simples, eficiente e de fácil realização na identificação de invasão trofoblástica comprometida.

Metzenbauer *et al.* (2001) publicaram estudo para investigar a exequibilidade da medida do volume placentário no final do primeiro

trimestre, usando a ultra-sonografia tridimensional e correlacionaram essa medida com fatores endócrinos da placenta como a proteína plasmática A (PAPP-A) e a fração livre da gonadotrofina coriônica humana (β -HCG). Foram avaliadas 1.462 gestantes normais, observando-se correlação significativa do comprimento cabeça-nádega (CCN) com o volume placentário ($r=0,43$; $p<0,0001$). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o quociente placentário/CCN em relação à paridade e o hábito de fumar. No entanto, foram estabelecidas correlações entre o volume da placenta e a PAPP-A ($r=0,28$; $p<0,001$) e β -HCG ($r=0,10$; $p<0,001$). Mencionaram que a descoberta de uma pequena correlação entre o volume placentário e as dosagens dos marcadores séricos maternos poderia significar uma oportunidade de aperfeiçoar o rastreamento da síndrome de Down. Os autores admitiram que gestações com placentas pequenas e PAPP-A baixo podiam apresentar menor risco, quando comparadas com placentas grandes e PAPP-A baixo. Essa hipótese, no entanto, ainda necessita de estudos para confirmação.

Em 2005, Ruano *et al.* apresentaram estudo caso-controle no qual analisaram prospectivamente 84 gestantes de 23 a 35 semanas de gestação, dentre as quais 12 apresentavam diástole zero com restrição de crescimento fetal e 72 com fluxo de artéria umbilical normal. O volume placentário foi avaliado pelo método VOCAL™ (*virtual organ computer-aided analysis*). Os autores constataram que o volume placentário reduziu-se significativamente nas gestações que apresentaram restrição de crescimento

fetal com diástole zero em comparação com os controles como demonstrados na tabela 1.

Tabela 1. Apresentação das médias, mínimo e máximo do volume placentário tridimensional em gestações normais ou com diástole zero e RCF – adaptado de Ruano *et al.*, 2005

	VOLUME PLACENTÁRIO			<i>p</i>
	Média (cm ³)	Mínimo (cm ³)	Máximo (cm ³)	
Diástole zero e RCF (n=12)	168,39	77,52	288,14	<0,001
Gestações normais (n=72)	242,07	117,10	360,0	

* RCF= restrição de crescimento fetal;

Rizzo *et al.* publicaram um trabalho com 348 pacientes nulíparas entre 11 e 13 semanas e seis dias de gestação e avaliaram o volume placentário, empregando a ultra-sonografia tridimensional em aparelho Voluson™ 730, GE com o método VOCAL™. Das pacientes estudadas, 4,5% desenvolveram pré-eclâmpsia associada com restrição de crescimento fetal (peso inferior ao percentil 10 da curva de Hadlock) e 1,7% tiveram partos prematuros (antes de 32 semanas de gestação). Concluíram os autores que o volume placentário aumentou linearmente com o aumento do CCN ($r=0,63$; $p<,0001$) e que nas pacientes que desenvolveram pré-eclâmpsia ou parto prematuro o volume placentário encontrado foi significativamente mais baixo ($p<0,003$). Não observaram correlação entre o volume placentário e o hábito de fumar ($p=0,134$) ou o índice de massa corporal (IMC) ($p=0,453$) (Rizzo *et al.*, 2008).

Nowak *et al.* estudaram 37 gestantes durante o primeiro trimestre de gestação (entre sete e 10 semanas) pela ultra-sonografia 3D com o intuito de avaliar o volume placentário por meio de sonda endocavitária e compararam o método multiplanar com o VOCAL™ usando o aparelho Medisom™ SA-8000VIVE. Pelo método multiplanar, obtiveram secções transversais da placenta com intervalos de 1,0 mm, e pelo método VOCAL™ usaram ângulos de rotação de 12 e 30 graus. Utilizaram o coeficiente de Pearson para a correlação entre o volume placentário e a idade gestacional pelos três métodos. Os coeficientes de correlação foram os seguintes: para ângulo de 12 graus ($r=0,791$); 30 graus ($r=0,801$); e método multiplanar ($r=0,783$). Os autores concluíram haver forte correlação entre volume placentário pelo método VOCAL™ com ângulos de 12 e 30 graus, sendo o coeficiente de correlação intraclass (CCI) de 0,994 (0,988 a 0,997) e método multiplanar 0,991 (0,983 - 0,995) (Nowak *et al.*, 2008).

Os únicos autores que apresentaram curva de normalidade do volume placentário aferido pela ultra-sonografia tridimensional com o método VOCAL™, segundo a idade gestacional, foram Zalud e Shaha (2007). No entanto tal curva apresenta várias limitações, pois relaciona apenas gestantes entre 14 e 25 semanas de idade gestacional, agrupando-as a cada duas semanas de gestação, o que impossibilita a comparação em gestantes de terceiro trimestre (figura 1).

Figura 1. Curva de normalidade do volume placentário tridimensional em cm³ entre 14 e 25 semanas em gestações com resultados neonatais normais – adaptado de Zalud e Shaha, 2007

*Linha central corresponde à média, superior ao percentil 90 e inferior ao percentil 10

2.3 Estudos que relacionam os índices vasculares placentários pela ultra-sonografia tridimensional com *power Doppler*.

Yu *et al.* publicaram um estudo com 100 gestações normais entre 20 a 40 semanas, usando US 3D *power Doppler*, com a finalidade de avaliar a vascularização placentária e seus índices (índice de vascularização – IV, índice de vascularização e fluxo – IVF e índice de fluxo – IF) com equipamento Voluson 530™, Medison, Áustria. O objetivo era detectar se a perfusão intraplacentária correlaciona-se com a idade gestacional e delinear a relação entre vários parâmetros de crescimento fetal com a vascularização e índices de fluxo placentário. Os resultados apresentaram as seguintes

equações de regressão linear para os índices IV, IF e IVF usando a idade gestacional como variável independente.:

- $IV = 0,27107 \times IG - 4,02748$ ($r=0,84$; $p<0,0001$)
- $IF = 0,56115 \times IG + 34,28945$ ($r= 0,49$; $p< 0,001$)
- $IVF=0,15663 \times IG - 2,53810$ ($r=0,82$; $p<0,0001$).

Mostraram também que estes índices vasculares estão, possivelmente, correlacionados com as medidas dos parâmetros de crescimento fetal, tais como: DBP (diâmetro biparietal), DOF (diâmetro occipito-frontal), CC (circunferência cefálica), CA (circunferência abdominal) e PFE (peso fetal estimado), todos com valores de $p<0,001$. Os autores concluíram que o volume sangüíneo medido pelos índices de vascularização placentária aumentou com a idade gestacional (Yu *et al.*, 2003).

Merce *et al.* estudaram prospectivamente 30 gestações normais de 14 a 40 semanas para avaliar a reprodutibilidade do estudo da vascularização placentária analisando os índices vasculares pela ultrasonografia tridimensional com *power* Doppler (Voluson 730™, Kretz, Madrid). Para este fim aplicaram a técnica de “biópsia vascular placentária” pelo método VOCAL™, utilizando o modo esfera para definir a região de interesse da placenta, tal como uma biópsia, de maneira a estudar a representação da vascularização placentária. Duas medidas consecutivas foram feitas para cada paciente por observador obtendo um total de 60 avaliações. O volume placentário por esta técnica apresentou um alto CCI de 0,98 (0,96 - 0,99). Todos os índices vasculares (IV, IVF e IF) mostraram

correlação maior que 0,85 com a melhor concordância entre o IVF e IF (Merce *et al.*, 2004).

Em trabalho subsequente os autores ora citados estudaram prospectivamente a vascularização placentária pela ultra-sonografia 3D *power Doppler* em gestações normais, usando a referida técnica de “biópsia vascular placentária”. Demonstraram aumento progressivo e significativo dos índices vasculares ao longo da gestação ($r=0,46$; $p<0,001$). Todos os índices tiveram significativa relação com a idade gestacional, sendo que o índice de fluxo foi o mais significativo ($r=0,58$; $p<0,001$) e o índice de vascularização o menos significativo ($r=0,29$; $p=0,025$). O IF aumentou linearmente com a idade gestacional, no entanto o índice de vascularização apresentou clara dispersão de valores com pico mais significativo na trigésima semana de gestação, seguida de decréscimo na trigésima sétima semana até o final da gestação. O coeficiente intraclassas ficou acima de 0,85 para todos os índices vasculares mostrando boa concordância intra-observador. Os autores concluíram que esses resultados podem ter importância na predição e diagnóstico da restrição de crescimento associada à alteração da vascularização placentária (Merce *et al.*, 2005).

Os índices vasculares placentários também foram avaliados por Ruano *et al.* em 2005, na publicação citada anteriormente, com 84 gestantes de 23 a 35 semanas de gestação das quais 12 apresentavam diástole zero com restrição de crescimento fetal e 72 casos com fluxo de artéria umbilical normal. Os autores observaram que os índices de vascularização estavam significativamente reduzidos nas gestações com diástole zero (tabela 2).

Tabela 2. Apresentação das médias, mínimo e máximo dos índices vasculares placentários em gestações normais ou com diástole zero e RCF – adaptado de Ruano *et al.*, 2005

	DIÁSTOLE ZERO E RCF *			GESTAÇÕES NORMAIS			<i>p</i>
	(n=12)			(n=72)			
	Média (cm ³)	Mínimo (cm ³)	Máximo (cm ³)	Média (cm ³)	Mínimo (cm ³)	Máximo (cm ³)	
IV	3,94	1,20	7,31	14,88	6,76	31,82	<0,001
IF	38,18	29,99	43,01	40,77	35,93	43,75	NS
IVF	1,49	0,46	2,68	6,39	2,62	10,88	<0,001

* RCF: restrição de crescimento fetal; IV: índice de vascularização; IF: índice de fluxo; IVF: índice de vascularização e fluxo; NS: não significativo

Zalud e Shaha avaliaram 199 gestações normais entre 14 e 25 semanas com o objetivo de definir valores normais para os índices vasculares no segundo trimestre. A aquisição das medidas foi realizada com o aparelho Voluson 730™, General Electric (GE), Estados Unidos da América (EUA) por meio do programa VOCAL™. As pacientes foram divididas em subgrupos com intervalos de duas semanas de idade gestacional, com os resultados apresentados na tabela 3. Todos os índices vasculares mostraram correlação acima de 0,85 com melhor concordância entre IF e IVF. Estes resultados sugeriram que as medidas dos índices de vascularização são altamente reprodutíveis e podem ser usadas na prática clínica (Zalud e Shaha, 2007).

Tabela 3. Distribuição dos índices vasculares de acordo com a idade gestacional – adaptado de Zalud e Shaha, 2007

Idade gestacional (semanas)	n	IV	IF	IVF
14-15	12	11,43	37,44	4,77
16-17	59	11,86	39,44	4,81
18-19	76	13,68	38,73	5,48
20-21	26	13,12	39,89	5,42
22-23	17	12,13	39,01	4,86
24-25	9	14,63	39,99	6,05

*n=número de pacientes avaliadas, IV=índice de vascularização, IF=índice de fluxo, IVF=índice de vascularização e fluxo

Guiot *et al.* analisaram 45 mulheres entre 23 e 37 semanas de gestação, sendo 30 com restrição de crescimento fetal e 15 utilizadas como controles. Esse estudo foi realizado com aparelho de ultra-som Voluson 730 Expert™, GE, EUA, pela técnica da esfera. Foram obtidas cinco amostras de cada placenta: uma esfera central, duas periféricas e duas entre a central e as periféricas. Após a varredura da placenta, os dados foram analisados pelo método VOCAL™ e calculados os índices vasculares (IV, IVF e IF). Os resultados não apontaram correlação entre os índices de vascularização e a idade gestacional. Demonstraram também que o IV e IVF foram significativamente menores nos casos de restrição de crescimento, quando comparados ao grupo controle, sendo inversamente proporcionais aos índices de resistência da artéria umbilical. Dessa maneira, o IF apresentou redução mais significativa no grupo com diástole reversa, no qual a redução do fluxo sangüíneo foi mais acentuada (Guiot *et al.*, 2008).

3. OBJETIVOS

O presente estudo, que analisou gestantes de baixo risco com 12 a 38 semanas de gestação, submetidas à ultra-sonografia tridimensional usando *power Doppler*, teve como objetivos:

- Correlacionar o volume placentário com a idade gestacional e o peso fetal estimado;
- Confeccionar curva de normalidade do volume placentário conforme a idade gestacional e o peso fetal estimado;
- Correlacionar os índices de vascularização placentária com a idade gestacional;
- Confeccionar curvas de referência dos índices de vascularização placentária (índice de vascularização, índice de vascularização e fluxo e índice de fluxo) de acordo com a idade gestacional.

4. PACIENTES E MÉTODOS

Foi realizado estudo observacional transversal, envolvendo 280 mulheres com gestações normais submetidas à ultra-sonografia tridimensional com idades gestacionais de 12 a 38 semanas, no período de março a novembro de 2007.

4. 1 Pacientes

4.1.1 Seleção e seguimento das pacientes

O recrutamento das gestantes foi efetuado nas unidades de acompanhamento pré-natal de baixo risco no Ambulatório da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da FMUSP (Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo). Todas as gestantes participaram voluntariamente do estudo, após receberem informações sobre a pesquisa. As gestantes que concordaram em fazer parte do estudo assinaram o termo de consentimento (Anexo A) aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da FMUSP.

As pacientes foram recrutadas durante suas consultas de pré-natal. Cada paciente foi avaliada apenas uma vez por meio da ultra-sonografia. As informações referentes aos partos e possíveis intercorrências no decurso da gestação que pudessem motivar exclusão do presente estudo foram verificadas nos prontuários de pré-natal daquelas que mantiveram

seguimento e parto no serviço em questão ou por meio de contato telefônico com aquelas que tiveram seus partos em outro serviço.

4.1.1.1 Critérios de inclusão

- Gestação única;
- Ausência de doenças maternas;
- Ausência de malformações fetais ou distúrbios de crescimento do feto;
- Idade gestacional de 12 a 38 semanas, calculada pela data da última menstruação e concordante com ultra-sonografia até a décima segunda semana de gestação.

4.1.1. 2 Critérios de exclusão

- Anormalidades anatômicas e/ou cromossômicas do produto conceptual detectadas pela ultra-sonografia no momento da avaliação do caso ou na avaliação neonatal;
- Presença de intercorrências clínicas ou obstétricas que pudessem influenciar no desenvolvimento placentário;
- Infecções fetais ou neonatais.

4.2 Método

4.2.1 Coleta de dados

Todos os exames foram realizados pela mesma operadora, a autora deste estudo. Cada paciente foi avaliada uma única vez, sendo feita a avaliação intra-observador e interobservador com a colaboração do orientador deste projeto.

4.2.1.1 Instrumento de coleta de dados

O instrumento de coleta de dados (Anexo B) utilizado foi constituído por formulário contendo campos para a obtenção das variáveis de interesse, quais sejam:

- Biometria fetal:
 - ➔ Diâmetro biparietal (DBP) em mm;
 - ➔ Circunferência cefálica (CC) em mm;
 - ➔ Circunferência abdominal (CA) em mm;
 - ➔ Medida do fêmur (F) em mm;
- Estimativa do peso fetal segundo a fórmula de Hadlock, utilizando os parâmetros biométricos acima descritos (Hadlock, 1990);
- Avaliação placentária: grau, localização, volume e índices de vascularização;

- Características maternas: idade, paridade, peso, altura e índice de massa corporal materno e hábito de fumar;
- Resultados pós-natais: peso e idade gestacional no nascimento, bem como via de parto.

4.2.1.2 Aparelho utilizado

Todos os exames foram realizados no mesmo aparelho de ultra-som: Voluson 730 Expert™, General-Eletric, Áustria, da Clínica Obstétrica do HC-FMUSP.

4.2.1.3 Técnica de execução dos exames

Todas as gestantes foram posicionadas em decúbito dorsal horizontal. Iniciou-se o exame com a ultra-sonografia bidimensional (2D), usando transdutor convexo bidimensional de 3,5 MHz do referido aparelho, para realização da biometria fetal, confirmação da idade gestacional, estimativa do peso fetal e análise inicial da placenta quanto à sua localização e grau de maturação placentária (Grannum *et al.*, 1979).

Para a avaliação tridimensional da placenta e análise dos índices de vascularização foi realizada varredura em tempo real com transdutor convexo volumétrico de 4,0 a 8,0 MHz do mesmo aparelho, empregando-se velocidade baixa e ângulo de 85 graus associado ao *power* Doppler. A avaliação volumétrica foi obtida girando a placenta sobre seu próprio eixo e

analisando-a pelo método VOCAL™ que se constitui de *software* acoplado ao aparelho Voluson 730 Expert™ (GE, Áustria).

Após a varredura tridimensional a imagem ultra-sonográfica é apresentada em três diferentes planos ortogonais: um longitudinal (superior à esquerda da tela), um transversal (superior à direita da tela) e um frontal (ou coronal – inferior à esquerda da tela).

Posteriormente seleciona-se a tecla VOCAL™ do aparelho com modo de delimitação manual e ângulo de rotação de 30 em 30 graus. Os contornos do órgão a ser estudado são demarcados com a ajuda de um calibrador de medidas. De acordo com esta técnica elege-se o primeiro plano ortogonal como referencial, onde são ajustados os pólos superior e inferior e inicia-se o delineamento manual da placenta. Essa é rodada em torno de seu eixo em seis planos consecutivos, e desta etapa o programa fornece a imagem volumétrica tridimensional, com o volume representado em cm^3 e os índices de vascularização: IF (índice de fluxo), IVF (índice de vascularização e fluxo) e IV (índice de vascularização) em porcentagem, os quais constituem o histograma *power Doppler* tridimensional.

O volume tridimensional é formado por unidades básicas chamadas *voxels*. O *voxel* contém todas as informações sobre a escala de cinza e de cor. O índice de vascularização, expresso em porcentagem, mede o número de *voxels* coloridos do volume estudado e representa os vasos sanguíneos. O índice de fluxo mede os *voxels* coloridos e mostra a velocidade do fluxo expressa em número absoluto. O índice de vascularização e fluxo reflete a combinação das informações dos dois índices anteriormente descritos.

As figuras das páginas seguintes mostram a sequência de imagens ultra-sonográficas em diversos planos com a ilustração da técnica utilizada.

Figura 2 – Captação da placenta pela ultra-sonografia 3D com *power* Doppler pelo método VOCAL

Figura 3 – Posicionamento dos calibradores de medida pela ultra-sonografia 3 D com *power* Doppler pelo método VOCAL

Figura 4 – Ajuste dos calibradores de medida e início da delimitação manual da placenta (plano 1) pela ultra-sonografia 3D com *power* Doppler pelo método VOCAL

Figura 5 – Rotação pelo ângulo de 30 graus com delimitação manual da placenta (plano 2) pela ultra-sonografia 3D com *power* Doppler pelo método VOCAL

Figura 6 – Rotação pelo ângulo de 30 graus com delimitação manual da placenta (plano 3) pela ultra-sonografia 3D com *power Doppler* pelo método VOCAL

Figura 7 – Rotação pelo ângulo de 30 graus com delimitação manual da placenta (plano 4) pela ultra-sonografia 3D com *power Doppler* pelo método VOCAL

Figura 8 - Rotação pelo ângulo de 30 graus com delimitação manual da placenta (plano 5) pela ultra-sonografia 3D com *power Doppler* pelo método VOCAL

Figura 9 – Rotação pelo ângulo de 30 graus com delimitação manual da placenta (plano 6) pela ultra-sonografia 3D com *power Doppler* pelo método VOCAL

Figura 10 – Cálculo automático do volume placentário em cm³ e dos índices de vascularização (histograma *power* Doppler tridimensional) pela ultra-sonografia 3D com *power* Doppler pelo método VOCAL

4.2.2 Método estatístico

Para o cálculo do tamanho amostral, considerou-se testar a hipótese de obter correlações com valores próximos de 0,3, entre as medidas do volume placentário e os índices de vascularização placentária de acordo com a idade gestacional e o peso fetal estimado, adotando nível de significância de 5% e poder estatístico de 90%. Para tanto, seriam necessárias no mínimo 113 gestantes.

Para a caracterização da população do estudo, as variáveis quantitativas foram expressas em valores mínimos e máximos, média, desvio-padrão e mediana.

Os volumes placentários foram distribuídos segundo a idade gestacional e o peso fetal estimado. Os índices vasculares foram distribuídos pela idade gestacional.

Para o estudo da correlação entre as variáveis de interesse (volume e índices vasculares) foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson e os modelos de regressão linear (Rosner, 1986).

Para a construção de curvas de normalidade foram calculados os percentis 10, 50 e 90. O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

A análise da variação intra-operador foi realizada por três mensurações do volume e dos índices vasculares placentários pelo mesmo operador (CFSP), por meio do cálculo do coeficiente de correlação intra-classes. Essas medidas também foram realizadas por dois operadores independentes (CFSP e RR). Cada operador realizou três mensurações na avaliação do volume placentário com *power* Doppler na mesma paciente e foi considerada a média das medidas obtidas. A variação interoperador também foi analisada pelo cálculo do coeficiente de correlação intraclass.

Os softwares utilizados para a avaliação estatística foram o SPSS 13.0 (Statistical Package for Social Sciences for Windows versão 13.0) e Microsoft Excel 2003.

4.3 Características da população estudada

Das 280 gestantes que participaram do estudo, 14 (5%) foram excluídas, sendo a amostra final constituída de 266 casos. As razões para exclusão estão relacionadas na Tabela 4.

Tabela 4 – Distribuição das gestantes segundo os motivos para a sua exclusão do estudo – HCFMUSP – março a novembro de 2007

MOTIVOS PARA EXCLUSÃO	n (%*)
Pré-eclâmpsia e RCF	8 (2,86)
Abortamento tardio	1 (0,36)
Não obtenção do resultado pós-natal	5 (1,78)
Total	14 (5,00)

RCF = restrição de crescimento fetal * % em relação a 280 pacientes

As pacientes foram analisadas quanto à idade, paridade, hábito de fumar e índice de massa corporal. A idade materna variou de 14 a 43 anos com média de 27,56 ($\pm$ 6,6) anos. A paridade das gestantes é apresentada no gráfico 1.

Gráfico 1 – Distribuição das gestantes de acordo com a paridade HCFMUSP – março a novembro de 2007

A distribuição da via de parto é apresentada no gráfico 2. A média da idade gestacional no parto foi de 39,1 ($\pm 1,9$) semanas e o peso médio de nascimento de 3.174 ($\pm 615,4$) gramas.

Gráfico 2 – Caracterização das gestantes estudadas quanto ao tipo de parto – HCFMUSP – março a novembro de 2007

A placenta foi avaliada quanto à sua localização e grau placentário, quando foi realizado o exame ultra-sonográfico, segundo a Classificação de Grannum (Grannum et al., 1979), como mostram os gráficos 3 e 4 respectivamente.

Gráfico 3 – Localização ultra-sonográfica da placenta – HCFMUSP – março a novembro de 2007

Gráfico 4 – Grau de maturidade placentária segundo Grannum na realização do exame ultra-sonográfico – HCFMUSP – março a novembro de 2007

A amostra final deste estudo foi constituída de 266 gestantes de 12 a 38 semanas de gestação, com média de 9,9 gestantes para cada semana de idade gestacional, variando de oito a 14 gestantes.

O volume placentário médio variou de 83,0 cm³ na 12^a semana de gestação a 403,1cm³ na 38^a semana de gestação. Os volumes placentários correlacionaram-se significativamente com a idade gestacional e com o peso fetal estimado. Obtiveram-se os percentis 10, 50 e 90 para o volume placentário pela idade gestacional e peso fetal estimado, construindo-se curvas de normalidade para o volume placentário de acordo com a idade gestacional e o peso fetal estimado.

Em relação aos três índices vasculares (IV, IVF e IF), estes não se correlacionaram com a idade gestacional, apresentando distribuição constante com o progredir da gestação.

5.1 Construção das curvas de normalidade

5.1.1 Análise descritiva das variáveis para a construção das curvas de normalidade

Na tabela 5 estão descritas as variáveis utilizadas para a construção das curvas de normalidade. Para cada variável foram calculados os valores mínimos e máximos, média, mediana e desvio-padrão.

Para o item peso fetal foram analisadas 236 gestantes, uma vez que o peso fetal estimado não é obtido em idades gestacionais precoces.

Tabela 5 – Análise das variáveis obtidas para a construção das curvas de normalidade – HCFMUSP – março a novembro de 2007

Variáveis	n	Média	desvio-padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
IG (semanas)	266	25,2	7,9	25,1	12,0	38,0
Peso fetal estimado (g)	236	1293,0	999,9	988,0	87,0	3687,0
Volume da placenta (cm³)	266	245,9	171,7	211,9	17,2	1281,0
IV (%)	266	15,6	8,0	14,5	0,1	43,9
IVF	266	7,1	5,8	6,4	0,1	75,7
IF	266	42,5	6,8	41,9	10,3	91,0

n=número de gestantes avaliadas para o parâmetro; IG – idade gestacional, IV – índice de vascularização; IVF – índice de vascularização e fluxo; IF – índice de fluxo.

5.1.2 Volume placentário mensurado pela ultra-sonografia tridimensional segundo a idade gestacional

O volume placentário correlacionou-se significativamente à idade gestacional ($r = 0,572$ e $p < 0,001$). Derivou-se uma equação matemática para representar a reta de regressão linear para o cálculo do volume da placenta em cm^3 segundo a idade gestacional em semanas:

$$\text{Volume da placenta} = -64,68 + 12,31 \times \text{IG}$$

Gráfico 5 – Distribuição do volume placentário calculado pela ultra-sonografia 3D segundo a idade gestacional. Percentis 10, 50 e 90 – HCFMUSP – março a novembro de 2007

Na tabela 6, estão representados os percentis 10, 50 e 90 para o volume placentário em cm^3 segundo a idade gestacional em semanas.

Tabela 6 – Volume placentário (cm³) calculado pela ultra-sonografia 3D segundo a IG. Percentis 10, 50 e 90 – HCFMUSP – março a novembro de 2007

Idade gestacional (semanas)	n	Percentil 10	Percentil 50	Percentil 90
12	12	58,1	83,0	115,9
13	9	64,1	95,4	134,8
14	10	70,1	107,7	153,6
15	8	76,1	120,0	172,5
16	8	82,0	132,3	191,3
17	9	88,0	144,6	210,2
18	10	94,0	156,9	229,0
19	12	100,0	169,2	247,9
20	14	106,0	181,5	266,7
21	13	112,0	193,8	285,6
22	13	118,0	206,1	304,4
23	9	123,9	218,5	323,3
24	8	129,9	230,8	342,1
25	9	135,9	243,1	361,0
26	10	141,9	255,4	379,8
27	8	147,9	267,7	398,7
28	8	153,9	280,0	417,5
29	11	159,8	292,3	436,4
30	10	165,8	304,6	455,2
31	10	171,8	316,9	474,1
32	9	177,8	329,2	492,9
33	10	183,8	341,6	511,8
34	10	189,8	353,9	530,6
35	9	195,7	366,2	549,5
36	9	201,7	378,5	568,3
37	9	207,7	390,8	587,2
38	9	213,7	403,1	606,0

n = número de gestantes por idade gestacional

5.1.3 Volume placentário mensurado pela ultra-sonografia tridimensional pelo peso fetal estimado

O volume placentário correlacionou-se estatisticamente com o peso fetal esperado ($r = 0,505$; $p < 0,001$) como ilustrado no gráfico 6. Derivou-se uma equação matemática por meio de modelo de regressão linear para o cálculo do volume da placenta em cm^3 segundo o peso fetal estimado em gramas o qual é representado pela fórmula:

$$\text{Volume da placenta} = 94,19 + 0,09 \times \text{PFE}.$$

Gráfico 6 – Volume placentário (cm^3) calculado pela ultra-sonografia 3D segundo o peso fetal estimado (g). Percentis 10, 50 e 90 - HCFMUSP – março a novembro de 2007

Na tabela 7, encontram-se os percentis 10, 50 e 90 para o volume placentário (cm³) segundo o peso fetal estimado (g).

Tabela 7 – Volume placentário (cm³) calculado pela ultra-sonografia 3 D de acordo com o peso fetal estimado (g). Percentis 10, 50 e 90, HCFMUSP – março a novembro de 2007

Peso fetal estimado (g)	Percentil 10	Percentil 50	Percentil 90
200	68,2	112,3	212,6
400	79,6	130,5	240,1
600	90,6	148,6	267,6
800	102,3	166,7	295,1
1000	113,6	184,9	322,7
1200	125,0	203,0	350,2
1400	136,4	221,2	377,7
1600	147,7	239,7	405,2
1800	159,1	257,4	432,7
2000	170,4	275,6	460,3
2200	181,8	293,7	487,8
2400	193,2	311,9	515,3
2600	204,5	330,0	542,8
2800	215,9	348,1	570,3
3000	227,2	366,3	597,9
3200	238,6	384,4	625,4
3400	250,0	402,6	652,9
3600	261,3	420,7	680,4

5.1.4 Índices vasculares placentários obtidos pela ultra-sonografia tridimensional com *power Doppler* de acordo com a idade gestacional

Quanto aos índices vasculares, estes não se correlacionaram estatisticamente com a idade gestacional, conforme mostra a tabela 8.

Tabela 8 – Correlação entre os índices de vascularização placentária obtidos pela ultra-sonografia 3D e a idade gestacional, HCFMUSP – março a novembro de 2007

Índices vasculares	Coeficientes de correlação de <i>Pearson</i>	
	<i>r</i>	<i>p</i>
IV x IG	0,03	0,61
IF x IG	0,03	0,58
IVF x IG	0,06	0,27

IG = idade gestacional; IV = índice de vascularização; IVF = índice de vascularização e fluxo; IF = índice de fluxo; *r* = coeficiente de *Pearson*.

A equação matemática obtida que representa o índice de vascularização placentária segundo a idade gestacional é:

$$IV = 16,35 - 0,03 \times IG,$$

apresentando-se constante pela idade gestacional como mostra o gráfico 7.

Gráfico 7 – Índice de vascularização placentária segundo a idade gestacional, obtido pela ultra-sonografia 3D. Percentis 10, 50 e 90 – HCFMUSP – março a novembro de 2007

Em relação ao índice de fluxo placentário pela idade gestacional foi derivada a equação: $IF = 43,19 - 0,03 \times IG$ demonstrada no gráfico 8.

Gráfico 8 – Índice de fluxo placentário calculado pela ultra-sonografia 3D segundo a idade gestacional. Percentis 10, 50 e 90 – HCFMUSP – março a novembro de 2007

Para a análise do índice de vascularização e fluxo placentário em relação à idade gestacional, foi derivada a equação: $IVF = 8,35 - 0,05 \times IG$, como mostra o gráfico 9.

Gráfico 9 – Índice de vascularização e fluxo placentário calculado pela ultrasonografia 3D segundo a idade gestacional. Percentis 10, 50 e 90 – HCFMUSP – março a novembro de 2007

5.2 Correlação do IMC materno com o volume placentário e com os índices vasculares

A avaliação do IMC foi realizada no mesmo dia em que a paciente submeteu-se à ultra-sonografia para a avaliação do volume placentário, em 113 pacientes.

A equação matemática obtida que representa o volume placentário pelo IMC materno é $VP = 100,85 + 5,63 \times IMC$, no entanto não houve correlação significativa entre as variáveis, conforme mostra a tabela 9.

Tabela 9 – Correlação entre IMC materno e volume placentário obtido pela ultra-sonografia 3D – HCFMUSP – março a novembro de 2007

Coeficiente de correlação de <i>Pearson</i>		
	<i>r</i>	<i>P</i>
IMC materno x volume placentário	0,108	0,357
IMC materno x IV	0,213	0,067
IMC materno x IF	-0,203	0,080
IMC materno x IVF	-0,258	0,055

IMC = índice de massa corporal

r = coeficiente de *Pearson*, *p* = nível de significância.

5.3 Influência do hábito de fumar sobre o volume placentário e os índices vasculares placentários

Em relação ao hábito de fumar, 16 (6%) das gestantes avaliadas fumavam de um a 15 cigarros por dia. As tabelas 10 e 11 mostram as médias e desvio-padrão dos volumes placentários e índices vasculares placentários em relação ao hábito de fumar das gestantes.

Tabela 10 – Apresentação das médias e desvio-padrão do volume placentário de acordo com o hábito de fumar – HCFMUSP – março a novembro de 2007

Volume Placentário x Hábito de Fumar	Média	desvio-padrão	<i>p</i>
<i>Volume Placentário</i>			
Tabagista (n=250)	249,22	174,73	0,216
Não tabagista (n=16)	194,37	104,99	

p-valores para o teste *t* de Student

Tabela 11 – Apresentação das médias e desvio-padrão dos índices vasculares de acordo com o hábito de fumar – HCFMUSP – março a novembro de 2007

Índices vasculares x Hábito de Fumar	Média	desvio-padrão	p
Índice de Fluxo			
Tabagista (n=250)	42,55	6,90	0,396
Não tabagista (n=16)	41,06	4,61	
Índice de Vascularização			
Tabagista (n=250)	15,66	8,09	0,359
Não tabagista (n=16)	13,76	6,58	
Índice de Vascularização e Fluxo			
Tabagista (n=250)	7,20	5,99	0,293
Não tabagista (n=16)	5,61	2,48	

p-valores para o teste *t* de Student

5.4 Variações intra e interobservadores

- Volume placentário

As variações para o cálculo do coeficiente de correlação intra-classes, intra e interobservadores, em relação ao volume placentário foram de 0,91 (0,89 – 0,94) e 0,88 (0,86 – 0,90), respectivamente.

- Índices Vasculares

Em relação aos índices vasculares, os coeficientes de correlação intra-classes, intra e interobservadores, foram: IV de 0,90 (0,88 a 0,93) e 0,88 (0,86 a 0,90), para IF de 0,91 (0,88 a 0,94) e 0,90 (0,86 a 0,92) e IVF de 0,89 (0,87 a 0,92) e 0,88 (0,86 a 0,91), respectivamente.

O presente estudo descreve valores de referência para a avaliação do volume da placenta e índices de vascularização placentária em gestações normais por meio da ultra-sonografia 3D de acordo com a idade gestacional e o peso fetal estimado. Os resultados sugerem que o volume placentário varia de acordo com a idade gestacional e o peso fetal estimado, enquanto os índices placentários apresentam valores constantes ao longo da gestação. Estes resultados apresentam boa reprodutibilidade com baixa variabilidade intra e interobservador.

A aplicabilidade dos valores de referência apresentados é a de fazer comparações dos mesmos com valores obtidos em gestações de alto risco, uma vez que diversos estudos sugerem que gestações que cursam com pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal, insuficiência placentária e anormalidades cromossômicas estão freqüentemente associadas a placentas pequenas (Hafner *et al.*, 1998; Wegrzyn *et al.*, 2005; Hafner *et al.*, 2006). Portanto, a avaliação do tamanho da placenta pode ser de interesse clínico no acompanhamento de tais gestações. Até o presente momento, os estudos disponíveis a esse respeito descrevem resultados controversos sobre a relação entre o volume placentário avaliado pela ultra-sonografia 3D e a ocorrência de resultados adversos nessas gestações. No entanto, a escassez de informações em relação aos valores de referência do volume placentário de acordo com a idade gestacional pode ser a responsável pela

discrepância de resultados. (Merce *et al.*, 2005; Wegrzyn *et al.*, 2005; Zalud e Shaha 2007).

Outra potencial aplicação da mensuração do volume placentário é a detecção precoce de gestações de alto risco para insuficiência placentária, já durante o primeiro trimestre. Em recente estudo, observam-se volumes placentários significativamente baixos em gestações que desenvolveram pré-eclâmpsia, mas sem correlação entre o volume da placenta e a dopplervelocimetria das artérias uterinas (Rizzo *et al.*, 2008).

O volume placentário no primeiro trimestre poderia ainda ser empregado para aprimorar o rastreamento de anomalias genéticas. (Metzenbauer *et al.*, 2001) descrevem análise de grande número de volumes placentários no primeiro trimestre, demonstrando correlação significativa entre estas medidas e o tamanho fetal aferido pelo CCN. Correlacionam também o volume da placenta com parâmetros bioquímicos como a proteína plasmática A e a fração livre de gonadotrofina coriônica humana, cogitando a possibilidade de utilizar tais resultados para aperfeiçoar o rastreamento de anomalias genéticas. Contudo, resultados de outros autores não confirmam a utilidade do volume placentário ou dos índices de vascularização placentária na prática do rastreamento. (Wegrzyn *et al.*, 2005; Chen *et al.*, 2006; Rizzo *et al.*, 2007).

No segundo trimestre, a avaliação do volume placentário pode ser útil para detectar e diagnosticar complicações precoces, tais como restrição de crescimento fetal, diabetes materna, hidropisia fetal, insuficiência placentária e infecções virais congênitas. Na literatura, somente um estudo

observou correlação entre volume placentário e fetos pequenos para a idade gestacional, com sensibilidade baixa (52%), demonstrando que o volume medido pela ultra-sonografia tridimensional isoladamente não constitui parâmetro satisfatório para prever tal complicação (Hafner *et al.*, 2003).

Sugere-se que o crescimento placentário avaliado pela ultra-sonografia 3D possa estabelecer novas informações relacionadas à fisiologia placentária de gestações que tiveram evoluções desfavoráveis (Hafner *et al.*, 2006). Estes autores observaram diferentes curvas de crescimento do volume placentário de acordo com a idade gestacional em gestações normais e complicadas com RCF e pré-eclâmpsia, indicando vários fatores que influenciam o crescimento da placenta.

No que tange ao método de obtenção do volume placentário tridimensional, a literatura demonstra boa reprodutibilidade para operadores treinados no método (Raine-Fenning *et al.*, 2003). Foram observadas pequenas variações intra e interobservador, mesmo nos casos de localização placentária lateral ou posterior. Uma possível explicação para a baixa variação observada foi a utilização do método VOCAL™, uma vez que este método tem boa aplicação em órgãos com formas irregulares (Riccabona *et al.*, 1995). Apesar disso, o método tem algumas limitações como áreas de sombra promovidas pelo feto e limitação do ângulo durante a varredura de aquisição. Para minimizar tais dificuldades foi usada mínima inclinação do transdutor, de maneira a evitar a sombra fetal nos casos de placenta posterior. Em gestações avançadas, para que se incluísse toda a

placenta, no presente trabalho, o ângulo de aquisição da varredura foi ajustado no limite máximo e realizada leve inclinação da sonda 3D para incluir o maior eixo longitudinal da placenta na imagem bidimensional antes do início da obtenção do volume 3D. Entretanto, outros estudos são necessários para comparar se a técnica de rotação é mais reprodutível para medir o volume placentário em comparação à técnica de cortes paralelos no modo multiplanar.

No presente trabalho, três medidas foram obtidas por dois diferentes operadores para a avaliação intra e interoperadores. A média destas medidas foi considerada para a construção das curvas. Entretanto na prática clínica, na opinião dos autores, apenas uma mensuração seria necessária para a avaliação do volume placentário, uma vez que houve grande concordância entre as aferições.

Em relação aos índices de vascularização placentária pela ultrasonografia tridimensional com *power* Doppler, no presente estudo, encontrou-se distribuição constante durante toda a gestação. Este fato sugere que a vascularização placentária aumenta proporcionalmente ao volume do órgão, contribuindo para a manutenção dos índices vasculares ao longo da gravidez.

Os índices vasculares analisados pelo histograma *power* Doppler determinam a porcentagem de tecido vascularizado (IV), a amplitude do fluxo sanguíneo na amostra selecionada (IF) e a porcentagem de tecido vascularizado e com fluxo na amostra estudada (IVF). Conseqüentemente, a

vascularização e o fluxo em uma determinada amostra podem não ser representativos do órgão como um todo.

No presente trabalho, todos os índices vasculares mantiveram-se constantes ao longo das gestações normais, considerando o aumento do volume placentário. Isso significa que a vascularização placentária apresentou aumento proporcional ao desenvolvimento do órgão. Este mecanismo é traduzido pela constância dos índices ao longo da gestação. Contudo, quando consideramos a mesma placenta em diferentes idades gestacionais e medimos todo o volume, o volume placentário aumentará, mas todos os índices vasculares permanecerão constantes, significando que o número de vasos e a quantidade de fluxo na placenta aumentam proporcionalmente ao seu desenvolvimento. (Alcazar, 2008)

Yu *et al.* ao estudarem 100 gestações normais de 14 a 42 semanas, concluíram que o IV e IVF aumentam de acordo com a idade gestacional. Contudo não ficou claro em seu estudo se foi selecionada uma amostra representativa da placenta, da mesma maneira que no presente trabalho (Yu *et al.*, 2003).

Outro relato em que a análise da vascularização da placenta pela ultra-sonografia tridimensional com *power Doppler* apresentou resultados diferentes dos observados no presente estudo foi de Zalud e Shaha, que demonstraram aumento dos índices vasculares de 14 a 25 semanas em 191 casos de gestações normais (Zalud e Shaha, 2007). Eles observaram pequeno aumento dos índices vasculares ao longo da gestação, mas não relataram se essa diferença foi estatisticamente significativa.

Em 2004, Merce *et al.*, propuseram uma avaliação da vascularização placentária pela técnica “biópsia vascular placentária”, usando a ultrasonografia 3D *power Doppler*, que consiste em determinar uma área com representação de toda a placenta. Eles concluíram que os índices vasculares aumentam com a gestação usando a técnica de esfera. Esta falsa impressão pode ser explicada pelo fato de usarem volumes similares em diferentes idades gestacionais, que provavelmente não representam todo o órgão (Merce *et al.*, 2004). Este raciocínio foi recentemente confirmado por Guiot *et al.* que usaram cinco locais para representar a amostra placentária e observaram alta variabilidade dentro da placenta (Guiot *et al.*, 2008). Eles demonstraram que além de grandes variações nas medidas da mesma placenta, nenhum dos índices vasculares apresentou significativa dependência com a idade gestacional. Estes resultados são concordantes com os do presente estudo e confirmam a hipótese que amostras de locais diferentes parecem não representar todo o órgão, sendo necessárias pelo menos cinco amostras em locais diferentes para a avaliação adequada dos índices vasculares. Ressalta-se que no presente trabalho, os índices vasculares foram calculados em relação ao volume placentário total, o que provavelmente levará a dados mais fidedignos. Porém outros estudos para confirmar esses achados são necessários.

Em relação à reprodutibilidade dos presentes resultados, houve pequena variabilidade inter e intra-operadores, da mesma maneira que a avaliação do volume placentário.

Em comparação com os resultados da literatura não há até o presente momento, estudo elaborando curva de volume placentário mensurado pela ultra-sonografia tridimensional de acordo com a idade gestacional e o peso fetal estimado, incluindo pacientes com 12 a 38 semanas de gestação e que estabeleça os percentis 10, 50 e 90 para referência, sendo a nossa a primeira a ser descrita. Em relação aos índices de vascularização placentária pela idade gestacional nosso estudo se iguala aos trabalhos mais recentes descritos (Guiot *et al.*, 2008) que mostraram constância dos índices vasculares no decorrer da gestação.

Em conclusão, os valores esperados para o volume placentário tridimensional, de acordo com a idade gestacional e o peso fetal estimado, são descritos no presente estudo e podem ser úteis para comparação com os valores observados em gestações de alto risco para insuficiência placentária. São também apresentados os índices de vascularização placentária determinados pela análise da ultra-sonografia tridimensional com *power Doppler*, que se revelaram constantes por toda a gestação.

Entretanto mais estudos são necessários para confirmar os resultados aqui apresentados e verificar a verdadeira contribuição desses índices para avaliação de gestações de alto risco que cursam com insuficiência placentária.

7. CONCLUSÕES

O presente estudo concluiu que em gestações normais entre 12 e 38 semanas:

- O volume placentário mensurado pela ultra-sonografia tridimensional correlacionou-se significativamente com a idade gestacional e com o peso fetal estimado;
- O volume placentário aumenta proporcionalmente de acordo com a idade gestacional e peso fetal estimado, conforme equações matemáticas confeccionadas, tendo sido elaboradas curvas de normalidade;
- Os índices de vascularização placentária (IV, IF e IVF) obtidos pela ultra-sonografia tridimensional com *power* Doppler não apresentaram correlação estatisticamente significativa com a idade gestacional;
- Os índices de vascularização placentária apresentaram distribuição constante ao longo da gestação.

ANEXO A

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(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

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA

Medida do volume placentário e quantificação da vascularização placentária pela ultra-sonografia tridimensional em gestações normais.

PESQUISADOR EXECUTANTE: Dra Carla Fagundes Silva de Paula
CARGO/FUNÇÃO: Médico Obstetra INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº. 74818
UNIDADE DO HCFMUSP: Clínica Obstétrica

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dr. Rodrigo Ruano
CARGO/FUNÇÃO: Professor doutor do Departamento de Obstetrícia da FMUSP
UNIDADE DO HCFMUSP: Clínica Obstétrica

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 : três anos

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

Estamos estudando a possibilidade do exame de ultra-som tridimensional para avaliar o volume e os vasos das placentas, com o objetivo de elaborar curvas de volume e

vascularização placentária. Sabe-se que quando há alterações no fluxo de sangue que passa da mãe para o bebê pode haver comprometimento para o feto. Até o momento, não há estudos suficientes no Brasil que analisem o tamanho da placenta e o fluxo do sangue que passa por ela, utilizando-se ultra-sonografia tridimensional. Assim, você, gestante que está sendo acompanhada no ambulatório da clínica obstétrica do HCFMUSP, poderá ser submetida a exame de ultra-sonografia em duas dimensões e em três dimensões durante o pré-natal com esse objetivo. Você, gestante sem doenças, será convidada a participar por livre e espontânea vontade deste estudo e acompanhamento, no qual serão oferecidos o acompanhamento pré-natal e os exames complementares, tais como o ultra-som. Esse estudo terá sigilo absoluto entre médicos e pacientes conforme o código de Ética, bem como a legislação em vigor, e os dados não serão utilizados para conduta clínica. Além disso, os nomes das pacientes serão preservados caso os dados venham a ser divulgados em revistas e eventos científicos. Todas as pacientes terão livre acesso a qualquer dado referente ao seu bebê e a sua gestação. Liberdade total será dada a todas as gestantes participantes para interromper o estudo a qualquer momento ou até mesmo a mudar de serviço para o atendimento. Este estudo não apresenta qualquer risco para a gestante nem para o bebê, não há a possibilidade de danos à saúde da gestante e de seu filho decorrentes da pesquisa. O corpo clínico e de pesquisadores estará à disposição para esclarecer quaisquer dúvidas e fornecer informações a respeito da pesquisa.

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

Dr. Rodrigo Ruano: hospital: 3069-6445

Dra. Carla Fagundes Silva de Paula: Celular (11) 9995-8696; hospital: 3069-6380.

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, ICHC, 10º andar, Obstetrícia, Cerqueira Cesar, 05403-000

V - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

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

São Paulo,..... de de 20.....

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador (carimbo ou nome Legível)

ANEXO B

Protocolo: Medidas do volume placentário e quantificação da vascularização placentária pela ultra-sonografia tridimensional em gestações normais

Nº: _____ RH: _____ Data _____
 Nome paciente: _____
 Idade: _____ : _____ P: _____ A: _____
 DUM: _____ IG: _____ 1º US: _____
 Doença materna: _____
 Medicação: _____ Fumante: _____
 Se sim, quantos cigarros por dia: _____
 Altura: _____ Peso materno: _____
 IMC: _____

Avaliação US 2D:

DBP	CC	CA	F	U	Peso fetal	Localização da placenta	Grau

Avaliação US 3D com *power* Doppler:

Volume placentário	IF	IVF	IV

Parto: _____ IG: _____
 Peso RN: _____
 Peso placenta: _____

9. REFERÊNCIAS

- Alcazar JL. Three-dimensional power Doppler derived vascular indices: what are we measuring and how are we doing it? *Gynecol Ultrasound Obstet* 2008;32(4):485-7.
- Baba K, Satoh K, Sakamoto S, Okai T, Ishii S. Development of an ultrasonic system for three-dimensional reconstruction of the fetus. *J Perinat Med* 1989;17(1):19-24.
- Chaddha V, Viero S, Huppertz B, Kingdom J. Developmental biology of the placenta and the origins of placental insufficiency. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004;9(5):357-69.
- Chen M, Leung KY, Lee CP, Tang MH, Ho PC. Placental volume measured by three-dimensional ultrasound in the prediction of fetal alpha(0)-thalassemia: a preliminary report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28(2):166-72.
- Grannum PA, Berkowitz RL, Hobbins JC. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133(8):915-22.
- Guimaraes Filho HA, Dias da Costa LL, Araujo Junior E, Nardozza LM, Nowak PM, Moron AF, et al. Placenta: angiogenesis and vascular assessment through three-dimensional power Doppler ultrasonography. *Arch Gynecol Obstet* 2008;277(3):195-200.
- Guiot C, Gaglioti P, Oberto M, Piccoli E, Rosato R, Todros T. Is three-dimensional power Doppler ultrasound useful in the assessment of placental perfusion in normal and growth-restricted pregnancies? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31(2):171-6.

- Hadlock FP. Sonographic estimation of fetal age and weight. *Radiol Clin North Am* 1990;28(1):39-50.
- Hafner E, Metzenbauer M, Hofinger D, Munkel M, Gassner R, Schuchter K, et al. Placental growth from the first to the second trimester of pregnancy in SGA-foetuses and pre-eclamptic pregnancies compared to normal foetuses. *Placenta* 2003;24(4):336-42.
- Hafner E, Metzenbauer M, Hofinger D, Stonek F, Schuchter K, Waldhor T, et al. Comparison between three-dimensional placental volume at 12 weeks and uterine artery impedance/notching at 22 weeks in screening for pregnancy-induced hypertension, pre-eclampsia and fetal growth restriction in a low-risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27(6):652-7.
- Hafner E, Philipp T, Schuchter K, Dillinger-Paller B, Philipp K, Bauer P. Second-trimester measurements of placental volume by three-dimensional ultrasound to predict small-for-gestational-age infants. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12(2):97-102.
- Hafner E, Schuchter K, van Leeuwen M, Metzenbauer M, Dillinger-Paller B, Philipp K. Three-dimensional sonographic volumetry of the placenta and the fetus between weeks 15 and 17 of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18(2):116-20.
- Jauniaux E, Jurkovic D, Campbell S, Hustin J. Doppler ultrasonographic features of the developing placental circulation: Correlation with anatomic findings. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166(2):585-7.
- Kinzler WL, Vintzileos AM. Fetal growth restriction: a modern approach. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20(2):125-31.

- Kurjak A, Kupesic S, Kos M. Three-dimensional sonography for assessment of morphology and vascularization of the fetus and placenta. *J Soc Gynecol Investig* 2002;9(4):186-202.
- Lyall F. The human placental bed revisited. *Placenta* 2002;23(8-9):555-62.
- Lyall F. Development of the utero-placental circulation: the role of carbon monoxide and nitric oxide in trophoblast invasion and spiral artery transformation. *Microsc Res Tech* 2003;60(4):402-11.
- Mayhew TM, Charnock-Jones DS, Kaufmann P. Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis. III. Changes in complicated pregnancies. *Placenta* 2004;25(2-3):127-39.
- Merce LT, Barco MJ, Bau S. Reproducibility of the study of placental vascularization by three-dimensional power Doppler. *J Perinat Med* 2004;32(3):228-33.
- Merce LT, Barco MJ, Bau S, Kupesic S, Kurjak A. Assessment of placental vascularization by three-dimensional power Doppler "vascular biopsy" in normal pregnancies. *Croat Med J* 2005;46(5):765-71.
- Metzenbauer M, Hafner E, Hoefinger D, Schuchter K, Stangl G, Ogris E, et al. Three-dimensional ultrasound measurement of the placental volume in early pregnancy: method and correlation with biochemical placenta parameters. *Placenta* 2001;22(6):602-5.
- Nowak PM, Nardoza LM, Araujo Junior E, Rolo LC, Moron AF. Comparison of placental volume in early pregnancy using multiplanar and VOCAL methods. *Placenta* 2008;29(3):241-5.

- Pairleitner H, Steiner H, Hasenoehrl G, Staudach A. Three-dimensional power Doppler sonography: imaging and quantifying blood flow and vascularization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14(2):139-43.
- Pretorius DH, Nelson TR, Baergen RN, Pai E, Cantrell C. Imaging of placental vasculature using three-dimensional ultrasound and color power Doppler: a preliminary study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12(1):45-9.
- Raine-Fenning NJ, Clewes JS, Kendall NR, Bunkheila AK, Campbell BK, Johnson IR. The interobserver reliability and validity of volume calculation from three-dimensional ultrasound datasets in the in vitro setting. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21(3):283-91.
- Riccabona M, Nelson TR, Pretorius DH. Three-dimensional ultrasound: accuracy of distance and volume measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7(6):429-34.
- Rezende Filho JF , Montenegro CAB, Lima MLA, Leite SP, Franco CMM. Ultra-som Tridimensional em Obstetrícia. *Femina* 2001;29:41 - 45.
- Riccabona M, Nelson TR, Pretorius DH, Davidson TE. Distance and volume measurement using three-dimensional ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1995;14(12):881-6.
- Rizzo G, Capponi A, Cavicchioni O, Vendola M, Arduini D. Placental vascularization measured by three-dimensional power Doppler ultrasound at 11 to 13 + 6 weeks' gestation in normal and aneuploid fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30(3):259-62.
- Rizzo G, Capponi A, Cavicchioni O, Vendola M, Arduini D. First trimester uterine Doppler and three-dimensional ultrasound placental volume

calculation in predicting pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;138(2):147-51.

Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics*. 6ª ed. United States of America: Duxbury Pr; 1986.

Ruano R, Francisco R, Miyadahira S, Zugaib M. Quantitative evaluation of placental vasculature in pregnancies with absent umbilical diastolic flow by 3D-power ultrasonography. *Ultrasound in Obstetris and Gynecoly* 2005;26:376-471.

Ruano R, Francisco R, Nozaki A, Bunduki V, Zugaib M. Three- dimesnional ultrasonographic assessment of placental volumes in pregnancies complicated by absent umbilical diastolic flow - initial results. *Ultrasound in Obstetris and Gynecoly* 2005;26:376-471.

Ruano R, Kondo MM, Bunduki V, Rodeck C, Zugaib M. Follow-up of uteroplacental vascularization after feticide in third-trimester therapeutic termination of pregnancy with complete placenta previa. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27(4):463-5.

Rumack C, Wilson S, Charboneau J. *Tratado de Ultra-sonografia Diagnóstica*. 3 ed., Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.

Steiner H, Staudach A, Spitzer D, Schaffer H. Three-dimensional ultrasound in obstetrics and gynaecology: technique, possibilities and limitations. *Hum Reprod* 1994;9(9):1773-8.

Wegrzyn P, Fabio C, Peralta A, Faro C, Borenstein M, Nicolaidis KH. Placental volume in twin and triplet pregnancies measured by three-dimensional ultrasound at 11 + 0 to 13 + 6 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27(6):647-51.

- Wulff C, Weigand M, Kreienberg R, Fraser HM. Angiogenesis during primate placentation in health and disease. *Reproduction* 2003;126(5):569-77.
- Yu CH, Chang CH, Ko HC, Chen WC, Chang FM. Assessment of placental fractional moving blood volume using quantitative three-dimensional power doppler ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2003;29(1):19-23.
- Zalud I, Shaha S. Evaluation of the utero-placental circulation by three-dimensional Doppler ultrasound in the second trimester of normal pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20(4):299-305.
- Zalud I, Shaha S. Placental and spiral artery volume and gray-scale value assessment via 3-dimensional sonography in the second trimester. *J Clin Ultrasound* 2007;35(9):504-8.