

**Eduardo Jorge de Almeida Pimenta**

**Estimativa do volume placentário e da vascularização placentária por meio da ultrassonografia tridimensional em gestações com síndromes hipertensivas**

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

**Área de concentração: Obstetrícia**

**Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Ruano**

**São Paulo**

**2013**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

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

©reprodução autorizada pelo autor

Pimenta, Eduardo Jorge de Almeida

Estimativa do volume placentário e da vascularização placentária por meio da ultrassonografia tridimensional em gestações com síndromes hipertensivas / Eduardo Jorge de Almeida Pimenta. -- São Paulo, 2013.

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

Orientador: Rodrigo Ruano.

Descritores: 1.Gravidez 2.Pré-eclampsia 3.Hipertensão induzida pela gravidez  
4.Placenta/ultrassonografia 5.Imagem tridimensional 6.Ultrassonografia doppler  
7.Arterias umbilicais 8.Arteria uterina

USP/FM/DBD-131/13

## DEDICATÓRIA

**Ao Senhor Deus**, pelas ricas bênçãos que tem derramado em minha vida e pela capacitação para superar todas as barreiras ao longo de minha existência neste mundo.

A meus irmãos **José, Neylanne e Mary**, pelo seu amor, constante incentivo e estímulo para que eu chegasse até aqui.

A meus pais **José e Nizete**, que estão com o Senhor, agradeço por todo o amor, dedicação e zelo com que nos educaram e, com muito esforço, nos propiciaram formação escolar e, principalmente, uma excelente educação vinda de um lar harmonioso e feliz

A minha mãe do coração, **Darcila**, por tudo que fez por mim, por seu imenso amor, seu cuidado, sua grande e incansável dedicação em todas as fases de minha vida.

A minha sogra, **Terezinha**, uma pessoa a quem considero como uma segunda mãe, que muito me fortaleceu com suas orações e constantes intercessões durante a longa jornada deste trabalho.

A **Suzana, minha esposa**, o grande e eterno AMOR de minha vida, por seu companheirismo, sua doçura, seu carinho, sua compreensão, seus ensinamentos, seu ombro amigo, suas palavras de incentivo e sua inestimável ajuda na realização deste trabalho. Uma pessoa cujos atributos não há adjetivos suficientes para qualificar. Uma mulher tão maravilhosa, tão especial, que faz de mim o mais privilegiado entre os homens por tê-la como esposa, amiga e companheira, há quase vinte anos.

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

Ao **Prof. Dr. Victor Bunduki**, pelas críticas construtivas e sugestões feitas durante a qualificação, importantes para a elaboração desta dissertação, bem como por sua grande amizade e incentivo constantes.

Ao **Prof. Dr. Seizo Miyadahira** 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.

À Dra **Juliana Alvares Duarte Bonini** , pela valiosa contribuição na análise estatística.

À colega e grande amiga **Carla Fagundes de Paula**, pela amizade, auxílio e apoio durante a realização deste trabalho.

A todos os colegas **residentes, pós-graduandos e estagiários**, com os quais convivi no HC, pelo companheirismo e pelo bom relacionamento profissional vivenciados.

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

A **Srta. Adriana Regina Festa**, secretária da Pós-graduação, pela sua competente ajuda nos atos burocráticos e suas palavras de apoio.

Aos funcionários: **Soraia, Amadeu, William, Allan, Elenir, Marina, Mirian**, pela amizade, apoio, colaboração e ajuda necessárias à feitura deste trabalho.

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

À Prof<sup>a</sup> **Mitsuko**, por sua efetiva contribuição na revisão do Português.

Às **pacientes**, por sua colaboração, compreensão e pela gentileza da participação neste estudo.

**SUMÁRIO**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS E SÍMBOLOS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE GRÁFICOS

RESUMO

SUMMARY

1. INTRODUÇÃO	2
2. REVISÃO DA LITERATURA	8
3. OBJETIVOS	23
4. PACIENTES E MÉTODO	25
5. RESULTADOS	33
6. DISCUSSÃO	48
7. CONCLUSÕES	55
8. ANEXOS	57
9. REFERÊNCIAS	65

## **LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS**

ANOVA – análise de variância

aumb – artéria umbilical

aud – artéria uterina direita

aue – artéria uterina esquerda

$\beta$ -HCG – fração livre da gonadotrofina coriônica

CCN – comprimento cabeça-nádega

DBP – diâmetro biparietal

CA – circunferência abdominal

CC – circunferência cefálica

CCI – coeficiente de correlação intraclasses

CIUR – crescimento intrauterino restrito

DHEG – doença hipertensiva específica da gestação

DMG – diabetes mellitus gestacional

*et al.* – e outros

EUA – Estados Unidos da América

F – fêmur

FMUSP – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

g – grama

GE – General Electric

HAC – Hipertensão arterial crônica

HC – Hospital das Clínicas

HPL – Hormônio lactogênio placentário

IF – índice de fluxo

IgG – Imunoglobulina G

IG – idade gestacional

IMC – índice de massa corporal

IP – índice de pulsatilidade

IV – índice de vascularização

IVF – índice de vascularização e fluxo

md - média

med - mediana

MHz – megahertz

ml – mililitro

$p$  – nível de significância

PAPP-A – proteína plasmática A

PE – pré-eclâmpsia

PF – peso fetal estimado

PIG – pequeno para a idade gestacional

PD – *Power Doppler*

QP – quociente placentário

$r$  – coeficiente de *Pearson*

RCIU – restrição de crescimento intrauterino

RM – ressonância magnética

RN – recém-nascido



US – ultrassonografia

Var - variação

VOCAL – *virtual organ computer-aided analysis*

Vol. Plac. – volume placentário

VP o/e – volume placentário observado sobre esperado

2D – bidimensional

3D – tridimensional

< – menor que

> – maior que

= – igual a

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	. Média, desvio-padrão e mediana dos volumes placentário e fetal em gestações entre 15-17 semanas - adaptado de Hafner <i>et al.</i> , 2001.	9
Tabela 2	Volume placentário (cm <sup>3</sup> ) calculado pela Ultrassonografia 3D segundo a IG. Percentis 10, 50 e 90 – adaptado de de Paula <i>et al.</i> , 2007.	11
Tabela 3	Dados básicos do crescimento placentário de 1199 mulheres avaliadas entre 12 e 22 semanas – adaptado de Hafner <i>et al.</i> , 2003.	13
Tabela 4	Distribuição dos valores médios dos índices vasculares segundo a idade gestacional –adaptado de Zalud e Shaha 2007.	17
Tabela 5	Correlação entre os índices de vascularização placentária obtidos pela ultrassonografia 3D e a idade gestacional, HCFMUSP – março a novembro de 2007 – adaptado de de Paula <i>et al.</i> , 2009.	19
Tabela 6	Volume placentário e índices vasculares em gestações com resultados normais e naquelas com resultados	20

adversos – adaptado de Odibo *et al.*, 2011. .

Tabela 7	Comparação das características clínicas, resultados ultrassonográficos e dados perinatais em pacientes com síndromes hipertensivas e do grupo controle.	34
Tabela 8	Comparação das características, resultados ultrassonográficos e dados perinatais em pacientes, de acordo com os subgrupos de síndromes hipertensivas e no grupo controle.	37
Tabela 9	Comparação das características, resultados ultrassonográficos e dados perinatais em pacientes, de acordo com o diagnóstico pós-natal de fetos pequenos para a idade gestacional.	41
Tabela 10	Correlação entre volumes placentários, índices de vascularização e Doppler das artérias uterinas e artérias umbilicais (n=128).	44

Pimenta, E.J.A. *Estimativa do volume e da vascularização placentária por meio da ultrassonografia tridimensional em gestações com síndromes hipertensivas* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

**Objetivo:** Estimar o volume placentário e os índices de vascularização placentária em gestantes com síndromes hipertensivas, no segundo e terceiro trimestres gestacionais, e compará-los com os de gestantes sem morbidades (grupo controle). **Métodos:** Durante o período compreendido entre Abril de 2011 a Julho de 2012, foi realizado estudo clínico, prospectivo caso-controle envolvendo 62 gestantes hipertensas com idades gestacionais compreendidas entre 27 a 38 semanas e 66 gestantes hípidas na mesma faixa de idade gestacional. As gestantes foram submetidas à ultrassonografia para avaliação do volume placentário tridimensional calculado pelo método VOCAL, analisado mediante dois índices placentários, ou seja, volume placentário observado sobre esperado (VP o/e) e relação entre volume placentário sobre peso fetal (VP/PF), e também 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), utilizando ultrassom 3D *power* Doppler. Os critérios de inclusão foram gestações únicas com idade gestacional confirmada à ultrassonografia, sem malformações fetais e com diagnóstico do tipo de hipertensão, realizado segundo os critérios seguidos pelo protocolo assistencial da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo ou gestações sem complicações clínicas e/ou obstétricas. Foram assim criados dois índices placentários: de volume placentário observado (calculado no exame) sobre a média esperada (percentil 50 da curva de normalidade publicada por de Paula *et al.*), definido pela sigla VP o/e; e um índice relacionando o volume placentário estimado sobre o peso fetal, definido pela sigla VP/PF; este último com o objetivo de eliminar a influência da variável Idade gestacional.

**Resultados:** Foram incluídas no estudo 62 gestantes hipertensas (grupo estudo) e 66 gestantes hípidas (grupo controle). Do total de pacientes examinadas, 7 ( 5,4 %) foram excluídas: 6 por apresentarem intercorrências clínicas maternas e 1 por óbito fetal. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os índices de volumes placentários (O/E VP e VP/PF) das pacientes do grupo estudo quando comparadas com o grupo controle ( $p=0,793$  e  $0,152$ , respectivamente). Em relação aos índices vasculares placentários, houve redução significativa do IV ( $p < 0,001$ ) e do IVF ( $p=0,002$ ), não tendo havido redução nos valores do IF. Em relação a esse índice houve aumento do valor do fluxo, com  $p=0,006$ . **Conclusão:** Os volumes placentários não apresentaram diferenças estatisticamente significativas quando comparados com os de pacientes do grupo controle. Os índices de vascularização placentária (IV, IF e IVF) apresentaram os seguintes resultados: o IV e o IVF se mostraram significativamente menores nas pacientes hipertensas, enquanto o IF não mostrou redução no grupo estudo quando comparados com os do controle.

**Descritores:** 1. Gravidez 2. Pré-eclâmpsia 3. Hipertensão induzida pela gravidez 4. Placenta/Ultrassonografia 5. Imagem tridimensional 6. Ultrassonografia Doppler 7. Artérias Umbilicais 8. Artérias Uterinas

Pimenta, E.J.A. *Assessment of placental volume and vascular indices by three-dimensional ultrasonography in pregnancies with hypertensive disorders* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2013.

**Objectives:** Our aim was to estimate placental volumes and vascular indexes in pregnant women with hypertensive syndromes during second and third gestational trimesters, and to compare them with those of healthy pregnant women (control group). **Methods:** From April 2011 to July 2012 a clinical, prospective, case-control study has been performed with 62 hypertensive pregnant women at gestational age of 27 to 38 weeks and 66 healthy pregnant women at the same gestational age. All pregnant women underwent three-dimensional power Doppler ultrasound examination to assess the placental volumes and vascular indexes: VI (vascularization Index), Vascularization Flow Index (VFI) and Flow Index (FI). The inclusion criteria were single gestation with gestational age confirmed by first trimester ultrasound, without fetal malformations and established diagnosis of hypertension according to criteria used at Obstetrics Department from Hospital das Clínicas of Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo or pregnant women without clinical diseases or obstetrical complications. Two placental volume ratios were created: observed-to-expected placental volume (o/e-PV) and placental volume-to-estimated fetal weight (PV/EFW) aiming to exclude any influence of the gestational age over results. For expected placental volume we used the 50<sup>th</sup> percentile from placental volume normograms as published by de Paula *et al.* **Results** Sixty-six healthy pregnant women and 62 pregnant women with hypertensive disorders were evaluated (matched by maternal age, gestational age at ultrasound exam and parity). Placental volumes were not reduced in pregnancy with hypertensive disorders ( $p>0.05$ ). Reduced placental VI and VFI were observed in pregnancy complicated with hypertensive disorder

( $p < 0.01$  and  $p < 0.01$ ), specially in patients with superimposed preeclampsia ( $p = 0.02$  and  $0.04$ ). Week correlation was observed between placental volumes, placental vascular indices and Doppler studies of the uterine and umbilical arteries. **Conclusion:** Placental volumes showed no statistically significant differences when comparing study group with control group. Vascularization indices (VI, FI and VFI) have showed the following results: VI and VFI were significantly lower in hypertensive patients, whilst FI showed no decrease when compared to control group.

**Descriptors:** 1. Pregnancy 2. Preeclampsia 3. Hypertension, pregnancy-induced 4. Placenta/Ultrasonography 5. Imaging, three-dimensional 6. Ultrasonography/Doppler 7. Umbilical Arteries 8. Uterine Arteries

## **INTRODUÇÃO**

---



## 1 – INTRODUÇÃO

A placenta e as membranas extraplacentárias são justaposição de tecidos fetais e maternos com o propósito de trocas fisiológicas. O estabelecimento da relação funcional entre o sistema circulatório do embrião e da mãe processa-se com a placentogênese. A implantação do blastocisto no endométrio e sua diferenciação em tecidos embrionários e extra-embrionários marcam o início do processo de placentação. (1) 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 propiciar adequado e eficaz desenvolvimento da circulação uteroplacentária. (2). Seu desenvolvimento é processo altamente regulado, sendo de importância fundamental e vital para o crescimento e desenvolvimento adequados do produto conceptual e para a manutenção de uma gestação saudável. Ela desempenha vários papéis importantes como interface entre a mãe e o feto, dentre os quais o de evitar a rejeição do aloenxerto fetal. Tem capacidade de órgão endócrino, com secreção de peptídios e esteroides hormonais, tais como progesterona, gonadotrofina coriônica (HCG), hormônio lactogênio placentário (HPL) e estrogênio (principalmente o estriol). Funciona como os rins, pulmões e intestinos, removendo catabólitos, nutrindo e oxigenando o feto. Além disso, desempenha papel imunológico, fornecendo ao feto imunoglobulinas (IgG) e funcionando como barreira seletiva, impedindo a passagem de microorganismos para a circulação fetal.(3)

O início das funções placentárias se dá por volta da quarta semana de gestação, quando as conexões anatômicas já estão estabelecidas. (4) A placenta tem vida útil limitada, sendo estrutura de fundamental importância para o desenvolvimento fetal. Enquanto seu crescimento desacelera, sua maturação continua ao longo da gestação. (3)

O desenvolvimento e a maturação da placenta e a manutenção de gravidez bem sucedida são dependentes de oportuna proliferação e diferenciação das células vilosas citotrofoblásticas para dentro da decídua materna e do miométrio nas fases iniciais da gestação. Esse processo conduz à transformação das artérias espiraladas, com o objetivo de prover suprimento sanguíneo ao espaço interviloso. Essas mudanças fisiológicas alteram o suprimento vascular para sistema de baixa pressão e alto fluxo, permitindo fluxo adequado para o desenvolvimento da circulação vilosa, a qual passa por progressiva arborização até o final do terceiro trimestre. Assim, substâncias como oxigênio, nutrientes e produtos de excreção que são intercambiados entre os sistemas materno e fetal são transportados via placenta. Tem sido reconhecida, de longa data, a importância do transporte transplacentário de substâncias que suprem os substratos metabólicos requeridos para o crescimento fetal. (5)

Em torno da décima segunda semana, a placenta compreende cerca de 50 árvores vilosas em desenvolvimento, cada uma conhecida como placentoma (cotilédone). Essas 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, a fim de fornecer suprimento adequado para o crescimento exponencial do feto. (2) Ao final do primeiro trimestre, a placenta apresenta aparência granular, acinzentada e levemente ecogênica à ultrassonografia, distinguindo-se do miométrio por uma fina camada hipoecoica. 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 m<sup>2</sup>. (6)

A disfunção placentária é associada a complicações gestacionais, tais como perdas gestacionais, doença hipertensiva específica da gestação (DHEG) e restrição do crescimento fetal (RCF). (5, 7, 8) As síndromes hipertensivas são frequentes e se acompanham de grande morbimortalidade materna e perinatal. Dentre elas, destaca-se a pré-eclâmpsia

como uma das principais causas de mortalidade materna, perinatal e morbidades, em todo o mundo, permanecendo desconhecida sua etiologia. Sua incidência em mulheres saudáveis é de aproximadamente 6%, com 93% dos casos desenvolvendo até 34 semanas de gestação. (9)

Compõem a classificação das síndromes hipertensivas na gestação: doença hipertensiva específica da gestação (DHEG), hipertensão arterial crônica (HAC) e a associação de DHEG e HAC (DHEG superajuntada). A DHEG está associada a distúrbios do crescimento e da vascularização da placenta. Acredita-se que a redução do diâmetro e do número de pequenas artérias, dentro das vilosidades terciárias, desempenhe papel importante no aumento da resistência fetoplacentária e no desenvolvimento da DHEG. (10-13) Estudos anatomopatológicos de placentas de casos de DHEG comprovaram redução da vascularização placentária, mesmo em situações em que a análise dopplervelocimétrica materno-fetal se encontrava normal. (14-17). Sabe-se que as placentas variam de tamanho e vascularização de acordo com a idade gestacional.

Clinicamente, a avaliação da placenta tem sido realizada pela ultrassonografia bidimensional (US 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. (18).

Com o aperfeiçoamento dos métodos diagnósticos, surgiu a ultrassonografia tridimensional (US3D), no ano de 1987, a qual apresentava limitações, permitindo apenas a observação estática da superfície fetal. Somente em 1992, surgiram aparelhos de ultrassom capazes de reconstruir planos bidimensionais e formar imagens mais nítidas a partir da aquisição volumétrica tridimensional (1, 19). Segundo Riccabona *et al.*, em 1995(20), 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 ultrassonografia 2D, tem sido proposta a utilização da 3D, obtendo-se melhores resultados na avaliação.(20)

Mais recentemente, a introdução da ultrassonografia tridimensional *power* Doppler (US3D-PD) forneceu novas perspectivas para o estudo da circulação placentária. Com essa técnica, é possível investigar o fluxo placentário em amostras de volume placentário e estimar diretamente a perfusão placentária. A medida do volume placentário e a quantificação da vascularização placentária pela ultrassonografia em três dimensões podem ser utilizadas com o intuito de avaliar as placentas e demonstrar alterações de seu volume e de seus índices vasculares, principalmente em síndromes hipertensivas na gravidez. (3)

Existem curvas de valores normais de volume(21, 22) e de índices de vascularização(7, 23) de placentas, medidos pela US 3D. Em nosso meio, destacamos o trabalho de Paula *et. al.*, 2008(21), com a publicação de curva de referência de volume placentário pela idade gestacional e peso fetal. Ainda, em nosso meio, de Paula *et al.*, em 2009(23), observaram que os índices vasculares placentários medidos pela ultrassonografia *power* Doppler tridimensional não variavam com o avanço da idade gestacional, sendo esses constantes em todo o período da gravidez.

Há também estudos demonstrando a ocorrência de alterações vasculares placentárias relacionadas com o desenvolvimento de pré-eclâmpsia. (24-26) Sabe-se que as gestações que cursam com fetos pequenos para a idade gestacional (PIG), em situações de restrição do crescimento intrauterino (RCIU), teriam alterações no leito vascular placentário que ocasionariam volume placentário menor e índices de vascularização também menores. (27) Semelhantemente, sabe-se que em gestações que desenvolvem pré-eclâmpsia há significativa diminuição dos índices de fluxo vascular ao ultrassom 3D *Power* Doppler. (28-30).

Embora existam na literatura diversos estudos no primeiro e segundo trimestres utilizando a US3D e US3D *PD* para prever as síndromes hipertensivas por meio do volume placentário, não há pesquisas que utilizem essa tecnologia em casos com referidas síndromes no terceiro trimestre (diagnóstico). Além disso, a maioria dos estudos utilizou os índices vasculares placentários medidos pela ultrassonografia *Power* Doppler

tridimensional em primeiro ou início de segundo trimestres para prever DHEG, mas não existem estudos em que esses índices foram avaliados nos casos no momento do diagnóstico dessa doença. Assim, antes de avaliar se esses índices poderiam prever a DHEG, seria necessário confirmar se pacientes com DHEG apresentam diferentes índices vasculares placentários quando comparadas com gestantes normais.

Assim, o escopo de nosso estudo foi o de verificar se há diferenças significativas entre grupos de gestantes hipertensas e controles sadios, para, no futuro, se verificar a aplicabilidade dessa técnica para predição dessas complicações.

## **REVISÃO DA LITERATURA**

---

## **2-REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Medidas do volume placentário pela ultrassonografia tridimensional em pacientes normais**

#### **2.1.1 Curvas de referências do volume placentário**

Hafner *et al.*, em 2001,(31) avaliaram 356 gestações únicas, entre 15 e 17 semanas, utilizando ultrassom 3D e calcularam os volumes placentário e fetal, em cada idade gestacional, com o objetivo de monitorar a diferença no aumento das dimensões do feto e da placenta e determinar sua mútua relação. Para mensurar a relação entre os volumes placentário e fetal, um quociente foi calculado e análise de regressão foi realizada para analisar a dependência dos volumes fetal, placentário e quociente placentário na semana de gestação e outras variáveis de influência.

A média do volume fetal aumentou marcadamente de 67,8 para 76,6 ml (13%) nas três semanas de observação, enquanto o volume placentário aumentou apenas discretamente, de 111,1 para 114 ml (2,6%) (tabela 1). A variação ao acaso dos volumes placentários em torno da média, em todas as três semanas gestacionais, foi consideravelmente maior do que a dos volumes fetais, indicando que, nesse período precoce da gestação, há pouca correlação entre o tamanho fetal e placentário. Além disso, o volume fetal se correlacionou melhor com a idade gestacional do que o placentário.

**Tabela 1** - Média, desvio-padrão e mediana dos volumes placentário e fetal - adaptado de Hafner *et al*, 2001.(22)

<b>Semanas de gestação</b>	<b>n</b>	<b>Volume placentário (ml)</b>			<b>Volume fetal (ml)</b>		
		média	dp	mediana	média	dp	mediana
15	96	111,1	23,4	110	67,8	11	67
16	243	118,9	25,3	117	71,7	12,7	70
17	17	114	22	106	76,6	16,1	74
Total	356	116,5	24,9	115	70,9	12,6	69

dp=desvio-padrão; n=número de pacientes por idade gestacional

Os autores concluíram que os quocientes de volume placentário e fetal podem auxiliar no diagnóstico de gestações de alto risco e na avaliação de fetos com crescimento restrito e placentas com volume reduzido. (31)

Zalud & Shaha (2007)(32) descreveram curva de referência em estudo em que o volume placentário e o das artérias espiraladas eram aferidos pela ultrassonografia tridimensional, utilizando o método VOCAL, segundo a idade gestacional, com 199 gestantes normais entre 14 e 25 semanas de idade gestacional, agrupando-as a cada duas semanas de gestação. O volume placentário se situou entre 77,7 e 213,9 cm<sup>3</sup> e o das artérias espiraladas adjacentes à placenta variou entre 47,9 e 108,7 cm<sup>3</sup> A análise estatística em cada subgrupo de pacientes revelou uma significativa diferença entre os volumes da placenta e das artérias espiraladas.

Em outro estudo em que foram avaliadas 37 gestantes durante o primeiro trimestre de gestação (entre 7 e 10 semanas), Nowak *et al.* utilizaram a ultrassonografia 3D para 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 autores concluíram que há forte correlação entre a idade gestacional e o volume placentário medidos pelo método VOCAL. Os coeficientes de correlação foram os



seguintes: para ângulo de 12 graus ( $r=0,791$ ); 30 graus ( $r=0,801$ ); e método multiplanar ( $r=0,783$ ). Há forte correlação entre volume placentário pelo método VOCAL com ângulos de 12 e 30 graus, sendo o coeficiente de correlação intraclassas (CCI) de 0,994 (0,988 a 0,997), por esse método, e de 0,991 (0,983 - 0,995) pelo método multiplanar (33).

Na Universidade de São Paulo, de Paula *et al* em 2008(21), publicaram curva de referência do volume placentário pela idade gestacional e pelo peso fetal. O estudo foi constituído de 266 gestantes de 12 a 38 semanas de gestação, com média de 9,9 para cada semana de idade gestacional, variando de 8 a 14 gestantes. O volume placentário médio variou de 83,0 cm<sup>3</sup> na 12<sup>a</sup> semana de gestação, a 403,1 cm<sup>3</sup> na 38<sup>a</sup> semana. 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 (tabela 2) e o peso fetal estimado. Em relação aos três índices vasculares (IV, IVF e IF), eles não se correlacionaram com a idade gestacional, apresentando distribuição constante com o progredir da gestação.

**Tabela 2** – Volume placentário (cm<sup>3</sup>) calculado pela ultrassonografia 3D segundo a IG. Percentis 10, 50 e 90 – adaptado de Paula *et al*, 2008(21)

<b>Idade Gestacional (semanas)</b>	<b><i>n</i></b>	<b>Percentil 10</b>	<b>Percentil 50</b>	<b>Percentil 90</b>
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	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	341,0
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

Os autores encontraram correlação significativa entre o volume placentário mensurado pela ultrassonografia tridimensional e a idade gestacional e também com o peso fetal estimado. Além disso, o volume placentário aumentou proporcionalmente de acordo com a idade gestacional e o peso fetal estimado,

## **2.2 Medidas dos volumes placentários em pacientes com síndromes hipertensivas**

Hafner *et al.* (2003)(34) avaliaram o crescimento placentário entre 12 e 22 semanas, em fetos com restrição de crescimento e gestações com pré-eclâmpsia comparados com fetos normais. Inicialmente, os autores objetivaram determinar a extensão da redução do volume placentário em fetos restritos entre o primeiro e o segundo trimestre, e em segundo lugar determinar o crescimento do volume placentário entre 12 e 22 semanas. Além disso, quiseram determinar se as placentas de pacientes pré-eclâmpicas apresentavam diferentes características de crescimento quando comparadas com placentas de pacientes normais ou de fetos com crescimento restrito.

Inicialmente, um total de 1714 pacientes em idade gestacional de 12 semanas foi recrutado para a pesquisa, das quais 515 foram excluídas por diferentes motivos: falta ao exame agendado, parto não ocorrido no serviço, dados insuficientes, aquisição de volume inadequado, diabetes ou hipertensão pré-existente. Assim, os dados completos da gestação e parto puderam ser avaliados em 1199 mulheres (70%). Os dados sobre idade, paridade, índice de massa corporal (IMC) e altura paterna são apresentados na tabela 3.

**Tabela 3** - Dados básicos do crescimento placentário de 1199 mulheres avaliadas - adaptado de Hafner *et al.*, 2003(34)

	<i>n</i>	média	desvio-padrão
idade materna média	1199	29,0	5,0
IMC médio	1193	23,2	3,9
altura paterna média	1193	179,1	7,3

  

Paridade	<i>n</i>	%
0	628	52,4
1	430	35,9
2	107	8,9
3	24	3,0
4	8	0,7
5	2	0,2
Total	1199	100

n=número de pacientes avaliadas; IMC=índice de massa corpórea

As pacientes eram avaliadas pelo primeiro ultrassom em idade gestacional de 12 semanas, com comprimento cabeça-nádega (CCN) entre 35 e 75 mm e, nesse momento, uma primeira medida do volume placentário pela US3D era realizada. As mulheres eram convidadas para nova medida com 16 semanas e por fim eram avaliadas com 22 semanas para rastreamento de anomalias e o volume placentário era novamente determinado pela terceira vez. Os volumes placentários (VP) eram calculados de cada uma dessas idades gestacionais e eram denominados respectivamente VP1, VP2 e VP3. Semelhantemente, foi estabelecido um quociente placentário (QP) para cada idade gestacional (QP1, QP2, QP3) os quais eram obtidos dividindo-se o volume placentário calculado pelo número de dias de gestação.

O crescimento placentário, denominado G (*growth*) foi estabelecido calculando-se a diferença entre os quocientes placentários da semana 12 (QP1) e semana 22 (QP3). A fim de descobrir qual placenta apresentava crescimento mais importante no primeiro ou segundo período de observação (12-16 versus 16-22 semanas) e se isso poderia explicar patologias placentárias, foi incluído QP2 como uma covariável no modelo estatístico.

Os dados sobre Volume Placentário (VP) com 12, 16 e 22 semanas, QP1, QP2 e QP3, peso ao nascimento, percentil do peso ao nascimento, assim como qualidade da mensuração do volume nos três períodos avaliados são apresentados na tabela 3. Houve 89 bebês FIG nascidos durante o estudo (7%). Vinte e cinco mulheres (2%) desenvolveram distúrbios hipertensivos as mais variadas, que foram denominadas, para propósitos estatísticos, como pré-eclâmpsia (PE) e oito delas deram à luz a RNs FIG (0,7%).

Assim, o crescimento do volume placentário foi então calculado e os dados sobre peso neonatal, percentil do peso e ocorrência de pré-eclâmpsia foram registrados em cada paciente e correlacionados com os dados de crescimento placentário em quatro grupos (normais, FIG, PE, FIG + PE).

Os autores concluíram que as placentas de crianças FIG já eram pequenas com 12 semanas, mas depois se desenvolviam de modo similar às normais. As placentas de pacientes com PE são significativamente maiores com 12 semanas, crescem rapidamente até 16 semanas e então param, normalmente entre 16 e 22 semanas. No grupo FIG junto com PE, tanto o volume placentário (VP) com 12 semanas assim como o crescimento estavam significativamente reduzidos.

Contudo, concluem os autores que o crescimento placentário entre 12 e 22 semanas foi muito heterogêneo para justificar o uso desse método como uma ferramenta clínica, mas poderia fornecer nova informação sobre a fisiologia placentária, relacionando-a a eventos obstétricos desfavoráveis (34).

Em 2008, Rizzo *et al.*(35) publicaram um trabalho com 348 pacientes nulíparas, entre 11 e 13 semanas e seis dias de gestação, e avaliaram o volume placentário, empregando a ultrassonografia tridimensional em aparelho Voluson™ 730, GE com o método VOCAL (*virtual organ computer-aided analysis*). Das pacientes estudadas, 4,5% desenvolveram pré-eclâmpsia associada com restrição de crescimento fetal, isto é, peso inferior ao percentil 10 da curva de Hadlock(36) e 1,7% tiveram partos prematuros (antes de 32 semanas de gestação). Concluíram que o volume placentário aumenta 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) ( $p =0,453$ )(35).

### **2.3 Avaliação da vascularização placentária pela ultrassonografia 3D PD em pacientes normais**

#### **2.3.1 Curvas de referência de vascularização placentária**

Pretorius *et al.* (1998)(37) realizaram um estudo prospectivo com o objetivo de avaliar a vascularização placentária, utilizando *color PD* e técnicas de ultrassom tridimensional, correlacionando uma correta visualização dos vasos placentários com a anatomia conhecida. Para isso, foram recrutadas quinze pacientes, sendo quatorze com gestações normais e uma com restrição de crescimento fetal (RCF), em idade gestacional variando entre 13 e 35 semanas. Foi utilizado um aparelho Acuson 128 XP10, Acuson, Mountain View, CA, USA e um transdutor incorporando um sensor eletromagnético de posição (Polhemus, Colchester, VT, USA). Foram avaliados: o número de vasos vistos no interior da placenta, o padrão de ramificação dos vasos, o número de vasos na extensão da superfície

placentária e no leito placentário relacionado à circulação materna. A avaliação dos vasos por essa técnica demonstrou uma boa correlação ecográfico-anatômica, verificando-se um aumento progressivo do número de vasos intraplacentários e também de ramificações vasculares, proporcional ao aumento da idade gestacional. Concluíram que a aquisição e o cálculo do volume pela US 3D combinada com *color* PD permitiram uma adequada identificação e visibilização dos vasos placentários tanto no leito placentário materno como fetal. (38) Assim, esse estudo avaliou o uso do “*color*” e não do *power* Doppler tridimensional.

Merce *et al.*(37) estudaram, prospectivamente, 30 gestações normais de 14 a 40 semanas para avaliar a reprodutibilidade do estudo da vascularização placentária, analisando os índices vasculares pela ultrassonografia tridimensional com *power* Doppler (Voluson 730™, Kretz, Madrid). Para esse 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-se um total de 60 avaliações. O volume placentário por essa técnica apresentou um alto coeficiente de correlação intraclasse (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 (37).

Em trabalho subsequente, os mesmos autores supracitados estudaram, prospectivamente, a vascularização placentária pela ultrassonografia 3D *PD* em gestações, 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 de fluxo foi o mais significativo ( $r=0,58$ ;  $p<0,001$ ) e o 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 intraclasse ficou acima de 0,85 para todos os índices vasculares mostrando boa concordância intraobservador. Os autores concluíram que esses resultados podem ter importância na predição e no diagnóstico da restrição de crescimento associada à alteração da vascularização placentária. (39) Assim, ambos os estudos de Merce *et al.* avaliaram parcialmente os índices vasculares placentários e não no órgão como um todo.

Zalud e Shaha(32) 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 4. Todos os índices vasculares mostraram correlação acima de 0,85 com melhor concordância entre IF e IVF. Tais resultados sugerem que as medidas dos índices de vascularização são altamente reprodutíveis e podem ser usadas na prática clínica. (32) O fator limitante desse estudo foi que os índices placentários foram analisados apenas até 25 semanas de gestação. (tabela 4)

**Tabela 4** - Distribuição dos valores médios dos índices vasculares segundo a idade gestacional - adaptado de Zalud e Shaha 2007(32)

<b>Idade gestacional (semanas)</b>	<b>n</b>	<b>IV</b>	<b>IF</b>	<b>IVF</b>
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



Araújo Júnior *et al.*, em 2011(40), em estudo piloto, utilizaram US3D *PD* na avaliação dos índices vasculares placentários em gestações no primeiro trimestre, com 41 casos sem complicações entre 7 semanas e 10 semanas e 6 dias, sendo que o volume placentário foi obtido usando o método VOCAL 30°. A média, mediana, desvio-padrão (DP), mínimo e máximo dos valores foram calculados para os três índices vasculares: IV(índice de vascularização), IF (índice de fluxo) e IVF(índice de vascularização e fluxo). O coeficiente de correlação de Pearson (r) foi utilizado para avaliar a correlação entre os índices vasculares e o comprimento cabeça-nádega (CCN). Foram observados valores médios ( $\pm$  DP) variando de  $8,66 \pm 12,04$  a  $15,34 \pm 13,89$  para IV, de  $63,83 \pm 43,61$  a  $109,22 \pm 33,87$  para IF e de  $9,52 \pm 13,86$  a  $20,59 \pm 22,97$  para IVF. Não houve correlação entre CCN e IV ( $r=0,073$ ,  $p=0,630$ ) nem IVF ( $r=0,147$  e  $p=0,037$ ); houve uma fraca correlação entre CCN e IF ( $r=0,332$ ,  $p=0,037$ ). Concluíram os autores que o IF foi o único índice vascular 3D *PD* que se correlacionou com o CCN entre 7 semanas e 10 semanas e 6 dias de gestação.(40)

Em nosso meio, de Paula *et al.*(23) avaliaram os índices vasculares placentários pela ultrassonografia tridimensional power Doppler em 295 gestantes hípidas, sem doenças clínicas ou obstétricas e sem anomalias fetais de 12 a 40 semanas de gestação. Nesse estudo, os índices vasculares placentários foram analisados no órgão como um todo. Em relação aos índices de vascularização placentária (IV, IF e IVF) obtidos pela ultrassonografia tridimensional com *PD*, estes não apresentaram correlação estatisticamente significativa com a idade gestacional, mas apresentaram distribuição constante ao longo da gestação. (Tabela 5)

**Tabela 5** – Correlação entre os índices de vascularização placentária obtidos pela ultrassonografia 3D e a idade gestacional, HCFMUSP – março a novembro de 2007 – adaptado de Paula *et al.*, 2009 (23)

Índices vasculares	Coeficientes de correlação de Pearson	
	<i>r</i>	<i>p</i>
IV x IG	0,03	0,6
IF x IG	0,03	0,58
IVF x IG	0,06	0,27

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

#### 2.4 Avaliação da vascularização placentária em pacientes com síndromes hipertensivas

Odibo *et al.*, em 2011(28), realizaram estudo com gestantes no primeiro trimestre utilizando ultrassom 3D e US3D *PD* com o objetivo de estimar a utilidade da avaliação do volume placentário e do fluxo vascular, nessa fase da gestação, em prever resultados gestacionais adversos. Nesse estudo coorte prospectivo, incluindo 388 mulheres com gestação única, entre 11 e 14 semanas, como parte de um programa de rastreamento de aneuploidia, o volume placentário (VP) e os índices de vascularização (IV, IF, IVF) foram calculados utilizando-se US3D *PD* e a técnica VOCAL. Os resultados gestacionais adversos investigados incluíram pré-eclâmpsia (PE), hipertensão gestacional (HG) e fetos pequenos para a idade gestacional (PIG). A capacidade preditora de cada variável foi avaliada com o uso das curvas ROC (*receiveroperating characteristic*). Das 388 gestantes incluídas no estudo, encontraram PE em 30 (7,7%); HG em 37 (9,0%) e fetos PIG em 31 (8,0%). O volume placentário não foi significativamente diferente entre as gestações com resultados adversos e as sem complicações. Os valores

médios de IV e IVF foram significativamente menores nas gestações que desenvolveram PE, mas não nos casos de HG e fetos PIG (Tabela 6). A área sob a curva ROC para a predição de PE foi 0,71, 0,69 e 0,70 para IV, IF e IVF, respectivamente.

**Tabela 6** - Volume placentário e índices vasculares em gestações com resultados normais e em gestações com resultados adversos – adaptado de Odibo *et al*, 2011.(28)

	<b>Pré-eclâmpsia</b>		<b>Hipertensão gestacional</b>		<b>Fetos PIG</b>	
<b>Volume placentário (cm<sup>3</sup>)</b>	Média (± DP)	p	Média (± DP)	p	Média (± DP)	p
normais	45,2(18,8)	0,56	45,9 (19,6)	0,09	45,9 (19,0)	0,1
afetados	47,7(21,6)		40,9 (15,3)		40,6 (18,2)	
<b>Quociente Placentário</b>						
normais	0,8 (0,6)	0,89	0,8 (0,60)	0,03	0,8 (0,60)	0,1
afetados	0,8 (0,3)		0,7 (0,19)		0,64 (0,29)	
<b>IV</b>						
normais	16,0 (10,1)	0,04	15,8 (10,1)	0,99	15,9 (10,0)	0,4
afetados	13,0 (7,0)		15,8 (7,4)		14,4 (8,5)	
<b>IF</b>						
normais	43,4 (9,0)	0,05	43,2 (9,0)	0,98	43,2 (8,8)	0,9
afetados	40,3 (7,9)		43,2 (8,7)		43,5 910,50	
<b>IVF</b>						
normais	7,4 (5,6)	0,00	7,3 (5,6)	0,72	7,3 (5,5)	0,5
afetados	5,4 (3,2)	4	7,0 (4,0)		6,7 (4,7)	

DP = desvio-padrão; IV = índice de vascularização; IF = índice de fluxo; IVF = índice de vascularização e fluxo; PIG = pequenos para idade gestacional

O estudo confirma menores índices vasculares ao US3D *PD* em gestações que desenvolvem PE. Concluem os autores ser modesta a capacidade discriminatória de se usar esses índices isoladamente para a predição de PE. Portanto, sugerem a necessidade de futuros estudos combinando essa modalidade com outras ferramentas de rastreamento para se desenvolver um modelo mais confiável de predição(28).

Em estudo prospectivo observacional, Dar *et al.* (29) utilizaram US3D *PD*, no primeiro trimestre gestacional, para estudar a circulação uteroplacentária entre mulheres que desenvolveram pré-eclâmpsia e comparando com gestantes sem alterações, com o objetivo de avaliar o método como uma ferramenta de rastreamento para PE.

O estudo envolveu gestações simples, desde a idade gestacional de 10 semanas e 4 dias, até 13 semanas e 6 dias. Os índices obtidos por US3D *PD* (IV, IF, IVF) foram determinados com biópsia em esfera da circulação uteroplacentária, utilizando-se o método VOCAL.

Das 277 mulheres arroladas, 24 desenvolveram PE. Os índices vasculares foram menores nessas pacientes. A área sob a curva ROC para a predição de PE foi 78,9%, 77,6% e 79,6% para IV, IF e IVF, respectivamente.

Os autores concluíram que as pacientes que desenvolvem PE têm menores índices vasculares à avaliação com ultrassom 3D *power Doppler* durante o primeiro trimestre gestacional. Os achados sugerem que essa ferramenta ultrassonográfica tem o potencial de predizer o desenvolvimento de pré-eclâmpsia. Acreditam, entretanto, que a análise de maior proporção da unidade uteroplacentária poderia melhorar a acurácia deste promissor método de avaliação. (29)

## **OBJETIVOS**

---

### **3-OBJETIVOS**

O presente estudo tem como objetivos avaliar:

1. o volume placentário medido pela ultrassonografia tridimensional em gestantes com síndrome hipertensivas em comparação com grupo de gestantes híginas (grupo controle);
2. os índices vasculares placentários medidos pela ultrassonografia *power* Doppler tridimensional em gestantes com síndromes hipertensivas em comparação com grupo de gestantes híginas (grupo controle);
3. a correlação entre os volumes placentários, índices vasculares placentários e índices de pulsatilidade das artérias umbilicais e uterinas

## **PACIENTES E MÉTODO**

---

## **4- PACIENTES E MÉTODO**

Foi realizado um estudo clínico, transversal, prospectivo, caso-controle, envolvendo 128 mulheres gestantes, constituindo dois grupos: gestantes com gestação normal (grupo controle, n = 66) e o grupo estudo (n=62) constituído por gestantes hipertensas. O segundo grupo foi subdividido em três categorias: gestantes com DHEG pura (19 pacientes), HAC (23 pacientes) e DHEG superajuntada (20 pacientes), em idade gestacional compreendida entre 27 e 37 semanas, no período de Abril de 2011 a Julho de 2012. O projeto de pesquisa referente ao presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da FMUSP (CAPPesq). ( Anexo A).

### **4.1. Pacientes:**

#### **4.1.1. Seleção e seguimento das gestantes**

O recrutamento das gestantes foi efetuado nas unidades de acompanhamento pré-natal de baixo risco e de hipertensão na gravidez, no Ambulatório da Clínica Obstétrica e nas enfermarias 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. Aquelas que concordaram em fazer parte do estudo assinaram o termo de consentimento (Anexo B) aprovado pela CAPPesq.

Cada paciente foi avaliada apenas uma vez por meio da ultrassonografia. 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**

- Gestantes com diagnóstico de doença hipertensiva específica da gestação (DHEG), ou HAC ou DHEG superajuntada (grupo de estudo);
- Gestantes sem doenças e sem anomalias fetais (grupo controle);
- Gestação única;
- Idade gestacional confirmada pelo comprimento cabeça-nádega de ultrassonografia no primeiro trimestre;
- Concordância por escrito, com 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.

#### **4.1.1.2 Critérios de exclusão**

- Anormalidades anatômicas e/ou cromossômicas do produto conceptual detectadas pela ultrassonografia ou por avaliação neonatal;
- Presença de outras anomalias maternas que possam influenciar no desenvolvimento placentário (colagenoses, trombofilias, síndrome

antifosfolípides, etc), pesquisadas mediante critérios clínicos.

## **4.2 Métodos**

### **4.2.1 Coleta de dados**

Os exames de avaliação, tanto das placentas de pacientes acometidas por síndromes hipertensivas como das gestantes híginas (grupo controle) foram todos realizados pelo mesmo operador, o autor deste estudo. Cada paciente foi avaliada uma única vez, sendo submetida a um exame ultrassonográfico com o intuito de avaliar a placenta. Para o diagnóstico de cada uma das síndromes hipertensivas foram utilizados os critérios adotados na Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)(41).

#### **4.2.1.1 Instrumento de coleta de dados**

O instrumento de coleta de dados (Anexo C) utilizado foi constituído por formulário contendo campos para a anotação 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)(36).

- Avaliação placentária: grau, localização, volume e índices vasculares placentários (de vascularização, IV; fluxo, IF; vascularização e fluxo, IVF).
- Características maternas: idade, paridade, tipo de hipertensão, medicamentos utilizados.
- 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 ultrassom: Voluson 730 Expert™, General-Eletric, Áustria, da Clínica Obstétrica do HC–FMUSP.

#### **4.2.1.3 Técnica de execução dos exames**

##### **4.2.1.3.1 – Volume placentário**

As gestantes eram posicionadas em decúbito dorsal horizontal. Iniciava-se o exame com a ultrassonografia 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 (Grannum *et al.*, 1979). Para a avaliação tridimensional do volume placentário, foi realizada varredura em tempo real com transdutor convexo volumétrico de 4,0 a 8,0 MHz, empregando-se velocidade baixa e ângulo de 85 graus. 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 ultrassonográfica era 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, selecionava-se o programa VOCAL™ do aparelho com modo de delimitação manual e ângulo de rotação de 30 graus. Os contornos da placenta eram demarcados com a ajuda de um calibrador de medidas. De acordo com essa técnica, elegia-se o primeiro plano ortogonal como referencial, onde eram ajustados os polos superior e inferior e iniciava-se o delineamento manual da placenta. Esta era rodada em torno de seu eixo em seis planos consecutivos e, nessa etapa, o programa fornecia a imagem volumétrica tridimensional, com o volume representado em cm<sup>3</sup>.

Como o volume placentário varia com a idade gestacional, calculou-se a relação do volume observado neste estudo pelo volume esperado para determinada idade gestacional (VPo/e) de acordo com o estudo de Paula *et al.* (21) Além disso, foi avaliada a relação do volume placentário sobre o peso fetal estimado (VP/PFE).

#### **4.2.1.3.2 – Índices vasculares placentários**

Para análise dos índices vasculares placentários, foi utilizado o mesmo aparelho ultrassonográfico e a mesma imagem de referência da placenta para a aquisição volumétrica desse órgão, conforme descrição prévia. Antes de iniciar a varredura automática do volume placentário, foi utilizado o mesmo ajuste do *power* Doppler para todos os casos (modo *angio*: cent; suave: 4/5; frequência: baixa; qualidade: 16; densidade: 6; realce: 16; balanço: GO150; filtro: 2; potência real: 2 dB; frequência de repetição de pulso (PRF): 0.9.

Três índices vasculares (IV, IF, IVF) foram automaticamente calculados pelo aparelho, após a varredura e a aquisição de imagem tridimensional com *power* Doppler, e depois analisados por meio de um histograma *power* Doppler. O índice de vascularização (IV) representa uma relação entre o número de voxels coloridos e o número total de voxels, e indica a concentração de vasos sanguíneos no segmento placentário, ou seja, a porcentagem de tecido vascularizado. O segundo índice calculado é o índice de fluxo (IF), que representa uma relação entre o total da velocidade dos voxels (em uma escala de 0 a 100) e o número total de voxels coloridos.

Assim, esse índice fornece informação sobre a amplitude do fluxo sanguíneo na amostra placentária selecionada. O terceiro é o índice de vascularização e fluxo (IVF), uma combinação dos dois índices anteriores, que é igual a  $(IV \times IF) / 100$ , representando, dessa forma, a porcentagem de tecido vascularizado e com fluxo na amostra estudada.

Como os índices vasculares placentários não variam com a idade gestacional de acordo com o estudo realizado em nosso meio por de Paula *et al.*(23), não houve necessidade de ajuste dos índices para cada idade gestacional.

#### **4.2.1.3.2 – Estudo Dopplervelocimétrico das artérias umbilicais e uterinas**

Além dos volumes e índices vasculares placentários medidos pela ultrassonografia tridimensional, foram avaliados os índices de pulsatilidade das artérias umbilicais e uterinas (direita e esquerda), para comparação entre os dados ultrassonográficos tridimensionais com estudo Dopplervelocimétricos bidimensionais.

#### **4.2.2 Método Estatístico**

Foi estimado tamanho amostral de 120 pacientes (60 em cada braço), considerando-se peso placentário médio de 280g em pacientes pré-eclâmpticas e de 360g nas gestantes hígdas, com sigma de 150, erro alfa de 5%, poder estatístico de 80% e perda de seguimento estimada em 20%(42).

A análise estatística foi realizada utilizando-se teste Qui-quadrado, teste exato de Fischer, teste t de *student*, teste U de Mann-Whitney, além de testes ANOVA e Kruskall-Wallis, dependendo do tipo de distribuição das variáveis. A distribuição normal foi avaliada pelos testes Shapiro-Wilk e Levene ( $p < 0.05$ ). As correlações entre as razões dos volumes e dos índices

placentários e dos estudos com Doppler foram realizadas por meio do teste do coeficiente de correlação de Pearson. As diferenças eram consideradas significativas quando o valor de  $p$  fosse menor que 0,05. (IBM SPSS para Windows versão 20; Microsoft Corp., Chicago, IL, USA).

## **RESULTADOS**

---

## **5-RESULTADOS**

### **5.1 Resultados Gerais**

O estudo abrangeu, inicialmente, um total de 135 pacientes, das quais 7 foram excluídas: 5 por diabetes mellitus gestacional (DMG), 1 por DMG e trombofilia e 1 por óbito fetal. Concluiu a avaliação um total de 128 pacientes, assim constituído: um grupo de 62 pacientes com síndromes hipertensivas, subdividido em DHEG (n=19), HAC (n=23) e DHEG superajuntada (n=20), e um grupo controle (n=66). A idade materna mediana foi 29 anos (variação: 15-45); a idade gestacional mediana ao exame de ultrassom foi de 32 semanas (variação: 26-38).

### **5.2 Características, resultados ultrassonográficos e dados perinatais de pacientes com síndromes hipertensivas em comparação com grupo controle**

A tabela 7 relaciona uma comparação entre as características dos dados da avaliação do grupo de pacientes hipertensas e o grupo controle. Foram observadas idades maternas, paridades e idades gestacionais similares nos dois grupos. Os volumes placentários (relação volume placentário observado sobre esperado e volume placentário sobre peso fetal estimado) não foram estatisticamente diferentes entre os dois grupos. O índice de vascularização placentária e o índice de vascularização e fluxo (mas não o índice de fluxo) foram significativamente reduzidos em pacientes hipertensas em relação às gestantes hípidas ( $p < 0,01$ ). As pacientes hipertensas deram à luz mais precocemente (idade gestacional mediana de 37 semanas) do que as gestantes sadias (idade gestacional mediana de 39 semanas) ( $p < 0,01$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa entre esses dois grupos quanto ao índice de pulsatilidade das artérias umbilicais ( $p = 0,89$ ). Contudo, observou-se um maior IP tanto na artéria uterina direita



como na esquerda em pacientes hipertensas ( $p < 0,01$  e  $p = 0,04$ , respectivamente). Nas pacientes hipertensas houve frequência maior de crescimento fetal restrito, cesarianas e diagnóstico pós-natal de fetos FIG. ( $p < 0,01$ ).

**Tabela 7** - Comparação das características, resultados ultrassonográficos e dados perinatais de pacientes com síndromes hipertensivas (n=62) com os do grupo controle (n=66) – HCFMUSP - Abril de 2011 a Julho de 2012.

	Hipertensas	Controles	<i>p</i>
	n=62	n=66	
<b>Idade materna</b> - média (DP)	29,6 (7,0)	28,5 (6,3)	0,37
<b>Paridade</b>			
Nulípara	28	32	0,84
Multípara	34	34	
<b>Idade gestacional do parto (sem)</b> mediana (variação)	37 (27 -40)	39 (27 - 41)	< 0,01
<b>Idade gestacional ao realizar US</b> -média (DP)	32,2 (2,7)	31,4 (3,0)	0,09
(continua)			

**Tabela 7** - Comparação das características, resultados ultrassonográficos e dados perinatais de pacientes com síndromes hipertensivas (n=62) com os do grupo controle (n=66) – HCFMUSP - Abril de 2011 a Julho de 2012 (continuação).

	<b>Hipertensas</b>	<b>Controles</b>	<b>p</b>
<b>Volume do líquido amniótico</b>			0,98
Normal	61	66	
Oligoâmnio	1	0	
<b>Crescimento intrauterino restrito</b>			< 0,01
Sim	17	4	
Não	45	62	
<b>O/E volume placentário</b> média (DP)	0,93 (0,4)	0,86 (0,4)	0,34
<b>Vol. Placentário/Peso fetal</b> mediana (variação)	0,15 (0,04 - 0,41)	0,18 (0,06 - 0,99)	0,06
<b>Índice de Vascularização</b> mediana (variação)	9,2 (1,2 - 27,19)	13,5 (1,2 - 42,3)	< 0,01
<b>Índice de Fluxo (DP)</b>	43,8 (5,23)	43,2 (6,9)	0,59
<b>Índice de vascularização e fluxo</b> - mediana (variação)	4,0 (0,5 - 12,7)	6,3 (0,9 - 31,1)	< 0,01
<b>IP-artéria umbilical</b> mediana (variação)	1,0 (0,5 - 2,4)	1,0 (0,1 - 1,3)	0,89

(continua)

**Tabela 7** - Comparação das características, resultados ultrassonográficos e dados perinatais de pacientes com síndromes hipertensivas (n=62) com os do grupo controle (n=66) – HCFMUSP - Abril de 2011 a Julho de 2012 (conclusão).

	<b>Hipertensas</b>	<b>Controles</b>	<b>p</b>
<b>IP-artéria uterina direita</b> mediana (variação)	1,0 (0,5 - 2,8)	0,7 (0,3 - 1,5)	< 0,01
<b>IP-artéria uterina esquerda</b> mediana (variação)	0,9 (0,3 - 2,6)	0,8 (0,3 - 1,9)	0,07
<b>Tipo de parto</b>			< 0,01
Vaginal	13	39	
Cesariana	49	27	
<b>Diagnóstico pós-natal de feto PIG</b>			< 0,01
Sim	26	3	
Não	36	63	

O/E = relação entre volume placentário observado sobre o volume médio esperado para a idade gestacional, segundo curva descrita por de Paula *et al.*, 2008. DP = desvio-padrão; n = número de pacientes; IP = índice de pulsatilidade; PIG = pequeno(s) para a idade gestacional.

### 5.3 Características, resultados ultrassonográficos e dados perinatais das pacientes, de acordo com os subgrupos de síndromes hipertensivas e no grupo controle

A tabela 8 compara os diferentes grupos de hipertensão entre si e com o grupo controle pelo teste de análise de variância (ANOVA). Observou-se redução estatisticamente significativa quanto ao peso ao nascimento ( $p < 0,001$ ) nas pacientes hipertensas em relação ao grupo controle. Quanto aos índices vasculares, houve redução significativa do IV ( $p = 0,006$ ) e do IVF ( $p = 0,024$ ) nas hipertensas; o IF apresentou aumento significativo ( $p = 0,005$ ) em relação ao grupo controle. Não houve diferença significativa quanto à relação O/E (observado sobre esperado) do volume placentário ( $p = 0,098$ ) e quanto à relação volume placentário sobre peso fetal ( $p = 0,173$ ).

**Tabela 8** - Comparação das características, resultados ultrassonográficos e dados perinatais das pacientes, de acordo com os subgrupos de síndromes hipertensivas com os do grupo controle – HCFMUSP - Abril de 2011 a Julho de 2012.

	<b>DHEG</b>	<b>HAC</b>	<b>DHEG superaj.</b>	<b>Controle</b>	
<b>Clínicas</b>	<b><i>n=19</i></b>	<b><i>n=23</i></b>	<b><i>n=20</i></b>	<b><i>n=66</i></b>	<b><i>p</i></b>
<b>IM em anos</b>	28,0 (7,7)	30,8(7,0)	29,6 (6,4)	28,5 (6,3)	<i>0,43</i>
<b>md (DP)</b>					
<b>IG no exame</b>	33,4 (4,0)	33,1 (2,7)	32,7 (3,0)	31,4 (2,5)	<i>0,14</i>
<b>em sem, md (DP)</b>					

(continua)

**Tabela 8** - Comparação das características, resultados ultrassonográficos e dados perinatais das pacientes, de acordo com os subgrupos de síndromes hipertensivas com os do grupo controle – HCFMUSP - Abril de 2011 a Julho de 2012 (continuação).

	<b>DHEG</b>	<b>HAC</b>	<b>DHEG superaj.</b>	<b>Controle</b>	<b>p</b>
<b>Paridade</b>					<i>0,59</i>
Nulípara	11	9	8	32	
Multípara	8	14	12	34	
<b>Tipo de parto</b>					<i>&lt; 0,01</i>
Vaginal	2	7	4	39	
Cesariana	17	16	16	27	
<b>IG parto med (var.)</b>	36 (27-41)	38 (36-40)	35 (30-37)	39 (27-41)	<i>&lt; 0,01</i>
<b>Diag. pós-natal fetos PIG</b>					<i>&lt; 0,01</i>
Sim	6	6	4	3	
Não	13	17	16	63	

(continua)

**Tabela 8** - Comparação das características, resultados ultrassonográficos e dados perinatais das pacientes, de acordo com os subgrupos de síndromes hipertensivas com os do grupo controle – HCFMUSP - Abril de 2011 a Julho de 2012 (continuação).

	<b>DHEG</b>	<b>HAC</b>	<b>DHEG superaj.</b>	<b>Controle</b>	<b>p</b>
<b>Ultrassom</b>					
<b>VLA</b>					<i>0,15</i>
Normal	18	23	20	66	
Oligoâmnio	1	0	0	0	
<b>CIUR</b>					<i>&lt; 0,01</i>
Sim	6	2	9	4	
Não	13	21	11	62	
<b>O/E VP md (DP)</b>	0,97 (0,49)	1,06 (0,45)	0,75 (0,35)	0,86 (0,44)	<i>0,09</i>
<b>VP/PFE med (var.)</b>	0,18 (0,04-0,38)	0,15 (0,06-0,41)	0,13 (0,05-0,31)	0,18 (0,06-0,99)	<i>0,06</i>
<b>IV med (var.)</b>	9,1 (1,2-27,2)	9,3 (1,9-24,5)	8,8 (4,6-25,0)	13,5 (1,2-42,3)	<i>0,04</i>
<b>IF md (DP)</b>	44,8 (5,6)	45,1 (4,8)	41,3 (4,6)	43,2 (6,9)	<i>0,15</i>
<b>IVF med (var.)</b>	4,1 (0,5-12,7)	4,3 (0,8-10,7)	3,4 (2,0-10,4)	6,3 (0,9-31,1)	<i>0,02</i>

(continua)

**Tabela 8** - Comparação das características, resultados ultrassonográficos e dados perinatais das pacientes, de acordo com os subgrupos de síndromes hipertensivas com os do grupo controle – HCFMUSP - Abril de 2011 a Julho de 2012 (conclusão).

	<b>DHEG</b>	<b>HAC</b>	<b>DHEG superaj.</b>	<b>Controle</b>	<b>p</b>
<b>IP aumb</b> med (var.)	1.1 (0,14-1,3)	0.8 (0,5-1,7)	0,9 (0,7-2,10)	1,0 (0,1-1,3)	0,02
<b>IP aud</b> med (var.)	0,9 (0,5-2,2)	0,9 (0,5-1,7)	1,2 (0,5-2,8)	0,7 (0,3-1,5)	< 0,01
<b>IP aue</b> med (var.)	0,9 (0,6-2,4)	0,8 (0,3-1,4)	1,3 (0,6-2,6)	0,8 (0,3-1,9)	< 0,01

DHEG=doença hipertensiva específica da gestação; HAC=hipertensão arterial crônica; n=número de pacientes; DP=desvio-padrão; O/E=relação entre volume placentário observado sobre o volume médio esperado para a idade gestacional, segundo curva descrita por de Paula *et al.*, 2008; IV=índice de vascularização; IF=índice de fluxo; IVF=índice de vascularização e fluxo; IM= idade materna; IG=idade gestacional; sem=semanas; diag=diagnóstico; PIG= fetos pequenos para a idade gestacional;; VLA=volume do líquido amniótico; CIUR=crescimento intrauterino restrito; Vol Plac=volume placentário; PFE= peso fetal estimado; var=variação; IP=índice de pulsatilidade; aumb=artéria umbilical; aud=artéria uterina direita; aue=artéria uterina esquerda; md=média; med=mediana

#### 5.4. Volumes placentários e índices de vascularização em fetos pequenos para a idade gestacional com diagnóstico pós-natal

A tabela 9 demonstra as características das variáveis estudadas, de acordo com o diagnóstico pós-natal de fetos pequenos para a idade gestacional. Os volumes placentários e os índices de vascularização não foram estatisticamente diferentes nas gestações que resultaram em fetos pequenos para a idade gestacional. Os índices de pulsatilidade tanto da artéria uterina direita como da esquerda foram maiores nessas gestações. ( $p < 0,01$ )

**Tabela 9** - Comparação das características, resultados ultrassonográficos e dados perinatais das pacientes, de acordo com o diagnóstico pós-natal de fetos adequados *versus* pequenos para a idade gestacional – HCFMUSP - Abril de 2011 a Julho de 2012.

	<b>AIG (n=99)</b>	<b>PIG (n=29)</b>	<b>p</b>
<b>Idade materna -média(DP)</b>	29,2 (6,6)	28,2(6,8)	0,11
<b>Paridade</b>			0,7
Nulípara	45	15	
Multípara	54	14	
<b>Desordens Hipertensivas</b>			< 0,01
Normotensas	63	3	
Hipertensão arterial crônica	17	6	
DHEG pura	13	6	
DHEG superajuntada	6	14	

(continua)



**Tabela 9** - Comparação das características, resultados ultrassonográficos e dados perinatais das pacientes, de acordo com o diagnóstico pós-natal de fetos adequados *versus* pequenos para a idade gestacional – HCFMUSP - Abril de 2011 a Julho de 2012 (continuação).

	<b>AIG (n=99)</b>	<b>PIG (n=29)</b>	<b>p</b>
<b>IG ao US - média (DP)</b>	31,82 (2,9)	31,82 (2,9)	0,97
<b>VLA</b>			1,00
Normal	98	29	
Oligoâmnio	1	0	
<b>VP O/E - med. (var.)</b>	0,87 (0,14-2,01)	0,70 (0,20-1,33)	0,06
<b>VP / PFE - med.(var.)</b>	0,17 (0,04 - 0,99)	0,14 (0,05-0,38)	0,22
<b>IV plac.- med. (var.)</b>	11,9 (1,2 - 42,3)	10,1 (1,2 - 25,0)	0,22
<b>IF plac. - média (dp)</b>	43,8 (6,3)	42,5 (5,4)	0,31
<b>IVF plac.- med. (var.)</b>	5,0 (0,8 - 31,1)	4,5 (0,5 - 10,9)	0,21
<b>IP aumb - med. (var.)</b>	1,0 (0,6 - 2,0)	1,0 (0,6 -2,4)	0,32

(continua)

**Tabela 9** - Comparação das características, resultados ultrassonográficos e dados perinatais das pacientes, de acordo com o diagnóstico pós-natal de fetos adequados *versus* pequenos para a idade gestacional – HCFMUSP - Abril de 2011 a Julho de 2012 (conclusão).

	<b>AIG (n=99)</b>	<b>PIG (n=29)</b>	<b>p</b>
<b>IP aud - med.(var.)</b>	0,8 (0,3 - 2,3)	1,2 (0,4 - 2,6)	< 0,01
<b>IP aue -med.(var.)</b>	0,8 (0,3 - 1,9)	0,9 (0,3 - 2,5)	< 0,01
<b>IG parto(sem) - med.(var.)</b>	39 (27 - 41)	37 (29 - 39)	< 0,01
<b>Tipo de parto</b>			< 0,01
Vaginal	53	6	
Cesariana	46	23	

AIG= adequado para a idade gestacional; PIG= pequeno para a idade gestacional; n=tamanho amostral; p= significância estatística; DP=desvio-padrão; IG=idade gestacional; US=ultrassom; VLA=volume do líquido amniótico; Vol. Plac=volume placentário; O/E=observado sobre esperado; med=mediana; var=variação; PFE=peso fetal estimado; IV=índice de vascularização: IF=índice de fluxo; IVF=índice de vascularização e fluxo: IP=índice de pulsatilidade; aumb=artéria umbilical; aud=artéria uterina direita; aue= artéria uterina esquerda; sem=semanas; med=mediana.

### 5.5. Correlação entre volumes placentários, índices vasculares placentários e índices de pulsatilidade das artérias umbilicais e uterinas

De acordo com a tabela 10, foi observada fraca correlação entre VPo/e e IP da artéria umbilical ( $r=-0,279$ ;  $p=0,001$ ). Não houve correlação estatisticamente significativa entre os índices vasculares e os índices de pulsatilidade das artérias umbilicais e uterinas ( $p>0,05$ ).

**Tabela 10** - Correlação entre volumes placentários, índices de vascularização, Doppler das artérias uterinas e das artérias umbilicais – HCFMUSP - Abril de 2011 a Julho de 2012.

CORREL.	VP O/E	VP/ PFE	IV	IF	IVF	IP UMB	IP UT DIR	IP UT ESQ
<b>VP O/E</b>								
<i>r</i>	1	0,074	-0,099	0,092	0,015	<b>-,279**</b>	-0,035	-0,079
<i>p</i>		0,409	0,266	0,299	0,867	<b>0,001</b>	0,692	0,377
<i>n</i>	128	128	128	128	128	128	128	128
<b>VP/ PFE</b>								
<i>r</i>	0,074	1	0,053	-0,028	0,038	0,13	-0,035	0,054
<i>p</i>	0,409		0,553	0,758	0,671	0,144	0,694	0,547
<i>n</i>	128	128	128	128	128	128	128	128

(continua)

**Tabela 10** - Correlação entre volumes placentários, índices de vascularização, Doppler das artérias uterinas e das artérias umbilicais – HCFMUSP - Abril de 2011 a Julho de 2012 (continuação).

Correl.	VP O/E	VP/ PFE	IV	IF	IVF	IP UMB	IP UT DIR	IP UT ESQ
<b>IV</b>								
<i>r</i>	-0,099	0,053	1	0,131	<b>,707**</b>	0,001	-0,157	-0,179
<i>p</i>	0,266	0,553		0,141	<b>&lt;0,01</b>	0,987	0,076	0,053
<i>n</i>	128	128	128	128	128	128	128	128
<b>IF</b>								
<i>r</i>	0,092	-0,028	0,131	1	<b>,368**</b>	-0,173	-0,171	-0,152
<i>p</i>	0,299	0,758	0,141		<b>&lt;0,01</b>	0,051	0,053	0,088
<i>n</i>	128	128	128	128	128	128	128	128
<b>IVF</b>								
<i>r</i>	0,015	0,038	<b>,707**</b>	<b>,368**</b>	1	-0,084	-0,148	-0,173
<i>p</i>	0,867	0,671	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>		0,348	0,096	0,05
<i>n</i>	128	128	128	128	128	128	128	128
<b>IP UMB</b>								
<i>r</i>	<b>-,279**</b>	0,13	0,001	-0,173	-0,084	1	<b>,393**</b>	<b>,280**</b>
<i>p</i>	<b>&lt;0,01</b>	0,144	0,987	0,051	0,348		<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>
<i>n</i>	128	128	128	128	128	128	128	128

(continua)

**Tabela 10** - Correlação entre volumes placentários, índices de vascularização, Doppler das artérias uterinas e das artérias umbilicais – HCFMUSP - Abril de 2011 a Julho de 2012 (conclusão).

<b>CORREL.</b>	<b>VP O/E</b>	<b>VP/ PFE</b>	<b>IV</b>	<b>IF</b>	<b>IVF</b>	<b>IP UMB</b>	<b>IP UT DIR</b>	<b>IP UT ESQ</b>
<b>IP UT DIR</b>								
<i>r</i>	-0,035	-0,035	-0,157	-0,171	-0,148	<b>,393**</b>	1	<b>,492**</b>
<i>p</i>	0,692	0,694	0,076	0,053	0,096	<b>&lt;0,01</b>		<b>&lt;0,01</b>
<i>n</i>	128	128	128	128	128	128	128	128
<b>IP UT ESQ</b>								
<i>r</i>	-0,079	0,054	-0,179	-0,152	-0,173	<b>,280**</b>	<b>,492**</b>	1
<i>p</i>	0,377	0,547	0,053	0,088	0,05	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	
<i>n</i>	128	128	128	128	128	128	128	128
** A correlação é significativa no nível 0.01 ( <i>bi-caudal</i> )								
* A correlação é significativa no nível 0.05 ( <i>bi-caudal</i> )								

CORREL.=correlações; O/E = observado sobre esperado; VP=volume placentário; PFE=peso fetal estimado; IV=índice de vascularização; IF= índice de fluxo; IVF= índice de vascularização e fluxo; UMB= artéria umbilical; IP=índice de pulsatilidade; UT DIR =uterina direita; UT ESQ=uterina esquerda; *p*=significância (*bi-caudal*) *r*=coeficiente de correlação de Pearson

## **DISCUSSÃO**

---

## 6 – DISCUSSÃO

A mensuração do volume placentário e a avaliação tridimensional de seu fluxo sanguíneo ainda não fazem parte da rotina ultrassonográfica na prática obstétrica. Mensurações de Volume com US3D representam uma avaliação mais acurada da massa vilosa placentária do que com a avaliação linear bidimensional. (43)

A aplicabilidade da avaliação do volume e da vascularização placentária em gestantes hipertensas é a de fazer comparações com valores obtidos em gestações normais, uma vez que diversos estudos sugerem que gestações que cursam com Pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal e insuficiência placentária estão frequentemente associadas a placentas pequenas. (24, 44)

Além disso, a avaliação placentária pode ser útil para a predição do nascimento de fetos pequenos para a idade gestacional. Papageorghiou *et. al.*(2004) concluíram que, em gestações que subsequentemente resultaram em nascimento de neonatos PIG, o volume placentário é significativamente menor do que naqueles com peso adequado para a idade gestacional (AIG). O estudo também revelou que o volume placentário está significativamente relacionado ao grau de perfusão uterina, refletido em valores aumentados de IP das artérias uterinas. O achado de que o IP da artéria uterina é maior no grupo de fetos PIG, quando comparado com o dos fetos AIG, apoia a visão de que a impedância aumentada do fluxo sanguíneo nas artérias uterinas pode estar associada com um aumento do risco de desenvolvimento de pré-eclâmpsia e de nascimento de neonatos PIG. (45) Pensa-se que o aumento do IP parece refletir a falência de invasão trofoblástica das artérias espiraladas e de sua conversão para vasos de baixa resistência, com consequente prejuízo para a perfusão uteroplacentária. (45).

O peso fetal neonatal está relacionado ao tamanho da placenta ao nascimento. (46) Existe também evidência de que há uma associação

significativa entre o percentil de peso ao nascimento e o volume placentário mensurado por ultrassom, tanto no primeiro como no segundo trimestre da gestação.(44, 47-50)

Portanto, a avaliação do volume e da vascularização 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 ultrassonografia 3D e a ocorrência de resultados adversos nessas gestações.(32, 39)

Outros autores também ressaltam a potencial aplicação da mensuração do volume placentário pela US3D para a detecção de gestações de alto risco para insuficiência placentária. Em 2008, Rizzo *et al.* observaram volumes placentários significativamente baixos em gestações que desenvolveram pré-eclâmpsia com crescimento intrauterino restrito (CIUR), mas sem correlação entre o volume da placenta e a dopplervelocimetria das artérias uterinas.(35).

Em 2012, Mihi *et al.*, estudando gestantes hipertensas, avaliaram a diferença nas mensurações 3D entre placentas de fetos com CIUR e de gestações normais em idade gestacional entre 28 e 38 semanas. Encontraram redução nos três índices vasculares placentários nas pacientes hipertensas em relação às gestantes saudáveis e verificaram que essa diferença foi mais evidente antes do que após 32 semanas gestacionais. Isso pode sugerir que uma redução no fluxo fetoplacentário seja mais dominante nas RCIU precoces do que nas tardias. Entretanto, verificou-se redução mais significativa nos índices vasculares placentários com 3DPD (VI e VFI) quando medidos após 32 semanas de gestação, expressando provavelmente mais leve comprometimento placentário. (51)

Hafner *et al.* sugerem que o crescimento placentário avaliado pela ultrassonografia 3D possa estabelecer novas informações relacionadas à fisiologia placentária de gestações que tiveram evoluções desfavoráveis, como por exemplo a pré-eclâmpsia, eclâmpsia e restrição de crescimento fetal.(24). Esses 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 poderiam influenciar o crescimento da placenta.

Dar *et al.*, em 2010, estudaram prospectivamente placentas de 277 gestantes no primeiro trimestre em idade gestacional compreendida entre 10 semanas e 4 dias a 13 semanas e 6 dias com US3D PD. Os autores compararam o espaço da circulação uteroplacentária entre mulheres que desenvolveram pré-eclâmpsia e aquelas que não desenvolveram, com o objetivo de avaliar a acurácia do método como uma ferramenta de rastreamento para pré-eclâmpsia. Os três índices vasculares (IV, IF, IVF) foram determinados com a técnica da biopsia em esfera com o programa VOCAL. A área sob a curva ROC para a predição de pré-eclâmpsia foi 78,9%, 77,6% e 79,6% para IV, IF e IVF respectivamente. Concluíram que as pacientes que desenvolveram pré-eclâmpsia apresentaram índices vasculares menores, durante o primeiro trimestre, sugerindo que essa ferramenta ultrassonográfica tem o potencial de predizer o desenvolvimento de pré-eclâmpsia.(52)

No presente estudo, prospectivo caso-controle, foram realizadas estimativas do volume e da vascularização de placentas em gestantes com síndromes hipertensivas, no segundo e terceiro trimestres gestacionais, e comparados esses dados com um grupo controle. A avaliação do volume placentário foi realizada com uso de US3D pela técnica VOCAL. Para o estudo da vascularização placentária foi utilizado ultrassom 3D aliado ao *power* Doppler (US3D PD) e foram medidos os índices vasculares analisados pelo histograma *power* Doppler. O índice de vascularização placentária (IV) avalia a perfusão placentária total, ou seja, sua vascularização, sendo seus valores expressos em porcentagem, determinando assim o percentual de tecido placentário vascularizado. O índice de fluxo (IF) avalia a intensidade (amplitude) do fluxo sanguíneo placentário na amostra selecionada, sendo seus valores expressos em uma escala de 0-100. O índice de vascularização e fluxo (IVF) representa tanto a vascularização como o fluxo sanguíneo na amostra estudada, sendo seus

valores também expressos em uma escala de 0-100. (4, 53) Todas as medidas foram realizadas por um mesmo operador, o autor deste estudo.

Realizamos a avaliação do volume placentário e da vascularização placentária no segundo e terceiro trimestres em gestantes hipertensas comparando os achados com os das hípidas, a fim de concluir se haveria diferenças significativas entre os dois grupos.

Quanto aos volumes placentários obtidos, nossos resultados sugerem que eles não se alteram significativamente nas pacientes hipertensas em relação ao grupo controle. Existe, contudo uma tendência de haver volumes placentários menores em gestações complicadas com DHEG superajuntada, fato que pode ser evidenciado pelo índice volume placentário / peso fetal estimado. Visto que os volumes placentários variam ao longo da gestação, nosso estudo sugere que se utilizem os volumes relativos (relação volume placentário observado sobre esperado), Nós também avaliamos a relação entre o volume placentário e o peso fetal estimado.

Em relação aos índices de vascularização placentária, nosso estudo se iguala à maioria dos trabalhos descritos na Literatura, que mostram redução significativa do IV e IVF em pacientes com hipertensão quando comparados com das sadias. Não houve redução do IF no grupo estudo em relação ao grupo controle, resultado também idêntico ao descrito na literatura.

Visto que os volumes placentários variam com a idade gestacional, sugerimos, no presente estudo, usar os volumes relativos (relação entre volume placentário observado sobre esperado). Também avaliamos a relação entre o volume placentário e o peso fetal estimado. Estudos têm proposto avaliar a relação entre o peso placentário e do neonato, denominado índice placentário, que parece ter uma menor variabilidade ao longo da gestação. Além disso, talvez possa expressar uma relação entre o crescimento placentário e o crescimento fetal.(54) Contudo, nossos resultados não apoiam o conceito de que gestações complicadas por desordens hipertensivas tenham placentas menores. Além disso, gestações que resultaram em fetos pequenos para a idade gestacional não

apresentaram volumes placentários reduzidos. Somente nos casos mais severos, com DHEG superajuntada, a relação volume placentário sobre peso fetal estimado esteve estatisticamente reduzida. Isso pode explicar os resultados contraditórios obtidos quando se realiza a estimativa do volume placentário no primeiro trimestre gestacional, e pode orientar estudos futuros usando essa tecnologia para prever DHEG superajuntada em gestantes com hipertensão arterial crônica.

Curiosamente, a vascularização placentária esteve estatisticamente reduzida em gestações complicadas por desordens hipertensivas, de forma mais pronunciada naquelas pacientes com DHEG superajuntada, confirmando a severidade da doença. Contudo, a vascularização placentária não esteve reduzida em gestações com recém-nascidos pequenos para a idade gestacional. Esse fato tem importância clínica visto que nossos resultados sugerem que os esforços devem ser concentrados na avaliação com US3D PD dos índices vasculares placentários (em vez de volumes placentários) no primeiro trimestre gestacional para a predição de pré-eclâmpsia (29), especialmente em pacientes com hipertensão arterial crônica.

Outro achado interessante de nosso estudo foi a observação de fraca ou mesmo ausente correlação entre os volumes placentários ao ultrassom 3D, os índices placentários ao US3D PD e os estudos Doppler tanto das artérias umbilicais como das uterinas. A importância clínica desse achado é que essas variáveis podem ser usadas em combinação para melhor prever pré-eclâmpsia.

Nosso estudo tem algumas limitações, como por exemplo, um pequeno número de pacientes. Além disso, muitas pacientes com hipertensão arterial crônica foram tratadas desde o primeiro trimestre da gestação, o que pode ter influenciado a placentação. O efeito de controlar a pressão arterial materna, desde o começo da gestação, sobre a placentação ainda necessita de esclarecimento e talvez possa ser analisada utilizando-se a avaliação da vascularização com US3D PD.

No presente estudo, não foi avaliada a reprodutibilidade da aquisição dos volumes placentários e dos índices vasculares placentários. Nosso grupo já havia reportado em estudo anterior a reprodutibilidade da mensuração dessas variáveis.(21, 23). Por outro lado, o presente estudo teve também a utilidade de servir para a validação de nossas curvas de normalidade.(21, 23)

Em conclusão, gestações complicadas com síndromes hipertensivas apresentam redução da vascularização placentária, mas não de seu volume, o qual parece ser uma variável independente dos estudos Doppler das artérias uterinas. Uma redução mais significativa da vascularização placentária parece estar intimamente relacionada ao grau de severidade da desordem hipertensiva (DHEG superajuntada). Futuros estudos sobre a predição de pré-eclâmpsia talvez devam focar no estudo da vascularização placentária em combinação com os estudos Doppler das artérias uterinas.

## **CONCLUSÕES**

---

## 7 – CONCLUSÕES

O presente estudo permite concluir que:

1. Os volumes placentários de gestantes hipertensas mensurados pela ultrassonografia tridimensional não apresentaram diferenças estatisticamente significativas quando comparados com os de gestantes hípidas (grupo controle).

2. Os índices de vascularização placentária (IV e IVF) de placentas de gestantes com síndromes hipertensivas, obtidos pela ultrassonografia tridimensional com *power* Doppler, se mostraram significativamente menores nas pacientes hipertensas, enquanto o IF não mostrou redução no grupo estudo quando comparados com os de placentas de gestantes de baixo risco (grupo controle). Essas alterações foram mais pronunciadas no subgrupo de pacientes com DHEG superajuntada.

3. Não houve correlação significativa entre os índices vasculares placentários medidos pela ultrassonografia *power* Doppler tridimensional e os Índices de Pulsatilidade das artérias umbilicais e uterinas.

## **ANEXOS**

---

## 8 – ANEXOS

### • 8.1 ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA PELA COMISSÃO DE ÉTICA PARA ANÁLISE DE PROJETOS DE PESQUISA DA DIRETORIA CLÍNICA DO HCFMUSP (CAPPesq)



## *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 27.07.06, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **674/06**, intitulado: **“Medida do volume placentário e quantificação da vascularização placentenária pela ultra-sonografia tridimensional em gestações com síndromes hipertensivas”** apresentado pelo Departamento de **OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

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”)

Pesquisador(a) Responsável: **Prof. Dr. Rodrigo Ruano**

Pesquisador (a) Executante: **Dr. Eduardo Jorge de Almeida Pimenta**

CAPPesq, 27 de Julho de 2006.

**PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO**  
**Presidente da Comissão de Ética para Análise**  
**de Projetos de Pesquisa**

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP  
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo  
Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP  
Fone: 011 - 30696442 fax : 011 - 3069 6492 - e-mail : [cappesq@hcnet.usp.br](mailto:cappesq@hcnet.usp.br) / [secretariacappesq2@hcnet.usp.br](mailto:secretariacappesq2@hcnet.usp.br)  
mis



## 8.2 ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO

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

### 1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA

**Estimativa do volume placentário e da vascularização placentária por meio da ultrassonografia tridimensional em gestações com síndromes hipertensivas.**

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dr. Rodrigo Ruano

CARGO/FUNÇÃO: Médico Obstetra INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL N° 90870

UNIDADE DO HCFMUSP: Clínica Obstétrica

PESQUISADOR EXECUTANTE : Dr. Eduardo Pimenta

CARGO/FUNÇÃO : médico Obstetra INSCRIÇÃO CREMESP N° 118407

### 3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO X	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 : 04 anos

---

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

Estamos estudando a possibilidade de usar o exame de ultrassom tridimensional para avaliar o volume e os vasos das placentas, com o objetivo de correlacionar seu resultado com a hipertensão arterial. Sabe-se que quando a mãe tem hipertensão a placenta do bebê pode apresentar alterações no fluxo de sangue que chega ao seu filho. 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 ultrassonografia tridimensional. Assim, você, gestante que está apresentando aumento da pressão arterial será acompanhada no ambulatório da clínica obstétrica do HCFMUSP, e será submetida a exame de ultrassonografia em 2 dimensões e em 3 dimensões, durante o pré-natal, com esse objetivo. Você, gestante com hipertensão arterial ou sem doenças, será convidada a participar por livre e espontânea vontade desse estudo, no qual serão oferecidos o acompanhamento pré-natal e os exames complementares, tais como o ultrassom e, se possível, o parto no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Este 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 havendo a possibilidade de danos à saúde da gestante e de seu filho decorrentes da pesquisa. O corpo clínico e de pesquisadores estarão 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: Celular: (11) 995739188;hospital : 26616445

Dr. Eduardo Pimenta. Celular (11) 983847224 ; hospital : 26616380

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)

### 8.3 ANEXO C – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

**Protocolo: *Estimativa do volume placentário e da vascularização placentária por meio da ultrassonografia tridimensional em gestações com síndromes hipertensivas* (pesquisador: Eduardo Pimenta)**

#### I- Identificação:

N: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ Telef.resid \_\_\_\_\_

trab: \_\_\_\_\_ celular: \_\_\_\_\_ recados: \_\_\_\_\_

RGHC: \_\_\_\_\_ Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

#### II- Antecedentes obstétricos:

Paridade: \_\_\_G\_\_\_P\_\_\_A      DUM: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Cesárea anterior: \_\_\_\_\_ Prematuridade: \_\_\_\_\_ DHEG: \_\_\_\_\_

Idade gestac. partos: 1º \_\_\_\_\_ 2º \_\_\_\_\_ 3º \_\_\_\_\_ 4º \_\_\_\_\_ 5º \_\_\_\_\_

Diagnóstico : DHEG ( )    DHEG superajuntada ( )    HAC ( )

MEDICAÇÃO(ÕES) EM USO \_\_\_\_\_

### III – AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA

Data	I G	apres	plac	LA	DBP	CC	CA	F	peso	Perc.	Vol. plac.	Ind.vasc.plac.		
												VI	FI	VFI

### Dopplerfluxometria

	ARTÉRIA UTERINA DIREITA			ARTÉRIA UTERINA ESQUERDA		
DATA	A/B	PI	RI	A/B	PI	RI

### V- Resultados neonatais:

IG parto: \_\_\_\_\_sem      Via de parto: \_\_\_\_\_vaginal \_\_\_\_\_cesárea

Indicação do parto (se presente) \_\_\_\_\_

Apgar: \_\_\_\_\_(1min)      \_\_\_\_\_(3min)      \_\_\_\_\_(5min)      \_\_\_\_\_(10min)

Peso: \_\_\_\_\_g      \_\_\_\_\_AIG      \_\_\_\_\_PIG      \_\_\_\_\_GIG

## REFERÊNCIAS

---

## 9 - REFERÊNCIAS

1. 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.
2. Chaddha V, Viero S, Huppertz B, Kingdom J. Developmental biology of the placenta and the origins of placental insufficiency. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2004 Oct;9(5):357-69.
3. Hata T, Tanaka H, Noguchi J, Hata K. Three-dimensional ultrasound evaluation of the placenta. *Placenta.* 2011 Feb;32(2):105-15.
4. Alcazar JL. Three-dimensional power Doppler derived vascular indices: what are we measuring and how are we doing it? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008 Sep;32(4):485-7.
5. Campbell S. Placental vasculature as visualized by 3D power Doppler angiography and 3D color Doppler imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Nov;30(6):917-20.
6. 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 Feb;166(2):585-7.
7. Sibley CP, Turner MA, Cetin I, Ayuk P, Boyd CA, D'Souza SW, et al. Placental phenotypes of intrauterine growth. *Pediatr Res.* 2005 Nov;58(5):827-32.



8. Regnault TR, Galan HL, Parker TA, Anthony RV. Placental development in normal and compromised pregnancies-- a review. *Placenta*. 2002 Apr;23 Suppl A:S119-29.
9. Sibai BM. Maternal and uteroplacental hemodynamics for the classification and prediction of preeclampsia. *Hypertension*. 2008 Nov;52(5):805-6.
10. Leach L, Mayhew TM. The intra-uterine environment and placentation. *J Anat*. 2009 Jul;215(1):1-2.
11. Giles WB, Trudinger BJ, Baird PJ. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: pathological correlation. *Br J Obstet Gynaecol*. 1985 Jan;92(1):31-8.
12. Mayhew TM, Jackson MR, Haas JD. Microscopical morphology of the human placenta and its effects on oxygen diffusion: a morphometric model. *Placenta*. 1986 Mar-Apr;7(2):121-31.
13. Boyd PA, Scott A. Quantitative structural studies on human placentas associated with pre-eclampsia, essential hypertension and intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol*. 1985 Jul;92(7):714-21.
14. Sagol S, Sagol O, Ozdemir N. Stereological quantification of placental villus vascularization and its relation to umbilical artery Doppler flow in intrauterine growth restriction. *Prenat Diagn*. 2002 May;22(5):398-403.
15. Maly A, Goshen G, Sela J, Pinelis A, Stark M, Maly B. Histomorphometric study of placental villi vascular volume in toxemia and diabetes. *Hum Pathol*. 2005 Oct;36(10):1074-9.
16. Sane DC, Anton L, Brosnihan KB. Angiogenic growth factors and hypertension. *Angiogenesis*. 2004;7(3):193-201.

17. Torry DS, Hinrichs M, Torry RJ. Determinants of placental vascularity. *Am J Reprod Immunol.* 2004 Apr;51(4):257-68.
18. Grannum PA, Berkowitz RL, Hobbins JC. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonary maturity. *Am J Obstet Gynecol.* 1979 Apr 15;133(8):915-22.
19. Steiner H, Staudach A, Spitzer D, Schaffer H. Three-dimensional ultrasound in obstetrics and gynaecology: technique, possibilities and limitations. *Hum Reprod.* 1994 Sep;9(9):1773-8.
20. Riccabona M, Nelson TR, Pretorius DH, Davidson TE. Distance and volume measurement using three-dimensional ultrasonography. *J Ultrasound Med.* 1995 Dec;14(12):881-6.
21. de Paula CF, Ruano R, Campos JA, Zugaib M. Placental volumes measured by 3-dimensional ultrasonography in normal pregnancies from 12 to 40 weeks' gestation. *J Ultrasound Med.* 2008 Nov;27(11):1583-90.
22. 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 Aug;18(2):116-20.
23. de Paula CF, Ruano R, Campos JA, Zugaib M. Quantitative analysis of placental vasculature by three-dimensional power Doppler ultrasonography in normal pregnancies from 12 to 40 weeks of gestation. *Placenta.* 2009 Feb;30(2):142-8.
24. 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 Jun;27(6):652-7.

25. Ruano R, Francisco R, Zugaib M. Three-dimensional ultrasonographic assessment of placental volumes in pregnancies complicated by absent umbilical diastolic flow *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2005;26:376-471.

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

27. Pomorski M, Zimmer M, Florjanski J, Michniewicz J, Wiatrowski A, Fuchs T, et al. Comparative analysis of placental vasculature and placental volume in normal and IUGR pregnancies with the use of three-dimensional Power Doppler. *Arch Gynecol Obstet.* 2011 Jul 9.

28. Odibo AO, Goetzinger KR, Huster KM, Christiansen JK, Odibo L, Tuuli MG. Placental volume and vascular flow assessed by 3D power Doppler and adverse pregnancy outcomes. *Placenta.* 2011 Mar;32(3):230-4.

29. Dar P, Gebb J, Reimers L, Bernstein PS, Chazotte C, Merkatz IR. First-trimester 3-dimensional power Doppler of the uteroplacental circulation space: a potential screening method for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Sep;203(3):238 e1-7.

30. Morel O, Tsatsaris V, Chavatte-Palmer P. First-trimester 3-dimensional power Doppler for the screening of preeclampsia: the analysis of a greater proportion of the uteroplacental unit might improve the accuracy of the method. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Feb;204(2):e4-5; author reply e-6.

31. Hafner E, Metzenbauer M, Dillinger-Paller B, Hoefinger D, Schuchter K, Sommer-Wagner H, et al. Correlation of first trimester placental volume and second trimester uterine artery Doppler flow. *Placenta*. 2001 Sep-Oct;22(8-9):729-34.
32. 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 Apr;20(4):299-305.
33. 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 Mar;29(3):241-5.
34. 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 Apr;24(4):336-42.
35. 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 Jun;138(2):147-51.
36. Hadlock FP. Sonographic estimation of fetal age and weight. *Radiol Clin North Am*. 1990 Jan;28(1):39-50.
37. 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.
38. 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 Jul;12(1):45-9.

39. 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 Oct;46(5):765-71.
40. Araujo Junior E, Nardoza LM, Nowak PM, Rolo LC, Guimaraes Filho HA, Moron AF. Three-dimensional power Doppler placental vascularisation indices in early pregnancy: a pilot study. *J Obstet Gynaecol.* 2011 May;31(4):283-5.
41. Zugaib M, Bittar RE. *Protocolos Assistenciais.* 4<sup>a</sup> ed. São Paulo: Atheneu; 2011.
42. Devisme L, Merlot B, Ego A, Houfflin-Debarge V, Deruelle P, Subtil D. A case-control study of placental lesions associated with pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012 Feb;120(2):165-8.
43. Smith-Bindman R, Chu PW, Ecker JL, Feldstein VA, Filly RA, Bacchetti P. US evaluation of fetal growth: prediction of neonatal outcomes. *Radiology.* 2002 Apr;223(1):153-61.
44. 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 Aug;12(2):97-102.
45. Papageorgiou AT, Yu CK, Nicolaides KH. The role of uterine artery Doppler in predicting adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004 Jun;18(3):383-96.
46. Thomson AM, Billewicz WZ, Hytten FE. The weight of the placenta in relation to birthweight. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1969 Oct;76(10):865-72.

47. Wolf H, Oosting H, Treffers PE. Second-trimester placental volume measurement by ultrasound: prediction of fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1989 Jan;160(1):121-6.
48. Clapp JF, 3rd, Rizk KH, Appleby-Wineberg SK, Crass JR. Second-trimester placental volumes predict birth weight at term. *J Soc Gynecol Investig.* 1995 Jan-Feb;2(1):19-22.
49. Thame M, Osmond C, Wilks R, Bennett FI, Forrester TE. Second-trimester placental volume and infant size at birth. *Obstet Gynecol.* 2001 Aug;98(2):279-83.
50. Thame M, Osmond C, Bennett F, Wilks R, Forrester T. Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume. *Eur J Clin Nutr.* 2004 Jun;58(6):894-900.
51. Mihiu CM, Drugan T, Mihiu D. Contribution of 3D power Doppler ultrasound to the evaluation of placental circulation in normal pregnancies and pregnancies complicated by preeclampsia. *J Perinat Med.* 2012;40(4):359-64.
52. Dar P, Gebb J, Reimers L, Bernstein PS, Chazotte C, Merkatz IR. First-trimester 3-dimensional power Doppler of the uteroplacental circulation space: a potential screening method for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* Sep;203(3):238 e1-7.
53. Merce LT, Barco MJ, Alcazar JL, Sabatel R, Troyano J. Intervillous and uteroplacental circulation in normal early pregnancy and early pregnancy loss assessed by 3-dimensional power Doppler angiography. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Mar;200(3):315 e1-8.
54. Shehata F, Levin I, Shrim A, Ata B, Weisz B, Gamzu R, et al. Placenta/birthweight ratio and perinatal outcome: a retrospective cohort

analysis. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2011  
May;118(6):741-7.