



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE MESTRADO EM TOCGINECOLOGIA

MANOEL MARTINS NETO

**FATORES PROGNÓSTICOS PARA O ÓBITO NEONATAL EM
GESTAÇÕES COM DIÁSTOLE ZERO OU REVERSA NA
DOPPLERVELOCIMETRIA DAS ARTÉRIAS UMBILICAIS**

FORTALEZA

2009

MANOEL MARTINS NETO

**FATORES PROGNÓSTICOS PARA O ÓBITO NEONATAL EM
GESTAÇÕES COM DIÁSTOLE ZERO OU REVERSA NA
DOPPLERVELOCIMETRIA DAS ARTÉRIAS UMBILICAIS**

Dissertação apresentada à Coordenação do Curso de Mestrado em Tocoginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Alencar Júnior

Co-Orientador: Prof. Dr. Francisco Herlânio Costa Carvalho

FORTALEZA

2009

FICHA CATALOGRÁFICA
Preparada pela Biblioteca de Ciências da
Saúde da Universidade Federal do Ceará
©reprodução autorizada pelo autor

M344f	<p>Martins Neto, Manoel</p> <p>Fatores prognósticos para o óbito neonatal em gestações com diástole zero ou reversa na dopplervelocimetria das artérias umbilicais/ Manoel Martins Neto. – Fortaleza, 2009. 86 f.</p> <p>Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Alencar Júnior</p> <p>Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Ceará. Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia. Fortaleza, 2009.</p> <p>1. Ultrassonografia <i>Doppler</i>. 2. Mortalidade Perinatal. 3. Retardo do Crescimento Fetal. I. Alencar Junior, Carlos Augusto (Orient.). II. Título.</p> <p>CDD:618.32</p>
-------	--

MANOEL MARTINS NETO

**FATORES PROGNÓSTICOS PARA O ÓBITO NEONATAL EM
GESTAÇÕES COM DIÁSTOLE ZERO OU REVERSA NA
DOPPLERVELOCIMETRIA DAS ARTÉRIAS UMBILICAIS**

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Augusto Alencar Júnior (Orientador)
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Dr. Francisco Herlânio Costa Carvalho
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Dr. Francisco Edson de Lucena Feitosa
Universidade Federal do Ceará - UFC

RESUMO

Objetivos. Avaliar os fatores prognósticos para o óbito neonatal em gestações com diástole zero ou reversa na dopplervelocimetria da artéria umbilical **Métodos.** Estudo transversal a partir dos prontuários das gestantes com diagnóstico de diástole zero (DZ) ou reversa (DR) em artéria umbilical acompanhadas no Serviço de Medicina Materno Fetal da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand – Universidade Federal do Ceará. Foram analisadas 48 pacientes com gestação única, sem anomalias estruturais ou cromossômicas, apresentando idade gestacional superior a 22 semanas e menor do que 34 semanas. Para a avaliação estatística, foram empregados os testes: t Student, Exato de Fisher, Qui-quadrado de Pearson e Regressão Logística e Multinomial. Todos foram considerados estatisticamente significantes quando $p < 0,05$. **Resultados.** As síndromes hipertensivas foram observadas na maioria (78,3 %) das gestantes. A maioria (52,1%) das gestações foi resolvida nas primeiras 24 horas após o diagnóstico dopplervelocimétrico. Em uma semana, 81,3% dos casos tinham terminado em parto, preferencialmente (85,4%) pela via abdominal. Os maiores percentuais da idade gestacional no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico concentraram-se na faixa de 25 e 27 semanas. Os pesos do RN variaram entre 550g e 2600g, com média de 1021,7g. Os recém-nascidos foram classificados como pequenos para idade gestacional em 79,1% dos casos. Ao primeiro minuto de vida, 24 (57,1%) RN apresentaram índices de Apgar menores do que 7. Ocorreram 26 óbitos neonatais. Do estudo estatístico univariado dos fatores de risco antenatais, a idade gestacional no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico revelou-se variável significativamente relacionada com o óbito neonatal (RR; 2,1, 95% CI 1.152 – 4.008, $p = 0.011$). Do estudo estatístico univariado dos fatores de risco pós-natais peso do RN (RR; 2,6, 95% CI 1.329 - 5.238, $p = 0.001$) e Apgar ao primeiro minuto (RR; 1,9, 95% CI 1.03 – 3.588, $p = 0.027$) revelaram-se variáveis significativamente relacionadas com o óbito neonatal, com peso do RN apresentando sensibilidade de 76,9%, especificidade de 73,6%, valor preditivo positivo de 80,0% e valor preditivo negativo de 30%, e Apgar ao primeiro minuto apresentando sensibilidade de 61,5%, especificidade de 61,1%, valor preditivo positivo de 69,5% e valor preditivo negativo de 47,6%. **Conclusões.** Diástole zero ou reversa estão relacionadas com resultados perinatais adversos, cujo risco para óbito neonatal está relacionado com a idade gestacional no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico e com o peso do RN e com Apgar ao primeiro minuto.

Palavras-chave: Ultrassonografia *Doppler*. Mortalidade Perinatal. Retardo do Crescimento Fetal.

ABSTRACT

Objectives: evaluate the perinatal results in pregnancies with fetal brain sparing on the Doppler velocimetric study and identify the main prognostic factors associated with neonatal death. **Methods:** it is a transverse study from the charts of pregnant women with diagnosis of brain sparing, absent or reversed end-diastolic flow in the umbilical artery, followed at the Service of Maternal-Fetal Medicine of Maternidade-Escola Assis Chateaubrind – Universidade Federal do Ceará. There were analyzed 143 patients with single pregnancies, without structural or chromosomal anomalies, presenting gestational age above 22 weeks and fetal weight equal or above 500 grams. ROC curve was constructed for gestational age and weight at birth (independent variables) and neonatal death (dependent variable). The perinatal results were evaluated on the general population and on each group (brain sparing, absent and reversed end-diastolic flow), later compared with each other. For the statistical analysis it was utilized the tests: Shapiro-Wilk, Levene, t Studente, Mann-Whitney, ANOVA, Kruskal Wallis, Fisher. Chi-square, Logistical and Multinomial Regression. All were considered statistically significant when $p < 0.05$. **Results:** the majority of pregnant women (78.3%) presented some hypertensive disturb associated to the pregnancy. The pregnancy was resolved in the first 24 hours after Doppler velocimetric diagnosis on most cases (74.8%), being the abdominal access utilized in 96.5% of the times. At the moment of delivers, the average gestational age was 33.6 weeks and the weight was 1684g. The newborns were classified as small for gestational age in 69.6% and needed ICU admission in 63% of the cases. The indexes of perinatal mortality for brain sparing, absent and reversed end-diastolic flow were respectively 11.1, 31.1 and 70.6%. The weight of the newborn (area bellow the ROC curve 0.934, $p=0.000$ and gestational age at birth (area 0.909, $p=0.000$) have shown to be good predictors of neonatal death. The cutoff point calculated for the weight was 1010g and for the gestational age as 32.5 weeks. The incidence of diminished amniotic fluid index (AFI) in the pregnancies with lethal perinatal outcome was 41.2% and in those without lethality was 41.3%. **Conclusions:** fetuses with diagnosis of brain sparing, absent and reversed end-diastolic flow presented progressively worse and statistically different with each other prognosis. The gestational age and weight at birth showed excellent correlation with neonatal mortality. The AFI did not demonstrate association with lethality rate.

Key-words: Doppler ultrasonography. Perinatal mortality. Fetal growth restriction.

LISTA DE TABELAS

1	Distribuição das pacientes segundo o número de gestações.....	46
2	Distribuição das pacientes segundo a patologia de base associada com DZ e DR em artéria umbilical.....	47
3	Distribuição das pacientes em função da idade gestacional (semanas) no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical.....	48
4	Distribuição das pacientes em função do achado da dopplervelocimetria de artéria umbilical.....	49
5	Distribuição das pacientes em função do diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical, associado ou não com centralização fetal.....	50
6	Distribuição das pacientes em função do intervalo (dias) entre o diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical e o parto.....	51
7	Distribuição das pacientes com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical em função da realização ou não da CTG, com resultado normal ou anormal.....	52
8	Distribuição das pacientes com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical em função do Índice de líquido amniótico.....	53
9	Distribuição das pacientes em função da conduta obstétrica ante o diagnóstico de DZ ou DR em artéria umbilical.....	53
10	Características dopplervelocimétricas do índice de líquido amniótico e do parto nas gestações com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR que evoluíram para óbito fetal.....	54
11	Descrição das características dos pesos dos RN com diagnóstico de DZ ou DR em artéria umbilical.....	55
12	Distribuição da idade gestacional avaliada pelo capurro (semanas) dos recém-nascidos em gestações com diagnóstico de DZ ou DR em artéria umbilical.....	56
13	Distribuição da adequação do peso ao nascimento dos RN de gestantes com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical...	56
14	Distribuição do Apgar ao primeiro minuto dos RN de gestantes com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical.....	57

15	Distribuição do Apgar ao quinto minuto dos RN de gestantes com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical.....	58
16	Distribuição dos óbitos neonatais em gestações com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical.....	58
17	Resultado estatístico da análise univariada dos fatores prognósticos para o óbito neonatal em gestações com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical.....	60
18	Fator de risco significativo ao nível de 5% pela regressão logística multidimensional em gestações com diagnóstico de DZ ou DR em artéria umbilical.....	61
19	Prevalência estimada de óbito neonatal em decorrência da idade gestacional no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical.....	61
20	Fatores de risco pela regressão logística multidimensional para óbito neonatal em gestações com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical.....	63
21	Prevalência estimada do óbito neonatal pelo peso e Apgar ao primeiro minuto em gestações com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical.....	63

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

1	Formato de onda <i>Doppler</i> de artéria umbilical, com índices descritos.....	16
2	Sonograma de artéria umbilical revelando diástole zero.....	23
3	Sonograma de artéria umbilical revelando diástole reversa.....	23
1	Distribuição do peso ao nascimento dos RN de gestantes com o diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
AIG	Adequado para Idade Gestacional
AU	Artéria Umbilical
CNS	Conselho Nacional da Saúde
COMEPE	Comitê de Ética em Pesquisa
CO ₂	Gás carbônico
CTG	Cardiotocografia
DD	Diagnóstico Dopplervelocimétrico
DR	Diástole Reversa
DV	Ducto Venoso
DZ	Diástole Zero
GIG	Grande para Idade Gestacional
IG	Idade Gestacional
ILA	Índice de Líquido Amniótico
IP	Índice de Pulsatilidade
IR	Índice de Resistência
MEAC	Maternidade-Escola Assis Chateaubriand

OMS	Organização Mundial da Saúde
OVF	Onda de Velocidade de Fluxo
PBF	Perfil Biofísico Fetal
pH	Escala na qual uma solução neutra é igual a sete
PIG	Pequeno para Idade Gestacional
pO ₂	Pressão Parcial de Oxigênio
RCF	Restrição de Crescimento Fetal
RN	Recém-Nascido
S/D	Sístole/Diástole
SNC	Sistema Nervoso Central
UFC	Universidade Federal do Ceará

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E ANÁLISE DA LITERATURA.....	13
1.1	<i>Doppler</i> – Princípios Gerais.....	13
1.2	Circulação Fetal – Mecanismos Adaptativos ante a hipoxemia.....	18
1.3	Diástole Zero (DZ) ou Reversa (DR) e Resultados Perinatais.....	26
2	OBJETIVOS.....	32
2.1	Objetivo Geral.....	32
2.2	Objetivos Específicos.....	32
3	PACIENTES E MÉTODOS.....	34
3.1	Local do Estudo.....	34
3.2	Desenho do Estudo.....	34
3.3	População do Estudo.....	34
3.4	Critérios para seleção dos Sujeitos.....	35
3.4.1	Critérios de inclusão.....	35
3.4.2	Critérios de exclusão.....	35
3.5	Variáveis de Análise para o Estudo Descritivo.....	35
3.5.1	Características obstétricas.....	35
3.5.2	Resultados da dopplervelocimetria.....	36
3.5.3	Resultados do índice de líquido amniótico.....	36
3.5.4	Resultados da Cardiotocografia.....	36
3.5.5	Desfechos perinatais.....	36
3.6	Variáveis de Análise para o Estudo Analítico.....	37
3.6.1	Dependentes (desfechos).....	37
3.6.2	Independentes (preditoras).....	37
3.7	Definição de Termos e Conceitos.....	38
3.8	Técnicas, Testes e Exames.....	40

3.9	Procedimentos para Coleta de Dados.....	42
3.10	Análise Estatística.....	43
3.11	Aspectos Éticos.....	45
4	RESULTADOS.....	46
4.1	Caracterização das Gestantes.....	46
4.2	Dados Relativos ao Período Antenatal.....	48
4.3	Dados Relativos à Avaliação da Vitalidade Fetal.....	52
4.4	Dados Relativos à Conduta Obstétrica.....	53
4.5	Dados Relativos aos Óbitos Fetais.....	54
4.6	Dados Relacionados ao Período Neonatal.....	54
4.7	Análise Multivariada dos Fatores de Risco para o Óbito Neonatal.....	59
4.7.1	Análise multivariada dos fatores de risco antenatais para óbito neonatal....	59
4.7.2	Análise multivariada dos fatores de risco pós-natais para óbito neonatal....	61
5	DISCUSSÃO.....	64
6	CONCLUSÕES.....	75
	REFERÊNCIAS.....	76
	APÊNDICES.....	86

1 INTRODUÇÃO E ANÁLISE DA LITERATURA

1.1 *Doppler* – Princípios Gerais

O físico austríaco Johann Christian Doppler (1805-1852) descreveu em 1842 um fenômeno aplicável à luz, que consiste na observação de que a frequência de onda recebida é diferente da emitida quando há afastamento ou aproximação entre a fonte emissora e o receptor. Essa diferença é proporcional à velocidade com que ocorre tal afastamento ou aproximação. Dessa forma, ele explicou a diferença de cor entre as diversas estrelas (EXALTO, 1996).

A frequência *Doppler* pode ser calculada pela fórmula:

$$FD = \frac{2 \times F \times V \times \cos \theta}{C}$$

F é a frequência emitida, **V** é a velocidade de afastamento ou de aproximação e **C** a velocidade da onda no meio de propagação. O ângulo θ é formado pela direção da velocidade e pela linha que une o emissor ao receptor (BERHMAN et al., 1976).

O holandês Buys-Ballot sabia que a nota emitida por um instrumento musical em movimento poderia testar a hipótese formulada por Doppler e, em 1845, pôs a cabo sua experiência. Em um trem colocou um músico e, em terra, três grupos de observadores em pontos distintos, cada qual com um músico, um observador de

velocidade e um registrador de notas. O músico no trem tocava uma nota sempre igual ao passar pelos pontos de observação e, nos outros momentos, anotava as notas tocadas pelos músicos em terra (ZANFORLIN FILHO, 1997).

Ao final do experimento, as anotações tabuladas foram analisadas e observaram-se dois padrões distintos: em todos os casos, o tom de aproximação foi mais elevado, enquanto o tom de afastamento foi mais baixo. Dessa forma, o pesquisador holandês concluiu que os princípios do *Doppler* também eram aplicáveis ao som (EXALTO, 1996).

O exame *Doppler* baseia-se no emprego de sons de alta frequência na investigação do fluxo sanguíneo de um vaso. Quando uma onda sonora de alta frequência (ultrassom) é dirigida para um alvo em movimento, ela é refletida com frequência diferente daquela que caracterizava o som emitido. Essa diferença de frequência é o que se chama de efeito *Doppler* (FITZGERALD, 1977).

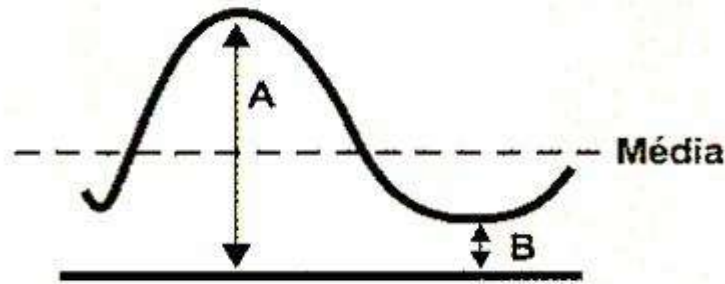
Quando um feixe ultrassônico é dirigido para um vaso sanguíneo, a onda é refletida principalmente pelas células que fluem no interior desse vaso, notadamente as hemácias. Essa é a base para o uso da tecnologia *Doppler* na avaliação de parâmetros relacionados ao fluxo de sangue (CALLAGAN et al., 1964).

A determinação da velocidade do fluxo sanguíneo e do desvio da frequência *Doppler* é influenciada por uma interação complexa de múltiplos fatores, entre os quais o ângulo de incidência formado pelo feixe ultrassônico e o vaso sanguíneo estudado (FITZGERALD, 1984).

Ante a dificuldade de se determinar esse ângulo de incidência na maioria dos vasos do feto, por terem trajetos curtos e serem tortuosos, criaram-se métodos alternativos para o estudo da dinâmica do fluxo sanguíneo, que são os índices *Doppler*. São índices anguloindependentes e correlacionam-se fielmente com a velocidade do fluxo e a resistência do vaso (POUERCELOT et al., 1974).

Estes índices baseiam-se no estudo qualitativo do gráfico de velocidades obtido do espectro *Doppler*, designado de OVF (Onda de Velocidade de Fluxo), mediante três fórmulas que procuram representar a resistência periférica do vaso em investigação: a relação A/B ou S/D (Sístole/Diástole) (FITZGERALD et al., 1977), o Índice de Resistência (POURCELOT, 1974) e o Índice de Pulsatilidade (GOSLING et al., 1975).

A relação A/B ou S/D é a razão entre a velocidade do pico sistólico e a velocidade final diastólica; o Índice de Resistência (IR) é a razão da diferença entre o pico sistólico e a velocidade final diastólica com a velocidade do pico sistólico; e o Índice de Pulsatilidade (IP) é a razão da diferença entre a velocidade do pico sistólico e a velocidade final diastólica com a média das velocidades durante todo o ciclo (Figura 1).



(A=Sístole) (B=Diástole) (A/B = Relação AB) ($A-B/A$ = Índice e Resistência)
 ($A-B/Média$ = Índice de Pulsatilidade).

Figura 1- Formato de onda *Doppler* de artéria umbilical, com índices descritos

Fonte: O autor.

Nos dias atuais, o estudo do fluxo sanguíneo é realizado pelo *Doppler* pulsátil, que dispõe de apenas um cristal que emite ultrassom em pulsos e no intervalo dessa emissão recebe o eco (som refletido), sempre acoplado ao ultrassom convencional. Esse sistema facilitou a análise do fluxo vascular, uma vez que o vaso passa a ser identificado pela escala de cinza e é selecionado, independentemente de sua profundidade, por meio de uma janela acústica localizada sobre o vaso desejado. A grande vantagem dessa técnica diz respeito à exclusão de sinais referentes a estruturas fora do volume amostral (KARSDORP et al., 1994).

Com os estudos de Eyer et al. (1979), foi possível distinguir simultaneamente o sentido de deslocação, a velocidade do fluxo ao longo do vaso em tempo real e a magnitude dessa velocidade, por intermédio do *Doppler* colorido. Este é formado por um sistema que permite mapear em cores os vasos sanguíneos de uma região anatômica, definida pelo ultrassom convencional, característica que torna possível a identificação de vasos diminutos jamais vistos por meio da escala

de cinza. Isto é de particular importância no primeiro trimestre, com as diminutas distâncias entre os vasos fetais.

Habitualmente, a codificação da frequência média do fluxo é traduzida em duas cores dominantes (vermelho para as correntes que se aproximam da sonda e azul para as que se afastam), e as tonalidades diferentes representam velocidades diferentes. Variação nas velocidades, as quais podem ser vistas em áreas de turbulência, pode ser representada por cores mais claras (amarelo e verde), e, quanto maior a velocidade, mais clara é a tonalidade (KARSDORP et al., 1994).

Rubin et al. (1994) propuseram novo método de processamento do sinal *Doppler* emitido pelo fluxo em movimento. Na verdade, nessa modalidade, o mapeamento decorre da quantidade de hemácias e não de sua velocidade, e por isso denomina-se *power Doppler*. Esse tipo permite detectar vasos de menor calibre e com fluxo de menor velocidade (< 4 cm/s), como também possibilita identificar fluxos em tecidos em que a velocidade média é próxima de zero.

O *power Doppler* faz uso da amplitude das frequências *Doppler*, como estimativa razoável do número de hemácias em movimento na amostra selecionada. A representação dessa energia é feita em apenas uma cor, com intensidade crescente à medida que a energia aumenta e se sobrepõe a uma imagem de modo B. A cor define o percurso dos vasos de calibre muito pequeno (diâmetro < 1 mm), não vistos na escala de cinza, embora tanto o calibre quanto o desenho do vaso sejam avaliados com maior qualidade pelo *Doppler* colorido (RUBIN et al., 1994).

1.2 Circulação Fetal – Mecanismos Adaptativos ante a Hipoxemia

O sofrimento fetal é definido habitualmente como uma condição acompanhada de hipoxia, hipercapnia e acidose. Quando a agressão é progressiva e coloca em ação mecanismos de defesa, chama-se sofrimento fetal crônico. Na prática, esta situação apresenta-se especialmente em casos de insuficiência placentária, relacionada a uma inadequada perfusão uteroplacentária e/ou insuficiência da microcirculação vilositária. Estas causas, sejam isoladas ou em conjunto com outras, dão lugar a uma progressiva deterioração fetal por asfixia e deficit nutricional (BLACK et al., 1997).

A defesa do feto ante à hipoxia efetua-se mediante vários mecanismos com diversas finalidades, desde o aparecimento de policitemia (cujo objetivo é o aumento do transporte de oxigênio) até a dilatação dos vasos placentários em consequência do excesso de CO₂. Pode-se afirmar que a proteção da vida e, em especial, a preservação cerebral, são frutos da colaboração entre um mecanismo de regulação neuroendócrino e os mecanismos de homeostase celular e sistêmica. A integridade dos diversos sistemas e, em específico do sistema nervoso central (SNC) depende do ajuste entre estes mecanismos (ZUGAIB et al., 1978).

Nestas condições de hipoxia, o feto recorre à liberação de energia mediante um conjunto de mecanismos bioquímicos em anaerobiose. Este permitirá que ele sobreviva durante certo tempo, mas conduzirá a fracasso energético, espoliação de reservas de glicogênio e acidificação do meio interno. O feto, com limitação de nutrientes e energia, diminuirá seu crescimento (KREBS et al., 1996).

Existe um relativo consenso no sentido de que, ante a hipoxia, o feto responde de forma ordenada e sistemática, redistribuindo seu fluxo sanguíneo, desmoronando somente quando a agressão é grave e supera certos limites. Existe, portanto, uma história natural de sofrimento fetal crônico, cuja consequência é a deterioração fetal. Isto parece ser especialmente certo quando, como ocorre em casos de insuficiência uteroplacentária, tanto a limitação energética quanto a de oxigênio são produzidas de forma progressiva (BLANCO et al., 1988).

A redução do número de arteríolas funcionantes nas vilosidades terciárias aumenta progressivamente a resistência circulatória na artéria umbilical e dá origem a uma queda da pO_2 na veia umbilical. Ambos os fenômenos, a partir de certo momento, colocam em marcha uma redistribuição circulatória cujo expoente máximo é a centralização de fluxo (SALAFIA et al., 1997).

A capacidade para realizar essa redistribuição circulatória é idade gestacional dependente e coincide com o amadurecimento do sistema nervoso simpático e de outros sistemas neuro-hormonais, demonstrando a importância destes sistemas para a sobrevivência perante a asfixia (JENSEN et al., 1999).

Em 1998, Montenegro et al. classificaram a resposta fetal perante fenômenos hipoxêmicos em três estágios: centralização normoxêmica, centralização hipoxêmica e descentralização. No primeiro ocorre acúmulo de ácido láctico produzido pela respiração anaeróbica nos territórios com menor aporte de oxigênio. Há acidemia, mas a pressão de oxigênio é normal. A Cardiotocografia (CTG) e o perfil biofísico fetal (PBF) são normais. Na centralização hipoxêmica, agrava-se o quadro - o feto exhibe acidemia e hipoxemia. No último estágio, os mecanismos

compensatórios entram em falência, evoluindo com descompensação cardíaca e edema cerebral. A avaliação laboratorial mostra hipercapnia. As provas biofísicas de bem-estar fetal apresentam-se comprometidas.

Carrera (1997) classificou em quatro períodos a evolução da deterioração fetal, estes com padrões hemodinâmicos, biofísicos e bioquímicos relativamente bem definidos: período silencioso de aumento das resistências, redução do fluxo umbilical, centralização de fluxo e descentralização de fluxo. No período silencioso de aumento das resistências, a deterioração progressiva da microcirculação placentária não é evidenciada ao *Doppler* da artéria umbilical, até que a obstrução funcional alcance pelo menos 50% do sistema arteriolar vilositário (TRUDINGER et al., 1987).

O estudo mediante *Doppler* de outros vasos (aorta, carótida comum e cerebral média) revela-se normal nessas circunstâncias. A avaliação da CTG e dos demais parâmetros do PBF estão inalterados. A taxa de mortalidade perinatal não se acha aumentada e a porcentagem de restrição de crescimento fetal ainda não é significativamente elevada (GAGNON et al., 1996).

Durante certo período, cuja duração depende em grande parte da rapidez com que se instala a lesão placentária, o aumento moderado da resistência em artérias umbilicais, com a consequente redução do fluxo, é o único fator capaz de revelar o início do sofrimento fetal crônico. Nesse momento, a dopplervelocimetria revela onda de velocidade de fluxo (OVF) positiva ao longo de todo ciclo cardíaco, mas com índices que investigam a resistência vascular com valores fora dos limites aceitáveis para a idade gestacional (PATTINSON et al., 1993).

Somente em 15 a 20% dos fetos com restrição de crescimento de origem placentária, a queda brusca da pO_2 pode condicionar, mediante os quimiorreceptores aórticos e carotídeos, um aumento da resistência em aorta e/ou artéria cerebral média que supere e/ou preceda os observados na artéria umbilical. Ainda é possível observar esse fato quando a causa do sofrimento não reside na placenta, sendo um transtorno do meio interno materno (PEETERS et al., 1979).

À medida que aumentam as resistências do sistema arterial umbilical é produzido um decréscimo na pressão parcial de oxigênio (pO_2) da veia umbilical. Isto provoca uma centralização circulatória com vasodilatação seletiva de certos órgãos, como o cérebro, coração e glândulas suprarrenais, em detrimento de outros como pulmões, intestino, pele, rins e esqueleto. A redistribuição é observada mediante *Doppler* ao constatar de forma sucessiva uma queda do IP nos vasos intracranianos (VYAS et al., 1990).

No primeiro momento de instalação da centralização fetal, pode ser especialmente útil o estudo da relação entre índice de resistência da artéria umbilical e o da artéria cerebral média. Montenegro et al. (1994) consideraram esse índice fluxométrico como o melhor método para rastrear restrição de crescimento fetal (RCF).

O principal processo hemodinâmico compensatório que cabe observar neste momento é a dilatação do duto venoso, cujo calibre é reduzido fisiologicamente ao final do segundo trimestre. Este mecanismo permite desviar do fígado fetal uma quantidade importante de sangue drenada de forma direta até o coração. Este circuito pode retardar durante semanas a necessidade de

centralização de fluxo, mas induz o aparecimento de restrição de crescimento tipicamente assimétrica (GIORLANDINO et al., 1993).

Inicialmente, na centralização, os registros da CTG podem ser ainda aparentemente normais e o PBF pode-se mostrar inalterado ou duvidoso. Aumentam as frequências de hipoxemia e acidose fetal, principalmente nos estágios mais avançados de centralização (NICOLAIDES et al., 1988).

Em persistindo a hipoxia, a dopplervelocimetria revela OVF com diástole zero (Figura 2). Primeiro desaparecem as frequências telediastólicas, com posterior ausência total de fluxo na diástole, seguido de diástole reversa (Figura 3), tanto na artéria umbilical como na aorta. Paralelamente a este processo de deterioração do fluxo umbilical, a vasodilatação dos vasos cerebrais alcança seu ponto máximo. A ausência de fluxo diastólico ou de fluxo reverso na artéria umbilical, própria desta etapa de centralização, é sinônima de resultados patológicos no estudo do equilíbrio acidobásico fetal (TRUNDIGER, 1991).

Neste grupo concentra-se um elevado número de mortes perinatais, com aumento significativo de neonatos com pH inferior a 7,20. A taxa de cesáreas é praticamente de 100%. Os fetos sobreviventes apresentam elevado número de complicações atribuídas a vasoconstrição persistente de determinados órgãos (CARRERA, 1997).

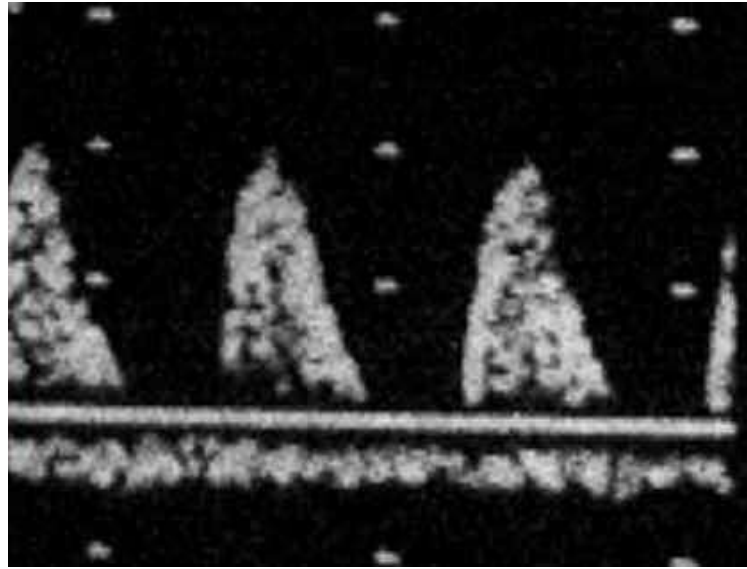


Figura 2- Sonograma de artéria umbilical revelando diástole zero

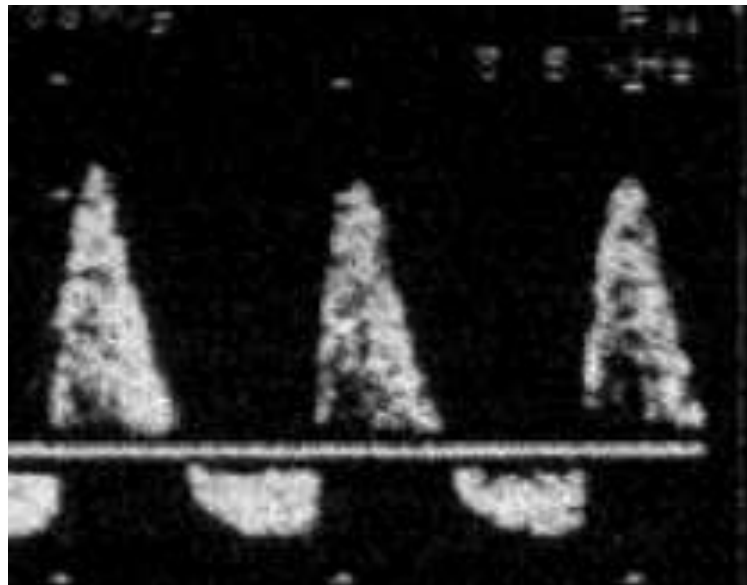


Figura 3- Sonograma de artéria umbilical revelando diástole reversa

Trudinger et al. (1987) estudaram fetos de ovelhas submetidos a embolização da microcirculação vilositária (microêmbolos de plástico de 50 μm de diâmetro), observando modificações graduais na resistência da artéria umbilical, semelhantes às descritas em fetos humanos com restrição de crescimento por patologia vilositária (redução do fluxo diastólico, diástole zero e finalmente fluxo reverso).

A causa da alteração na artéria umbilical reside no aumento da resistência vascular microvilositária. Esta, ao tempo que induz de forma primária um deficit de perfusão da artéria umbilical, motiva também uma queda progressiva da pO_2 da veia umbilical. A hipoxemia é, portanto, consequência e não causa das alterações hemodinâmicas umbilicoplacentárias. Por esta razão, uma redução da pO_2 sem lesão placentária não provoca nenhuma mudança no fluxo sanguíneo em artéria umbilical (DE HAANS et al., 1992).

Montenegro et al. (1994) denominam descentralização de fluxo as modificações hemodinâmicas irreversíveis que sucedem a centralização e que precedem a morte fetal. Se a hipoxia persiste, acaba-se produzindo um fenômeno de vasoplegia fetal generalizado. O aparecimento de edema cerebral e o aumento resultante da pressão intracraniana dificultam, de forma mecânica, a perfusão sanguínea do cérebro. O edema cerebral decorre provavelmente, do acúmulo local de ácido láctico, o qual é resultado do metabolismo anaeróbio prolongado, que altera a permeabilidade da membrana celular, aumenta a pressão osmótica intracelular e conduz ao edema e à necrose tissular (BEHRMAN, 1970).

Na CTG observa-se padrão terminal próprio, denominado síndrome da morte intrauterina (ADAMS et al., 1977). A frequência cardíaca fetal apresenta-se sem variabilidade e ausência de acelerações ou presença de desacelerações. O PBF mostrará feto imóvel, sem tônus, e o líquido amniótico deveras diminuído. Neste período, a hipoxemia é extrema e a acidose considerável. Trata-se de situação pré-agônica.

O período entre o IP da artéria umbilical torna-se patológico e o aparecimento de desacelerações tardias foi avaliado entre nove e 60 dias (REUWER et al., 1987), com média de duas a três semanas (ARDUINI et al., 1992).

Ferrazzi et al. (2002), com o objetivo de identificar a sequência temporal de achados anormais à luz da dopplervelocimetria, acompanharam 26 fetos que apresentavam grave restrição ao crescimento. Após o aumento da resistência na artéria umbilical, ocorreu diminuição da resistência na artéria cerebral média e, posteriormente, apareceu diástole zero na artéria umbilical. Estes achados foram considerados estágios precoces da sequência de comprometimento e apareceram em média 15-16 dias antes do parto (indicado pelo achado de CTG anormal). Seguindo as alterações precoces, apareceram, subsequentemente, o aumento na relação S/D no ducto venoso (DV), diástole reversa na artéria umbilical, diminuição do pico das velocidades na artéria pulmonar, fluxo reverso no DV e, finalmente, queda nas velocidades na aorta. Estas alterações compreendem o estágio tardio e tornam-se aparentes, em média, três a quatro dias antes da resolução da gestação.

É preciso aceitar o fator de que os estudos experimentais reproduzem situações não exatamente idênticas às observadas de forma crônica no feto

humano. Por outro lado, os estudos clínicos mediante *Doppler* permitem um acesso não invasivo e *in vivo* à circulação fetal, ainda que não proporcionem um conhecimento completo dos parâmetros hemodinâmicos reais. Em todo caso, o melhor conhecimento do padrão de modificações hemodinâmicas presente nestas situações, dada a elevada morbimortalidade constatada, pode ser de grande utilidade, não somente para compreender sua base fisiopatológica, como também para estabelecer um tratamento perinatal mais apropriado que permita melhorar os resultados neonatais (HARAM et al., 2006).

1.3 Diástole Zero (DZ) ou Reversa (DR) e Resultados Perinatais

Um dos objetivos principais da avaliação antenatal é identificar riscos de hipoxia em produto conceptual, para aplicar intervenções clínicas que possam reduzir a morbidade e mortalidade perinatais. O uso rotineiro de testes de rastreio deve ser baseado em efetividade clínica comprovada, sem submeter um grande número de gestantes normais a intervenções inapropriadas e subsequentes riscos de morbidade e mortalidade iatrogênicas (NEILSON; ALFIVERIC, 2006).

Teoricamente, o uso do *Doppler* como rotina em gestações de baixo risco poderia detectar falhas no estabelecimento ou na manutenção da circulação uterina e umbilical de baixa resistência, antes do comprometimento fetal, clinicamente aparente. Na prática, existem evidências sugerindo que o uso rotineiro do *Doppler* em gestações de baixo risco, não beneficia mãe e/ou feto, e ainda tem potencial de determinar condutas iatrogênicas (BRICKER; NEILSON, 2006).

Quando empregado na avaliação da vitalidade fetal, em gestações de alto risco, o *Doppler* parece promover uma redução da mortalidade perinatal. Essa é uma das conclusões obtidas em metanálise envolvendo 11 estudos randomizados, controlados e de boa qualidade, incluindo 7.000 mulheres. Os resultados perinatais foram comparados entre gestações avaliadas pela dopplervelocimetria da artéria umbilical, e gestações que não usaram esse exame como estratégia de acompanhamento da vitalidade fetal (NEILSON; ALFIVERIC, 2006).

Existe estreita correlação entre o grau de comprometimento das vilosidades placentárias, revelado pelas anormalidades da onda de velocidade de fluxo das artérias umbilicais, como a DZ e a DR, consideradas alterações dopplervelocimétricas de natureza grave, refletindo comprometimento importante da função placentar e resultados gestacionais desfavoráveis, como altas taxas de morbidade e mortalidade perinatais (TYRREL et al., 1989).

Soregaroli et al. (2000) estudaram retrospectivamente 578 gestações únicas, complicadas pela restrição de crescimento fetal (RCF) e que foram avaliadas pela dopplervelocimetria. Quatro grupos foram formados, de acordo com o resultado do *Doppler* em artérias umbilicais: o primeiro foi formado por gestações com achados dopplervelocimétricos normais; o segundo por aumento da resistência; o terceiro por diástole zero, e o quarto por diástole reversa. Observaram que, quanto mais grave é o comprometimento placentário, revelado pelos achados dopplervelocimétricos, mais desfavoráveis são os desfechos das gestações.

A mortalidade perinatal relacionada com a DZ ou DR citada na literatura situa-se entre 23 e 100%. Essa variação pode ser justificada pelas diferenças das

amostras populacionais de cada estudo (TRUDINGER et al., 1991). Na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Lopes et al. (1990) encontraram mortalidade de 80%, porém 23% dos fetos estudados exibiam malformações. Posteriormente, Miyadahira et al. (1997) observaram óbito perinatal em 49 dos 143 casos estudados (34,2%) e óbito neonatal em 30 casos (20,9%). Battaglia et al. (1993), estudando 26 casos de RCF com DZ ou DR comparados a 20 casos de RCF com dopplervelocimetria alterada mas com fluxo diastólico presente, observaram diferença significativa no número de óbitos perinatais entre os dois grupos, a saber 58% e 10%, respectivamente. Ressalte-se que as análises de pO_2 e saturação de oxigênio revelaram resultados menores no grupo com DZ ou DR.

O diagnóstico de DZ ou DR antes da maturidade fetal, na ausência de complicações maternas, normalmente determina uma implementação rápida de estratégia de monitoração da vitalidade fetal, com cardiotocografia (CTG) e perfil biofísico fetal (PBF), numa tentativa de prolongar a gestação, fugindo da morbidade e da mortalidade relacionadas à prematuridade (WEISS et al., 1992). O Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia (1999) orienta no sentido de que a decisão de interrupção da gestação por sofrimento fetal seja tomada pela avaliação, em conjunto, dos testes de vitalidade fetal, e não por teste isolado.

Steinman et al. (2003) estudaram 127 gestações complicadas por diástole zero ou reversa na artéria umbilical, correlacionando esses achados com as características cardiotocográficas e os resultados perinatais. Houve associação entre CTG anormal e acidemia ao nascimento (pH inferior a 7,20) em 71,9%, Apgar de 1º minuto inferior a sete (73,4%), entubação do RN (64,1%) e óbito neonatal precoce (20,3%). Concluíram que DZ ou DR representavam grave comprometimento fetal,

cujo risco para óbito neonatal ou morbidade perinatal é realmente muito elevado, constatando-se correlação entre as alterações da CTG com os resultados perinatais adversos.

Para James et al. (1990), o número dos dias entre a detecção de DZ ou DR e o diagnóstico de sofrimento fetal, baseado em CTG e PBF, não é passível de prévia determinação. Bekedam et al. (2000) descreveram o acompanhamento, por sete semanas, de uma gestação complicada por DZ, interrompida com 31 semanas de evolução. Referiram, portanto, que o diagnóstico de DZ não coincide, necessariamente, com o momento em que se deva interromper a gestação.

A indicação de resolução da gestação deve ser sempre criteriosa, ponderando-se os riscos da prematuridade extrema e as sequelas relacionadas à acidemia fetal, e também a eficiência da unidade de terapia intensiva neonatal local (ARDUIN et al., 1993).

Nicolaidis et al. (1988), realizando cordocentese em fetos de gestações com DZ, descreveram valores de pO_2 abaixo dos limites da normalidade em 80% dos casos. Os resultados do pH revelaram acidose em apenas 40% do total. Constataram que a DZ apresenta maior associação a hipoxemia do que a acidose.

Definindo acidose ao nascimento como pH inferior a 7,20 em sangue de cordão umbilical, Divon et al. (1989) avaliaram 12 casos de DZ e três de DR. Ao comparar o pH do grupo estudado, com o grupo-controle formado por gestações sem alterações dopplervelocimétricas, os autores não encontraram diferenças significativamente importantes. Saliente-se que a indicação de interrupção no grupo de estudo foi o diagnóstico de sofrimento fetal em 65% das vezes, enquanto no

grupo-controle esse diagnóstico foi responsável por 20% das indicações de interrupção, valores esses significativamente distintos, do ponto de vista estatístico.

Vossbeck et al. (2001) acompanharam o desenvolvimento neuromotor de um grupo de 40 crianças nascidas prematuras (< 30 semanas), de gestações complicadas por DZ ou DR em artérias umbilicais. Observaram que, quando comparadas com crianças que também nasceram prematuras, mas sem complicações dopplervelocimétricas durante suas gestações, apresentaram maior incidência de doença pulmonar crônica, retinopatia e alterações intestinais, além de sequelas neurológicas permanentes, como retardo mental e alteração motora severa.

Baschatt et al. (2002) acompanharam 113 prematuros, que exibiram diagnóstico de RCF, com objetivo de avaliar a relação entre hemorragia intraventricular neonatal com alterações dopplervelocimétricas em artérias cerebrais, no período fetal. Nenhuma relação entre hemorragia no sistema nervoso central (SNC) e centralização fetal foi encontrada, entretanto, diástole zero ou reversa em artéria umbilical aumentaram o risco de hemorragia intraventricular neonatal.

Yamamoto et al. (2000) analisaram retrospectivamente 204 gestantes com DZ ou DR em que foram realizados os exames de Cardiotocografia, perfil biofísico fetal, índice do líquido amniótico e dopplervelocimetria do duto venoso e das artérias umbilicais, uterinas, aorta e cerebral média. Em 170 casos foi aplicado o modelo de regressão logística para determinar a variável com acurácia na predição do óbito perinatal. Os resultados revelaram 28 casos de óbito fetal (13,7%) e 45 de óbito pós-natal (22,1%). Houve correlação significativa entre os óbitos e as variáveis

analisadas. A proporção de óbitos no grupo com recém-nascidos de peso inferior a 1.000 g foi de 74,7% e no grupo com idade gestacional inferior a 31 semanas, de 66,3%. Na regressão logística, o peso do recém-nascido foi a melhor variável capaz de prever o óbito perinatal, permitindo a elaboração de uma curva de probabilidade de óbito de acordo com esta variável.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Identificar os principais fatores antenatais e pós-natais prognósticos para o óbito neonatal em gestações com diástole zero ou reversa em artéria umbilical.

2.2 Objetivos Específicos

Em gestações com diástole zero ou reversa na dopplervelocimetria da artéria umbilical:

- descrever as características obstétricas - idade materna, número de gestações, patologia de base que motivou a realização do exame, idade gestacional no diagnóstico dopplervelocimétrico, determinar o tempo transcorrido entre o diagnóstico dopplervelocimétrico e o parto, conduta obstétrica e tipo de parto;
- descrever os resultados da Cardiotocografia e do índice de líquido amniótico;
- descrever os desfechos perinatais - peso ao nascer, adequação do peso ao nascer, escores de Apgar de primeiro e quinto minutos e óbitos fetal e neonatal; e

- identificar fatores prognósticos para o óbito neonatal, determinando sua associação com as variáveis - idade gestacional no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico, resultados da dopplervelocimetria da artéria umbilical (diástole zero ou reversa) e da artéria cerebral média, resultados da Cardiotocografia e do índice de líquido amniótico, tempo transcorrido entre o diagnóstico de diástole zero ou reversa e o parto, conduta obstétrica, tipo de parto, peso ao nascer, escore de Apgar de primeiro e quinto minutos.

3 PACIENTES E MÉTODOS

3.1 Local do Estudo

O estudo foi realizado na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand (MEAC) da Universidade Federal do Ceará (UFC), instituição voltada para a saúde da mulher e de seus nascituros, sendo serviço de referência terciário para a região metropolitana de Fortaleza, bem como para diversos municípios do Ceará.

3.2 Desenho do Estudo

Estudo transversal, com origem em prontuários de gestantes com diástole zero (DZ) ou diástole reversa (DR) na dopplervelocimetria da artéria umbilical, dividido em duas etapas, uma descritiva, em que foram avaliadas as diversas características obstétricas, resultados da análise dopplervelocimétrica, cardiotocográfica e do índice de líquido amniótico e os desfechos perinatais. Na outra, analítica, foram estudados, após exclusão dos óbitos fetais, os fatores prognósticos para o óbito neonatal.

3.3 População do Estudo

A população de estudo foi recrutada de pacientes atendidas no Ambulatório de Medicina Maternofetal (gravidez de risco elevado) e das internadas

na Enfermaria de Intercorrências Clínico-Obstétricas, no período de 01 janeiro de 1998 a 31 de dezembro de 2004.

3.4 Critérios para seleção dos Sujeitos

3.4.1 Critérios de inclusão

- DZ ou DR à dopplervelocimetria das artérias umbilicais.
- IG superior a 22 semanas e menor do que 34 semanas.
- Feto vivo.
- Parto na Instituição.

3.4.2 Critérios de exclusão

- Anormalidades anatômicas do produto conceptual.

3.5 Variáveis de Análise para o Estudo Descritivo

3.5.1 Características obstétricas

- Idade materna
- Número de gestações

- Patologia de base que motivou a realização do exame
- Idade gestacional no diagnóstico dopplervelocimétrico
- Tempo transcorrido entre o diagnóstico de DZ ou DR e o parto
- Conduta obstétrica
- Tipo de parto

3.5.2 Resultados da dopplervelocimetria

- Na artéria umbilical: diástole zero ou reversa
- Na artéria cerebral média: presença ou ausência de centralização

3.5.3 Resultados do índice de líquido amniótico

- Diminuído
- Normal

3.5.4 Resultados da Cardiotocografia

- Normal
- Anormal

3.5.5 Desfechos perinatais

- Peso ao nascer

- Adequação do peso ao nascer
- Escore de Apgar ao primeiro e quinto minutos
- Óbito fetal
- Óbito neonatal

3.6 Variáveis de Análise para o Estudo Analítico

3.6.1 Dependentes (desfechos)

- Óbito neonatal

3.6.2 Independentes (preditoras)

- IG no diagnóstico dopplervelocimétrico
- Resultado do *Doppler* da artéria umbilical e da artéria cerebral média
- Resultado do índice de líquido amniótico
- Resultado da Cardiotocografia
- Tempo transcorrido entre o diagnóstico de DZ ou DR e o parto
- Conduta obstétrica
- Tipo de parto

- Peso ao nascer
- Adequação do peso ao nascer
- Escores de Apgar ao primeiro e quinto minutos

3.7 Definição de Termos e Conceitos

- Idade materna: expressa em anos completos.
- Indicação do exame: intercorrência obstétrica que motivou a realização da dopplervelocimetria como estratégia de acompanhamento da vitalidade fetal.
- Idade gestacional: determinada a partir da data da última menstruação (DUM) quando compatível com exame ultrassonográfico realizado até 20 semanas gestacionais. Com a DUM desconhecida ou na discordância com o exame ultrassonográfico, considerou-se para fins de cálculo o exame ecográfico mais precoce. Com a DUM desconhecida e ausência de exames ecográficos prévios, optou-se pela idade gestacional estimada por exame ecográfico realizado no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR.
- Número de gestações: número de gestações, incluindo a atual.
- Conduta obstétrica: definida como expectante, quando a interrupção da gestação não foi realizada nas primeiras 24 horas após o diagnóstico de DZ ou DR

em artéria umbilical, e ativa, quando a interrupção da gestação se fez nas primeiras 24 horas após o diagnóstico.

- Tempo entre o diagnóstico dopplervelocimétrico e o parto: número de dias entre o diagnóstico de DZ ou DR em artéria umbilical e a resolução da gestação

- Tipo de parto: definido como vaginal ou abdominal.

- Peso do neonato: avaliado logo após o nascimento, conforme rotina utilizada pelo Serviço de Neonatologia, em gramas.

- Adequação do peso ao nascer: os recém-nascidos foram classificados conforme curva de Lubchenco et al. (1963). Foram considerados PIG os RN com peso inferior ao 10º percentil da curva utilizada, AIG quando o peso esteve entre o 10º e 90º percentil e GIG quando o peso esteve acima do 90º percentil, conforme a idade gestacional.

- Escores de Apgar ao primeiro e quinto minutos: conforme descrito por Apgar (1953). Considerou-se boa vitalidade, índices iguais ou superiores a sete.

- Óbito neonatal: referiu-se aos óbitos de recém-nascidos ocorridos até 28 dias de vida. Foi chamado de óbito neonatal precoce quando ocorreu até o sétimo dia, e óbito tardio quando ocorreu entre 7 e 28 dias de vida.

- Óbito fetal: morte do produto da concepção, antes de sua expulsão completa do corpo da mãe (OMS, 1988).

3.8 Técnicas, Testes e Exames

- Índice de Líquido Amniótico (ILA)

Avaliou-se o volume de líquido amniótico, segundo técnica desenvolvida por Phelan et al. (1987). Definiram-se oligidrânio, em caso de valor de ILA até 5,0 cm, líquido amniótico reduzido, se valor entre 5,1 cm e 8,0 cm, líquido normal, se resultado entre 8,1 cm e 18,0 cm, e polidrânio, se acima de 18,0 cm (RUTHERFORD et al., 1987).

- Dopplervelocimetria

Conforme rotina do Serviço foi realizada por via abdominal, utilizando-se aparelho Siemens Versa Pro equipado com escala de cinza, em tempo real, com sonda convexa de 3,5 MHz, que dispunha de dispositivo *Doppler* (com mapeamento colorido do fluxo sanguíneo), com as pacientes em posição semissentada. Os dados sonográficos dos vasos analisados foram obtidos com as imagens congeladas durante a inatividade fetal e em apneia. Foram utilizados filtros de baixa frequência (25 a 50 hertz). Analisaram-se, no mínimo, cinco sonogramas, com ondas uniformes e consecutivas, com ângulo de incidência inferior a 60 graus.

- Dopplervelocimetria da artéria umbilical

O estudo das artérias umbilicais foi sempre realizado em região que distasse de 3 a 5 centímetros da inserção do cordão umbilical na placenta. A escolha desta área para a referida avaliação teve a finalidade de padronizar a execução das medidas efetuadas nos vários fetos, a despeito das diferenças nos comprimentos

dos cordões umbilicais (ABRAMOWICZ et al., 1989; MEHALEK et al., 1989). A ausência de fluxo diastólico final (diástole zero) se confirmou em pelo menos três sonogramas das AU, em pelo menos 90% dos ciclos avaliados. A diástole foi caracterizada como reversa quando se observou fluxo diastólico reverso na maioria dos sonogramas analisados.

- Dopplervelocimetria de artéria cerebral média

Para a localização do melhor ponto de avaliação desse vaso, a seguinte técnica foi utilizada: inicialmente foi visibilizado um corte transversal do polo cefálico fetal ao nível da avaliação do diâmetro biparietal (DBP), na altura dos tálamos; em seguida, a porção anterior do transdutor foi deslocada obliquamente, em direção à base do crânio, até um ponto um pouco acima do osso esfenoide. Neste ponto, a artéria cerebral média foi identificada como um ramo maior do polígono de Willis que se dirige anterolateralmente em direção à fosseta de Sylvius. Para sua avaliação, utilizou-se o IP, que foi classificado como anormal (centralização) quando seu valor, comparado à curva de normalidade da ACM em gestantes normais (ARDUINI; RIZZO, 1990), situou-se abaixo do 10º percentil para a IG considerada.

- Cardiotocografia (CTG)

Foram realizadas em aparelhos de modelo TOITU. A velocidade de registro gráfico foi mantida em 1 centímetro por minuto e o traçado realizado por período mínimo de 20 minutos. Interpretou-se a CTG, analisando-se quatro parâmetros do registro da frequência cardíaca fetal:

- nível da linha de base (normal: entre 120 e 160 bpm);

- variabilidade da linha de base (normal: entre 5 e 25 bpm);
- acelerações transitórias - aumento de pelo menos 15 bpm, durando pelo menos 15 segundos, quando IG acima de 32 semanas ou 10 bpm quando IG entre 28 e 32 semanas; e
- desacelerações - tardias (tem início tardio em relação ao começo da contração), precoces (começa simultaneamente com a contração) e variáveis (tanto o início como a recuperação são súbitos, resultando o aspecto característico que lembra a letra V).

O critério de normalidade foi a presença de duas acelerações transitórias. Ao contrário, a presença de desacelerações tardias ou variáveis desfavoráveis (aquelas que apresentaram pelo menos uma das seguintes características: perda da variabilidade, recuperação lenta, duração igual ou superior a 60 segundos, taquicardia persistente ou bradicardia persistente e bigeminismo) caracterizou o traçado anormal.

3.9 Procedimentos para Coleta de Dados

- Instrumento de coleta: os dados foram coletados por meio de formulário padronizado, pré-codificado para entrada dos dados no computador.

3.10 Análise Estatística

Inicialmente, realizou-se análise descritiva da população geral.

Variáveis estudadas

- Idade materna

- Número de gestações

- Patologia de base que motivou a realização do exame

- Idade gestacional no diagnóstico dopplervelocimétrico

- Tempo transcorrido entre o diagnóstico de DZ ou DR e o parto

- Conduta obstétrica

- Tipo de parto

- Resultados da Dopplervelocimetria na artéria umbilical e na artéria cerebral média

- Resultados do índice de líquido amniótico

- Resultados da cardiotocografia

- Peso ao nascer

- Adequação do peso ao nascimento

- Escore de Apgar ao primeiro e quinto minutos

- Óbito fetal

- Óbito neonatal.

No segundo momento, após exclusão dos óbitos fetais, os casos foram classificados em dois grupos

- Grupo 1: Óbito neonatal

- Grupo 2: Não-óbito neonatal.

Submeteram-se as variáveis à análise univariada, comparando-se grupos 1 e 2. Todas as variáveis foram submetidas a estudos comparativos. Utilizaram-se os Testes de Qui-Quadrado e Exato de Fisher para as variáveis classificatórias, comparando-se a associação destas com o óbito neonatal. Adotou-se a probabilidade de significância de 0,05.

As variáveis que apresentaram significância estatística na análise univariada foram selecionadas para o ajuste do modelo de Regressão Logística (com intervalo de confiança de 95% e cálculo de “*odds ratio*” – ou razão de riscos), a fim de identificar os fatores que poderiam predizer a probabilidade de óbito neonatal.

3.11 Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand e segue os termos preconizados pelo Conselho Nacional da Saúde-CNS (1996), Resolução nº 196/96 para pesquisa em seres humanos.

4 RESULTADOS

A série inicial compôs-se de 62 pacientes, 14 das quais foram excluídas por apresentarem idade gestacional menor do que 22 semanas ou pelo menos 34 semanas no momento do diagnóstico. Portanto, a amostra foi constituída por 48 pacientes que foram então analisadas, quanto aos parâmetros propostos, para atender à proposição deste trabalho.

4.1 Caracterização das Gestantes

A idade das pacientes variou de 15 a 44 anos, com média de 27,3 anos, desvio-padrão de 7,9 anos e mediana de 27 anos. Estudando-se o número de gestações do grupo em análise, observou-se que 20 (41,7%) das pacientes eram primigestas, 28 (58,3%) tinham pelo menos duas gestações (Tabela 1), sendo que o número médio de gestações foi de 2,6, com desvio-padrão de 2,2.

Tabela 1- Distribuição das pacientes segundo o número de gestações

NÚMERO DE GESTAÇÕES	N	%
1	20	41,7
≥ 2	28	58,3
TOTAL	48	100,0

Fonte: Dados da pesquisa

As patologias de base que motivaram o encaminhamento dessas gestantes para o Serviço de Medicina Maternofetal da MEAC-UFC estão demonstradas na Tabela 2. As síndromes hipertensivas foram observadas em 44 (91,7%) casos, sendo a principal causa, na população, para o diagnóstico de DZ e DR.

Tabela 2- Distribuição das pacientes segundo a patologia de base associada com DZ e DR em artéria umbilical

PATOLOGIA DE BASE	N	%
Pré-eclâmpsia	32	66,7
Pré-eclâmpsia sobreposta	8	16,7
HELLP	3	6,3
Eclâmpsia	1	2,1
Diabetes do tipo I	1	2,1
Nefropatia	1	2,1
RCF	2	4,2
TOTAL	48	100,0

DZ = diástole zero, DR = diástole reversa, RCF = restrição de crescimento fetal, Pré-eclâmpsia sobreposta = hipertensão mais pré-eclâmpsia sobreposta

Fonte: Elaboração do autor.

4.2 Dados Relativos ao Período Antenatal

Os maiores percentuais da idade gestacional (semanas) no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico concentraram-se na faixa de 25 a 27 semanas, com 54,2% (26) dos diagnósticos, sendo que o maior percentual nota-se para a idade gestacional igual a 25 (22,9%) semanas. Até 27 semanas, 58,3% dos casos já tinham sido diagnosticados. A média e a mediana da idade gestacional no diagnóstico foram de 27,9 e 25 semanas, respectivamente, com desvio-padrão de 2,8 semanas, conforme demonstrado pela Tabela 3.

Tabela 3- Distribuição das pacientes em função da idade gestacional (semanas) no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical

IDADE GESTACIONAL NO DIAGNÓSTICO <i>DOPPLER</i>	N	%	% acumulada
24	2	4,2	4,2
25	11	22,9	27,1
26	6	12,5	39,6
27	9	18,8	58,3
28	1	2,1	60,4
29	1	2,1	62,5
30	7	14,6	77,1
31	4	8,3	85,4
32	4	8,3	93,8
33	3	6,3	100
TOTAL	48	100,0	

Fonte: Dados da pesquisa.

Diástole zero e diástole reversa foram observadas em 72,9% e 27,1% dos casos, respectivamente (Tabela 4). Entre as 48 pacientes com alteração no fluxo umbilical, 26 (54,2%) apresentavam DZ com centralização, nove (18,8%) tinham DZ sem centralização, em nove (18,8%) casos observava-se DR com centralização e nos quatro (8,3%) casos restantes o achado foi de DR sem centralização (Tabela 5). Centralização fetal foi observada em 69% (9/13) das pacientes com DR e em 74,2% (26/35) das pacientes com diástole zero em artéria umbilical.

Tabela 4- Distribuição das pacientes em função do achado da dopplervelocimetria de artéria umbilical

<i>DOPPLER</i>	N	%
Diástole reversa	13	27,1
Diástole zero	35	72,9
TOTAL	48	100,0

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 5- Distribuição das pacientes em função do diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical, associado ou não com centralização fetal

<i>DOPPLER</i>	N	%
Diástole reversa	4	8,3
Diástole reversa + centralização	9	18,8
Diástole zero	9	18,8
Diástole zero + centralização	26	54,2
TOTAL	48	100,0

Fonte: Dados da pesquisa.

O tempo médio (em dias) entre o diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR na artéria umbilical e a interrupção da gestação foi 5,7 dias, com desvio-padrão de 11,3 dias. Até 24 horas, 52,1% das pacientes tiveram suas gestações resolvidas. Em uma semana, 81,3% das gestações tinham culminado em parto (Tabela 6).

Tabela 6- Distribuição das pacientes em função do intervalo (dias) entre o diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical e o parto

INTERVALO (DIAS)	N	%	% acumulada
1	25	52,1	52,1
2	5	10,4	62,5
3	3	6,3	68,8
4	1	2,1	70,8
5	2	4,2	75
6	1	2,1	77,1
7	2	4,2	81,3
10	2	4,2	85,4
11	1	2,1	87,5
18	1	2,1	89,6
23	1	2,1	91,7
26	1	2,1	93,7
27	1	2,1	95,8
30	2	4,2	100
TOTAL	48	100,0	

Fonte: Dados da pesquisa

4.3 Dados Relativos à Avaliação da Vitalidade Fetal

Conforme já mencionado, todas as pacientes foram seguidas no Setor de Medicina Maternofetal da MEAC-UFC, sendo submetidas à avaliação da vitalidade fetal, de acordo com os protocolos desse serviço.

Notou-se que 28 (53,3 %) pacientes não foram submetidas à avaliação por CTG, enquanto 40 % das que realizaram (20) apresentaram resultado anormal (Tabela 7).

Tabela 7- Distribuição das pacientes com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical em função da realização ou não da CTG, com resultado normal ou anormal

CARDIOTOCOGRAFIA	N	%	% válida
Normal	12	25	60
Anormal	8	16,7	40
TOTAL VÁLIDA	20	41,7	100,0
Não realizou	28	58,3	
TOTAL	48	100,0	

Fonte: Dados da pesquisa

A avaliação das gestações pelo ILA revelou que 21 (52,5 %), de um total de 40, apresentaram volume de líquido amniótico diminuído, enquanto três gestações não tiveram esse dado descrito em seus prontuários (Tabela 8).

Tabela 8- Distribuição das pacientes com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical em função do índice de líquido amniótico

ÍNDICE DE LÍQUIDO AMNIÓTICO	N	%
Normal	19	47,5
Diminuído	21	52,5
TOTAL	40	100

Fonte: Dados da pesquisa

4.4 Dados Relativos à Conduta Obstétrica

Após ser firmado o diagnóstico de DZ ou DR em artéria umbilical, 25 (52,1%) gestações foram interrompidas dentro das 24 horas seguintes (Tabela 9). Parto abdominal foi realizado em 85,4% das 48 gestações.

Tabela 9- Distribuição das pacientes em função da conduta obstétrica ante o diagnóstico de DZ ou DR em artéria umbilical

RESOLUÇÃO DO PARTO	N	%
Resolutiva	25	52,1
Expectante	23	47,9
TOTAL	48	100,0

Fonte: Dados da pesquisa

4.5 Dados Relacionados aos Óbitos Fetais

Do total de 48 gestações, cinco evoluíram com óbito fetal. Todos os cinco casos foram inicialmente conduzidos com manejo expectante. O intervalo do diagnóstico de DZ ou DR com o óbito variou de cinco a 30 dias. Todos apresentaram ILA diminuído e vasodilatação cerebral. A resolução da gestação se deu em 80 % (04/05) dos casos por via vaginal (Tabela 10).

Tabela 10- Características dopplervelocimétricas do índice de líquido amniótico e do parto nas gestações com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR que evoluíram para óbito fetal

Casos	Diagnóstico Doppler	Artéria Cerebral Média	Idade Gestacional no Diagnóstico	Intervalo entre Diagnóstico e o Óbito	ILA	Parto
1	Diástole zero	Dilatada	26	30	Diminuído	Normal
2	Diástole reversa	Dilatada	28	27	Diminuído	Normal
3	Diástole zero	Dilatada	27	5	Diminuído	Cesárea
4	Diástole reversa	Dilatada	27	26	Diminuído	Normal
5	Diástole reversa	Dilatada	27	11	Diminuído	Normal

Fonte: Dados da pesquisa

4.6 Dados Relacionados ao Período Neonatal

Os dados relacionados a esse período foram obtidos em 43 casos, em virtude da existência dos cinco óbitos fetais. Os pesos dos recém-nascidos variaram entre 550 g e 2600 g, com mediana de 910 g, média de 1021,7 g e DP de 456,5 g, conforme descrito pela Tabela 11. Quando se dividiu os neonatos pelo peso inferior

a 1 kg ou igual ou superior a 1 kg, verificou-se que, respectivamente, 24 (55,8 %) e 19 (44,2 %) apresentaram pesos abaixo de 1 kg e pesos iguais ou superiores a 1 kg (Gráfico 1).

Tabela 11- Descrição das características dos pesos dos RN com diagnóstico de DZ ou DR em artéria umbilical

Peso (g) do RN					
N	Media	DP	Mínimo	Mediana	Máximo
43	1021,7	456,5	550	910	2600

Fonte: Elaboração própria

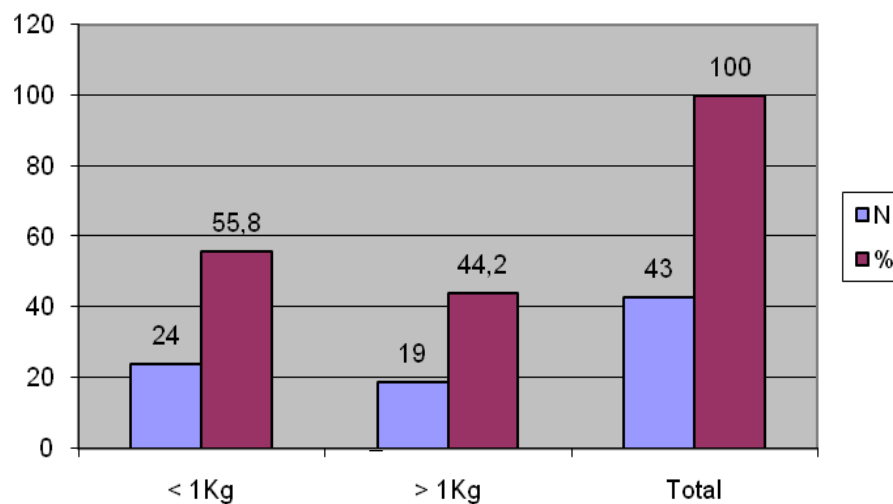


Gráfico 1- Distribuição do peso ao nascimento dos RN de gestantes com o diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical

Fonte: Elaboração própria

A idade gestacional calculada em função do capurro dos 43 recém-nascidos apresentou média (\pm desvio-padrão) de 30,8 ($\pm 2,2$) semanas, com 11,9 % dos RN apresentando idade gestacional menor ou igual a 28 semanas, conforme mostra Tabela 12.

Tabela 12- Distribuição da idade gestacional avaliada pelo capurro (semanas) dos recém-nascidos em gestações com diagnóstico de DZ ou DR em artéria umbilical

CAPURRO (semanas)	N	%
≤ 28 semanas	6	11,9
> 28 semanas	37	88,1
Total	43	100,0

Fonte: Dados da pesquisa

A análise de adequação do peso ao nascimento à IG nos 43 neonatos, classificou 34 (79,1 %) como PIG e 9 (20,9 %) como AIG ou GIG, conforme observado na Tabela 13.

Tabela 13- Distribuição da adequação do peso ao nascimento dos RN de gestantes com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical

AIG-PIG-GIG	N	%
PIG	34	79,1
AIG/GIG	9	20,9
TOTAL	43	100,0

Fonte: Elaboração própria.

Ao primeiro minuto de vida, 24 (57,1%) RN apresentaram Índices de Apgar menores do que 7 (Tabela 14), enquanto, ao quinto minuto, 09 (21,4%) obtiveram esses valores (Tabela 15). Não foram descritos, no prontuário, dados relacionados ao Apgar de primeiro e quinto minutos em um RN.

Tabela 14- Distribuição do Apgar ao primeiro minuto dos RN de gestantes com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical

APGAR 1 minuto	N	%	% VÁLIDA	% ACUMULADA
1	2	4,2	4,8	4,8
2	2	4,2	4,8	9,6
3	3	6,3	7,1	16,7
4	9	18,8	21,4	38,1
5	2	4,2	4,8	42,9
6	6	12,5	14,3	57,2
7	13	27,1	31	88,1
8	5	10,4	11,9	100
TOTAL	42	87,5	100,0	

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 15- Distribuição do Apgar ao quinto minuto dos RN de gestantes com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical

APGAR 5 minutos	N	%	% VÁLIDA	% ACUMULADA
1	1	2,1	2,4	2,4
3	1	2,1	2,4	4,8
5	1	2,1	2,4	7,1
6	6	12,5	14,3	21,4
7	10	20,8	23,8	45,2
8	13	27,1	31,0	76,2
9	10	20,8	23,8	100,0
TOTAL	42	87,5	100,0	

Fonte: Elaboração própria

Ocorreram 26 óbitos neonatais, sendo 14 (32,5%) no período precoce e 12 (30,0%) no período tardio (Tabela16).

Tabela 16- Distribuição dos óbitos neonatais em gestações com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical

	N	%
SEM ÓBITO NEONATAL	17	39,5
ÓBITO NEONATAL PRECOCE	14	32,5
ÓBITO NEONATAL TARDIO	12	30,0
TOTAL	43	100

Fonte: Elaboração própria

4.7 Análise Multivariada dos Fatores de Risco para o Óbito Neonatal

4.7.1 Análise multivariada dos fatores de risco antenatais para óbito neonatal

Do estudo estatístico univariado (Tabela 17), a idade gestacional no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico revelou-se variável significativamente relacionada com o óbito neonatal (RR; 2,1, 95 % CI 1.152 – 4.008, $p = 0.011$). Foi, portanto, selecionada para o ajuste do modelo de regressão logística para probabilidade de óbito neonatal. A regressão logística apontou essa variável como capaz de prever o óbito neonatal (Tabela 18), cujo modelo ajustado possui uma sensibilidade de 75 %, especificidade de 68,8 % e valor de predição de 72,5 %. Quando o diagnóstico dopplervelocimétrico foi estabelecido em idade gestacional menor do que 28 semanas, a prevalência estimada do óbito neonatal foi de 78,6 %, diminuindo para 35,29 % quando esse diagnóstico foi realizado em idade gestacional maior ou igual a 28 semanas (Tabela 19).

A análise de adequação do peso ao nascimento à IG nos 43 neonatos, classificou 34 (79,1 %) como FIG e 9 (20,9 %) como AIG ou GIG, conforme observado na Tabela 13.

Tabela 17- Resultado estatístico da análise univariada dos fatores prognósticos para o óbito neonatal em gestações com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical

VARIÁVEL	P
Idade gestacional no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico	0,011
Resultado do <i>Doppler</i> da artéria umbilical	1,00
Resultado do <i>Doppler</i> da artéria umbilical e da artéria cerebral média	1,00
Resultado da Cardiotocografia	1,00
Índice de líquido amniótico	0,117
Tempo transcorrido entre o diagnóstico dopplervelocimétrico e o parto	0,337
Conduta obstétrica (expectante ou ativa)	1,00
Tipo de parto	1,00
Peso ao nascer	0,001
Adequação do peso ao nascer	0,124
Apgar de primeiro minuto	0,027
Apgar de quinto minuto	0,060

Fonte: Elaboração própria

Tabela 18- Fator de risco significativo ao nível de 5% pela regressão logística multidimensional em gestações com diagnóstico de DZ ou DR em artéria umbilical

Fatores	Parâmetro estimado	DP	Estatística de Wald	GL	p	OR
Idade (semanas) gestacional no diagnóstico <i>Doppler</i>	1,887	0,716	6,940	1	0,008	6,600
Constante	-0,606	0,508	1,426	1	0,232	0,545

Fonte: Elaboração própria

Tabela 19- Prevalência estimada de óbito neonatal em decorrência da idade gestacional no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical

Idade (semanas) gestacional no diagnóstico <i>Doppler</i>	Prevalência estimada do óbito
< 28 semanas	78,2 %
≥ 28 semanas	35,2 %

Fonte: Elaboração própria

4.7.2 Análise multivariada dos fatores de risco pós-natais para óbito neonatal

Do estudo estatístico univariado, peso do RN (RR; 2,6, 95 % CI 1.329 – 5.238, $p = 0.001$) e Apgar ao primeiro minuto (RR; 1,9, 95 % CI 1.03 – 3.588, $p = 0.027$) revelaram-se variáveis significativamente relacionadas com o óbito neonatal, com peso do RN apresentando sensibilidade de 76,9 %, especificidade de 73,6 %, valor preditivo positivo de 80,0 % e valor preditivo negativo de 30 %, e Apgar ao primeiro minuto apresentando sensibilidade de 61,5 %,

especificidade de 61,1 %, valor preditivo positivo de 69,59% e valor preditivo negativo de 47,61 %. Foram, portanto, selecionadas para o ajuste do modelo de regressão logística para probabilidade de óbito neonatal. A regressão logística apontou essas variáveis capazes de prever o Óbito Neonatal (Tabela 20), cujo modelo ajustado possui sensibilidade de 75 %, especificidade de 76,58 % e valor de predição de 75,6%.

A prevalência estimada do óbito neonatal irá variar de acordo com o peso do RN combinado com o Apgar de primeiro minuto. Quando o peso do RN foi maior ou igual a 1,0 kg, a prevalência estimada de óbito neonatal foi de 6,7 % quando o Apgar de primeiro minuto foi maior ou igual a sete, e 49,7 % quando o Apgar de primeiro minuto foi menor do que sete. Quando o peso do RN foi menor do que 1,0 kg, a prevalência estimada de óbito neonatal foi de 64,6 % quando o Apgar de primeiro minuto foi maior ou igual a sete, e de 96,2 % quando o Apgar de primeiro minuto foi menor do que sete (Tabela 21).

Tabela 20- Fatores de risco pela regressão logística multidimensional para óbito neonatal em gestações com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical

Fatores	Parâmetro estimado	DP	Estatística de Wald	GL	p	OR
Peso do RN (P kg)	3,232	1,122	8,293	1	0,004	25,327
Apgar 1 minuto (APG1)	2,616	1,121	5,448	1	0,020	13,677
Constante	-2,630	1,098	5,735	1	0,017	0,072

Fonte: Elaboração própria

Tabela 21- Prevalência estimada do óbito neonatal pelo peso e Apgar ao primeiro minuto em gestações com diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical

Peso (kg) do RN	Apgar 1 minuto	Prevalência estimada do óbito
>= 1kg	>=7	6,7%
>= 1kg	< 7	49,7%
< 1kg	>=7	64,6%
< 1kg	< 7	96,2%

Fonte: Dados da pesquisa

5 DISCUSSÃO

As elevadas taxas de mortalidade neonatal nos países pobres ou em desenvolvimento continuam sendo responsáveis por extensa preocupação entre os pesquisadores desta área. A mais expressiva redução da mortalidade na infância, observada ao longo do século XX, ocorreu em virtude da redução da mortalidade pós-neonatal. Assim sendo, os óbitos neonatais passaram a representar 36 % dos óbitos ocorridos em menores de cinco anos em todo o mundo. O peso do componente neonatal na mortalidade infantil (óbitos em menores de um ano) é, evidentemente, ainda mais expressivo. Nos países em desenvolvimento, nos quais os fatores de risco para a mortalidade pós-neonatal ainda são bastante significativos, a mortalidade neonatal já representa mais de 50 % do coeficiente de mortalidade infantil (CARVALHO; GOMES, 2005).

Os determinantes da mortalidade neonatal são múltiplos e complexos, relacionando-se à interação de variáveis biológicas, assistenciais e socioeconômicas. As variáveis biológicas referem-se à mãe e ao recém-nascido e são causas diretas dos óbitos neonatais. Dessa forma, as gestações que cursam com insuficiência placentária são, em potencial, importantes contribuidores para a mortalidade infantil, uma vez que estão relacionadas com elevadas taxas de morbidade neonatal e mortalidade perinatal (SENESI et al., 2004).

Quanto ao aspecto técnico da assistência pré-natal, um dos cuidados fundamentais é a identificação das principais doenças implicadas na etiologia da insuficiência placentária. Isso facilita a discriminação do grupo de pacientes que necessita de rastreamento e acompanhamento dessa intercorrência gestacional,

permitindo seu diagnóstico precoce, com a utilização de métodos semiológicos adequados (FRANCISCO, 1998).

O diagnóstico da insuficiência placentária é amplamente discutido e exaustivamente estudado. Numerosas pesquisas, realizadas em vários países, demonstram a inegável contribuição da dopplervelocimetria das artérias umbilicais no diagnóstico da insuficiência placentária. Assim, a ausência ou reversão de fluxo na diástole, verificadas no sonograma das artérias umbilicais, caracterizam, de forma consensual, falência placentária de enorme gravidade, com todos os comemorativos desse quadro: prematuridade, sofrimento fetal, acidose no nascimento, baixo peso, baixos índices de Apgar, alta frequência de internações em UTI neonatal e alta mortalidade perinatal (KINGDOM et al., 2000).

Embora muitos centros tenham adotado a dopplervelocimetria da artéria umbilical como parte dos seus protocolos de avaliação, pela relação do exame anormal com resultados perinatais adversos, a melhor conduta na presença de *Doppler* da AU anormal é ainda incerta.

Haja vista a gravidade dessas repercussões no produto conceptual, atenção especial deve ser dirigida para o enfoque das doenças maternas, particularmente as mais graves, as quais mais frequentemente se associam a diástole zero ou reversa. Com isso, cria-se a possibilidade de se eleger o grupo de gestações que deverá ser rastreado, quanto às significativas alterações na dopplervelocimetria, e estabelecer, em momento oportuno, uma abordagem diferenciada, compatível com a sua complexidade (FRANCISCO, 1998).

Não há regras claras, mas uma conduta razoável é permitir a manutenção da gestação com idade menor do que 34 semanas até o ponto anterior à lesão fetal, minimizando, pois, tanto os riscos da prematuridade como os da própria lesão orgânica. A questão clínica é saber que ponto seria esse e como o seguimento poderia ser realizado. A transição entre a adaptação e a descompensação, em decorrência hipoxemia, é difícil de ser identificada acuradamente. Não existe, na atualidade, intervenção terapêutica efetiva capaz de reverter o curso progressivo da insuficiência placentária, exceto a ultimação da gestação. Aperfeiçoar a assistência e decidir o momento da intervenção é complexo, pois requer a comparação dos riscos da prematuridade contra aqueles da permanência intrauterina: morte e lesão de múltiplos órgãos em virtude da inadequada perfusão tecidual (ROMERO et al., 2004). Portanto, a decisão de interrupção necessita ser tomada individualmente, levando-se em consideração outras variáveis, além da própria idade gestacional e das condições técnicas do seu berçário, como o índice de líquido amniótico, peso fetal e outros testes de vitalidade.

Nos dados desta pesquisa, observa-se que as síndromes hipertensivas foram responsáveis por 91,7 % dos casos estudados e acompanhados no serviço de Medicina-Fetal da MEAC-UFC, referência no acompanhamento de gestações de alto risco, demonstrando a importância dessas patologias como fator de risco para o desenvolvimento de insuficiência placentária. A hipertensão é, realmente, a intercorrência clínica materna mais importante associada à insuficiência placentária (SCWARZE et al., 2005). Yamamoto et al. (2000) e Silva (2004) descreveram que, respectivamente, 80 % e 87,9 % das gestações com DZ ou DR em AU, apresentavam alguma forma de síndrome hipertensiva. Gudmundsson et al. (1998) observaram o diagnóstico de pré-eclâmpsia em 10 (71 %) de 14 pacientes com DZ

ou DR, enquanto Gerber et al. (2006) descreveram hipertensão em 66,6 % dos casos de DZ ou DR em AU.

A média da idade gestacional, no diagnóstico de DZ ou DR, foi de 27,9 % semanas, com desvio-padrão de 2,8 semanas, resultado semelhante ao encontrado por Vergani et al. (2003), e Mcparlard et al. (1990) que encontraram IG média de 27,1 semanas.

Os maiores percentuais da idade gestacional no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico concentraram-se na faixa de 25 a 27 semanas, com 54,2 % dos diagnósticos, sendo que, o maior percentual foi observado para a idade gestacional de 25 (22,9 %) semanas. Até 27 semanas, 58,3 % dos casos já tinham sido diagnosticados. O número médio de dias entre o diagnóstico de DZ ou DR em AU e a resolução da gestação foi de 5,7 dias, com desvio-padrão de 11,3 dias. Ressalte-se que, apesar das diferentes médias da idade gestacional, descritas na literatura, no diagnóstico de DZ ou DR em artéria umbilical, altos índices de prematuridade são observados. Battaglia et al. (1993) e Kurkinen-Räty et al. (1997) descreveram média de 29,1 e 31,7 semanas, respectivamente.

Young et al. (2009) estudaram retrospectivamente 218 gestações complicadas por RCF, com idade gestacional variando entre 27 e 36 semanas. As pacientes foram divididas em três grupos: Grupo 1 (ou grupo-controle), caracterizado por *Doppler* de artéria umbilical normal, Grupo 2, formado por gestações com aumento da resistência em artéria umbilical, e Grupo 3, em que o fluxo diastólico era inexistente ou invertido em artéria umbilical. Características maternas e resultados neonatais foram analisados e comparados entre os grupos citados. A idade

gestacional no momento do diagnóstico de RCF nos Grupos 1, 2 e 3 foram de 34,1, 33,5 e 31,7 \pm 2,2 semanas, respectivamente. A idade gestacional no momento do parto foi de 35,0 \pm 1,5, 34,0 \pm 2,4 e 32,0 \pm 2,2 semanas, respectivamente, para os mesmos três grupos, e foi menor no Grupo três ($p < 0,001$). Com suporte nos resultados deste estudo, os autores concluíram que a ausência ou inversão de fluxo diastólico final em artéria umbilical está associada a maior risco de resultados perinatais adversos. Mais especificamente, confirmaram que a idade gestacional no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico e os achados do *Doppler* da artéria umbilical foram preditores independentes para os resultados perinatais.

Nos dados deste relatório de pesquisa, no estudo estatístico univariado, a idade gestacional no diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em AU revelou-se variável significativamente relacionada ao óbito neonatal. Submetendo essa variável ao modelo de regressão logística para probabilidade de óbito neonatal, a idade gestacional no diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em AU foi capaz de prever o óbito neonatal, cujo modelo ajustado possui uma sensibilidade de 75 %, de especificidade de 68,58 % e valor de predição de 72,5 %.

Como observado nos indicadores deste estudo, a insuficiência placentária apresentou início clínico precoce, ou seja, antes de 28 semanas, em mais da metade da amostra (58,3 %). Essa combinação de achados dopplervelocimétricos precoces e graves é descrita na literatura como associada a prognóstico perinatal desfavorável. Pela evolução clínica agressiva das patologias envolvidas na etiologia da insuficiência placentária, 52,1 % das gestações foram resolvidas nas primeiras 24 horas após o diagnóstico de DZ ou DR em AU, por via abdominal (85,4 %), preferencialmente.

Apesar dos elevados índices de mortalidade fetal e neonatal associados ao diagnóstico de DZ e DR, a indicação da resolução da gestação deve ser criteriosa, ponderando-se sempre os riscos da prematuridade extrema e as sequelas da asfixia intrauterina, e também a eficiência da unidade de terapia intensiva neonatal local (LOUGHNA, 2006). Deste modo, é fundamental para cada serviço determinar quais os fatores prognósticos relacionados ao óbito perinatal, estabelecendo seus valores de predição para melhor interpretação dos casos e para orientar a conduta obstétrica.

Quando se faz a opção pela conduta conservadora para fugir das repercussões da prematuridade, estratégia para seguimento da vitalidade fetal precisa ser desenvolvida. No serviço de Medicina-Fetal da MEAC-UFC, a Cardiotocografia e a avaliação do índice de líquido amniótico, além do perfil biofísico fetal, fazem parte dessa estratégia.

Neste estudo, apenas 41,7 % das gestações foram avaliadas pela Cardiotocografia, possivelmente pela idade gestacional inadequada para a realização desse exame, à época do diagnóstico de DZ ou DR em AU, em parte considerável da amostra de que se trata. Os resultados obtidos revelaram-se anormais em 40 % dos casos. Submetendo esses achados a análise estatística, conclui-se que não há relação significativa entre essa variável e o óbito neonatal ($p=1,00$). Yamamoto (2000), estudando a relação entre Cardiotocografia anteparto em gestações com DZ ou DR em AU, encontrou relação entre achados anormais desse exame com óbito neonatal precoce. Por outro lado, quatro estudos randomizados avaliaram o impacto da CTG anteparto no manejo das gestações de alto risco e concluíram que, apesar das falhas metodológicas, a disponibilidade

deste teste não produz um impacto na incidência de admissões à UTI neonatal e incidência de sequelas neurológicas neonatais.

A avaliação do ILA é de fundamental importância nas gestações de alto risco, uma vez que a sua diminuição progressiva permite identificar os fetos que apresentam maior risco para o sofrimento fetal (ZUGAIB, 2000). Neste estudo, de um total de 45 gestações avaliadas, 47,9 % apresentaram volume de líquido amniótico diminuído, enquanto três gestações não tiveram esse dado descrito em seus prontuários.

Apesar de parte da literatura concordar com o fato de que o oligodrâmnio, caracterizado pelo ILA inferior ou igual a cinco, potencialmente identifica fetos de risco para resultados perinatais adversos, na avaliação estatística de dados deste experimento, não se observou relação significativa entre essa variável e óbito neonatal. Magann et al. (2004) não constataram esta associação e, em gestações de alto risco, questionam se a definição adotada para oligodrâmnio é realmente adequada. Para Mcintire et al. (1999), esse achado não constitui surpresa, uma vez que a hipoxemia se instala cronicamente, e a gestação pode evoluir com redução do volume de líquido amniótico em períodos variáveis de tempo que precedem à acidose fetal.

Os resultados deste estudo revelaram que 72,9 % das gestações apresentavam DZ, enquanto 27,1 % exibiram DR. A centralização fetal foi observada em 74,3 % e 69 % das gestações com DZ e DR, respectivamente. Arias (1994) observou que a relação entre o IR (índice de resistência) da artéria cerebral média e o IR da artéria umbilical, quando menor ou igual à unidade, identificava risco para

RCF e para morbidade neonatal grave, sugerindo ser inadequada à avaliação de fetos apenas com *Doppler* de artéria umbilical, e que se poderia obter melhor indicador do prognóstico fetal pela avaliação conjunta da circulação umbilical e cerebral. Vergani et al. (2003) estimaram que para cada aumento de 0.1 na relação do IR da artéria umbilical pelo IR da artéria cerebral média existia um aumento de 63 % nas chances de resultados perinatais adversos.

Essa contribuição da dilatação da artéria cerebral média no empobrecimento dos resultados perinatais não foi observada a partir da análise estatística dos dados deste ensaio ($p=1,00$). Isso ocorreu, provavelmente, pelo fato de fetos que apresentam o fenômeno de centralização, onde DZ ou DR são observadas em AU, os resultados perinatais já refletirem esse agravo na função placentária (FRANZIN et al., 2001).

Analisando os dados, observou-se que o peso dos recém-nascidos variou entre 550 g e 1600 g, com média de 975,9 g, e desvio-padrão de 457,5 g. No estudo estatístico univariado, o peso do recém-nascido revelou-se variável significativamente relacionada ao óbito neonatal. Submetendo essa variável ao modelo de regressão logística para probabilidade de óbito neonatal, o peso do recém-nascido foi capaz de prever o óbito neonatal, cujo modelo ajustado possui uma sensibilidade de 75 %, especificidade de 76,58 % e valor de predição de 75,6 %.

A média dos pesos dos recém-nascidos em casos com DZ ou DR em AU, segundo dados da literatura nacional, apresentaram valores de 500 a 1420 g (YAMAMOTO, 2000; SILVA, 2004; FRANZIN et al., 2001). Vergani et al. (2003),

estudando gestações complicadas por RCF e DZ ou DR em AU, descreveram os pesos do recém-nascido, variando entre 380 e 1200 g, com média de 672 g, como preditor de mortalidade perinatal. Gonzalez et al. (2007) encontraram média de 1024 g.

Para Yamamoto et al. (2000), o peso estimado e a idade gestacional influenciam diretamente na conduta a ser adotada em casos de DZ ou DR em AU, pois são os principais fatores prognósticos de óbito perinatal. Recém-nascidos com peso inferior a 800 g e com idade gestacional menor do que 28 semanas têm os piores prognósticos.

Quanto à adequação do peso à idade gestacional, excetuando-se os óbitos fetais (cinco) e um caso em que houve ausência do dado, 78,6 % e 21,4 % foram classificados como pequenos e como adequados para a idade gestacional, respectivamente. Submetendo esses dados à análise estatística, não se verificou relação entre essa variável e o óbito neonatal ($p=0,124$). Seyam et al. (2001), estudando retrospectivamente 100 gestações com DZ ou DR em AU, com idade gestacional variando entre 28 e 41 semanas, encontraram 40 % de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional. Esse número elevado de RN pequenos para a idade gestacional, nesta amostra, é explicado pelo aumento da resistência vascular placentária, fortemente correlacionado com a restrição do crescimento fetal e com os efeitos multissistêmicos da deficiência de nutrientes e oxigênio (ROCHELSON et al., 1989).

Neste estudo, é possível verificar que, de um total de 42 sujeitos, 57,1 % e 14,3 % dos RN apresentaram valores de índice de APGAR inferiores a sete, no

primeiro e no quinto minutos, respectivamente. Certamente, essa mudança na incidência dessa variável entre o primeiro e quinto minutos está relacionada com os avanços na assistência neonatal. O Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia (2000) alerta para o fato de que o índice de APGAR pode refletir outras situações clínicas, como prematuridade e anomalias congênitas, podendo comprometer sua interpretação, concluindo que seu uso isolado não é adequado para definir asfixia. Incidências elevadas de índices de Apgar inferiores a sete são relatadas na literatura, em casos de DZ ou DR em AU (KURKINEN-RATY et al., 1997) , embora Winkler et al. (1991) não tenham observado associação entre essa variável e acidose ao nascimento. Goldaber et al. (1991) só encontraram essa relação quando o pH teve valor inferior a 7,00, principalmente em gestações com menos de 28 semanas de evolução.

Nos dados desta investigação, o estudo estatístico univariado do índice de APGAR de primeiro minuto revelou-se variável significativamente relacionada ao óbito neonatal. Submetendo essa variável ao modelo de regressão logística para probabilidade de óbito neonatal, o Apgar de primeiro minuto foi capaz de prever o óbito neonatal, cujo modelo ajustado possui sensibilidade de 75 %, especificidade de 76,58 % e valor de predição de 75,6 %.

A literatura é unânime na verificação dos altos índices de morbidade e mortalidade em casos de DZ ou DR. A mortalidade perinatal foi de 64,4 %. Óbito fetal ocorreu em 10,4 % dos casos. Óbito neonatal precoce ocorreu em 29,2 %, e o óbito neonatal, em 54,2 % dos casos. Em estudo nacional, Yamamoto et al. (2000) descreveram mortalidade de 63,8 % em casos de DR em AU. Franzin et al. (2001) observaram a ocorrência de óbito pós-natal de 31% (9/29) em gestações

complicadas por centralização fetal, e DZ ou DR foi observada em 78 % dos casos que evoluíram para óbito. Madazli (2001) encontrou 40 % de mortalidade perinatal em gestações complicadas por RCF.

Considerando-se que as alterações decorrentes da hipoxia são relacionadas diretamente ao óbito neonatal precoce, e a prematuridade ao óbito do recém-nascido, após o sétimo dia de vida, reitera-se a importância de se assumir posição vigilante sobre os diversos parâmetros obstétricos com o intuito de se reduzir a ocorrência tanto da hipoxia como da prematuridade iatrogênica. Assim, uma gestação com DZ ou DR deve ser interrompida o mais tardiamente possível, desde que se assegure o bem-estar fetal (YAMAMOTO et al., 1999).

6 CONCLUSÕES

Este ensaio avalia gestações com diástole zero ou reversa à dopplervelocimetria das artérias umbilicais, permitiu concluir que:

- A idade materna média foi de 27,3 anos. Quanto à paridade, 41,7 % primigestas. As síndromes hipertensivas representaram 91,7 % das indicações para realização dos exames. O tempo médio transcorrido entre o diagnóstico dopplervelocimétrico de DZ ou DR em artéria umbilical e o parto foi de 5,7 dias. Parto abdominal foi realizado em 85,4 % das pacientes.

- A Cardiotocografia e o índice de líquido amniótico apresentaram-se anormais em 16,7 % e 47,9 %, respectivamente.

- Os recém-nascidos exibiram as seguintes características: peso médio ao nascer de 975,9 g, 78,6 % eram pequenos para a idade gestacional estimada (PIG), apresentaram escores de Apgar no primeiro e quinto minutos inferiores a sete em 57,1 % e 21,4 %, respectivamente. Óbito fetal foi observado em 10,4 % dos casos e óbito neonatal em 54,2 %.

- Quanto à identificação de fatores prognósticos para o óbito neonatal, observou-se que idade gestacional no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico, peso ao nascer e escore de Apgar de primeiro minuto estiveram relacionados com essa intercorrência. Resultados da dopplervelocimetria da artéria umbilical (diástole zero ou reversa) e da artéria cerebral média, resultados da Cardiotocografia e do índice de líquido amniótico, tempo transcorrido entre o diagnóstico de diástole zero ou reversa e o parto, conduta obstétrica, tipo de parto, e escore de Apgar no quinto minuto foram variáveis não relacionadas com o óbito neonatal.

REFERÊNCIAS

ABRAMOWICZ, J. S.; WARSOFF, S. L.; ARRINGTON, J.; LEVY, D. L. Doppler analysis of the umbilical artery. The importance of choosing the placental end of the cord. **J. Ultrasound Meet**, v. 8, n. 4, p. 219-221, 1989.

ADAMS, R. D; PROD'HOM, L. S.; RABINOWICZ, T. H. Intrauterine brain death. **Acta Neuropathol.**, v. 40, n. 1, p. 41-49, 1977.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS Technical Bulletin. Umbilical artery blood acid-base analysis. Number 216, November 1995. **Int. J. Gynaecol. Obstet.**, v. 52, p. 305-310, 1996.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Practice Bulletin. Antepartum fetal surveillance. Practice Bulletin Number 9, October 1999. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. **Int. J. Gynecol. Obstet.**, v. 68, p. 175-186, 2000.

ARDUINI, D.; RIZZO, G. Normal values of pulsatility index from fetal vessels: a cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. **J. Perinat. Med.**, v. 18, n. 3, p. 165-172, 1990.

ARDUINI, D.; RIZZO, G.; ROMANINI, C. The development of abnormal heart rate patterns after absent end-diastolic velocity in umbilical artery: analysis of risk factors. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 168, p. 43-50, 1993.

ARIAS, F. Accuracy of the middle-cerebral-to-umbilical-artery resistance index ratio in the prediction of neonatal outcome in patients at high risk for fetal and neonatal complications. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 171, p. 1541-1545, 1994.

BASCHAT, A. A.; GEMBRUCH, U.; REISS, I.; GORTNER, L.; WEINER, C. P.; HARMAN, C. R. Prognostic role of umbilical artery Doppler velocimetry in growth-restricted fetuses. **J. Matern. Fetal Neonatal. Med.**, v. 11, n. 3, p. 199-203, Mar. 2002.

BATTAGLIA, C.; ARTINI, P. G.; GALLI, P. A.; D'AMBROGIO, G.; DROGHINI, F.; GENAZZANI, A. R. Absent or reversed end-diastolic flow in umbilical artery and severe intrauterine growth retardation. An ominous association. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, v. 72, p. 167-171, 1993.

BEKEDAM, D. J.; VISSER, G. H.; VAN SER ZEE, A. G.; SNIJDERS, R. J.; POELMANN-WEEJES, G. Abnormal velocity waveforms of the umbilical artery in growth retarded fetuses: relationship to antepartum late heart rate decelerations and outcome. **Early Hum. Dev.**, v. 24, p. 79-89, 1990.

BERHMAN, R. E.; LEES, M. H.; PETERSON, E. N.; DE LANNOY, C. W.; SEEDS, A. E. Distribution of the circulation in the normal and asphyxiated fetal primate. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 108, p. 956-969, 1970.

BLACK, R.S.; CAMPBELL, S. Cardiotocography versus Doppler. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 9:148-51, 1997.

BLANCO, C. E.; DAWES, G. S.; HANSON, M. A.; MCCOOKE, H. B. Carotid baroreceptors in fetal and newborn sheep. **Pediatr. Res.**, v. 24, p. 342-346, 1988.

BRICKER, L.; NEILSON, J. P. Routine Doppler ultrasound in pregnancy (Cochrane Review). **The Cochrane Library**, n. 1, 2006.

BYUN, Y. J.; KIM, H. S.; YANG, J. I.; KIM, J. H.; KIM, H. Y.; CHANG, S. J. Umbilical Artery Doppler Study as a Predictive Marker of Perinatal Outcome in Preterm Small for Gestational Age Infants. **Yonsei Med. J.**, v. 50, n. 1, p. 39-44, Feb. 2009.

CALLAGAN, D. A.; ROWLAND, T. C.; GOLDMAN, D. E. Ultrasonic Doppler observation of the fetal heart. **Obstet. Gynecol.**, v. 23, p. 637, 1964.

CARRERA, J. M. Estudio con Doppler de la hemodinámica fetal en el crecimiento intrauterino retardado. In: CARRERA, J. M. et al. **Crecimiento fetal normal y patológico**. Barcelona: Masson, 1997. p.349-388.

CARVALHO, M.; GOMES, M. A. A mortalidade do prematuro extremo em nosso meio: realidade e desafios. **J. Pediatr. (Rio J)**, v. 81, n. 1, supl., p. S111-S118, 2005.

DE HAAN, J. Fisiopatología de los cambios de los índices de flujo Doppler en la circulación fetal. En la circulación fetal. In: CARRERA, J. M. **Doppler en obstetricia**. Barcelona: Masson-Salvat, 1992. p. 92-97.

DE VORE, V. R. Examination of the foetal heart in the fetus with intrauterine growth retardation using M-mode echocardiography. **Semin. Perinatol.**, v. 12, p. 66-79, 1988.

DIVON, M. Y.; GIRZ, B. A.; LIEBLICH, R.; LANGER, O. Clinical management of the fetus with markedly diminished umbilical artery end-diastolic flow. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 161, p. 1523-1527, 1989.

EXALTO, N.; GEURTS, H. Investigaciones acústicas em los ferrocarriles holandeses; el sonido descarrila. **Orgyn.**, v. 7, n. 4, p. 32-35, 1996

EXALTO, N.; GEURTS, H. Investigaciones acústicas em los ferrocarriles holandeses; el sonido descarrila. **Orgyn.**, v. 7, n. 4, p. 32-35, 1996.

EYER, M. K.; BRANDESTINI, M. A.; PHILLIPS, D. J.; BAKER, D. W. Color digital echo/Doppler image presentation. **Ultrasound Med. Biol.**, v. 7, p. 21-31, 1979.

FERRAZZI, E.; BOZZO, M.; RIGANO, S.; BELLOTTI, M.; MORABITO, A.; PARDI, G.; BATTAGLIA, F. C.; GALAN, H. L. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 19, p. 140-146, 2002.

FITZGERALD, D. E.; DRUMM, J. E. Non-invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: a new method. **Br. Med. J.**, v. 2, p. 1450-1451, 1977.

FITZGERALD, D. E.; STUART, B.; DRUMM, J. E. The assessment of the fetoplacental circulation with continuous-wave Doppler ultrasound. **Ultrasound Moo. Bio.**, v. 10, p. 371-376, 1984.

FRANCISCO, R. P. V. **Predição da acidose no nascimento em gestações com diástole zero ou reversa na dopplervelocimetria das artérias umbilicais.** Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1998.

FRANZIN, C. M. M. O.; SILVA, J. L. P. E.; MARUSSI, E. F.; PARMIGIANA, S. V. Centralização do Fluxo Sangüíneo Fetal Diagnosticado pela Dopplervelocimetria em Cores: resultados perinatais. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 23, n. 10, p. 659-665, dez. 2001.

GAGNON, R.; JOHNSTON, L.; MUROTSUKI, J. Fetal placental embolization in late-gestation ovine fetus: Alterations in umbilical blood flow and fetal heart rate patterns. **Am. J. Obstet Gynecol.**, v. 175, p. 63-72, 1996.

GERBER, S.; HOHLFELD, P.; VIQUERAT, F.; TOLSA, J. F.; VIAL, Y. Intrauterine growth restriction and absent or reverse end-diastolic blood flow in umbilical artery (Doppler class II or III): A retrospective study of short- and long-term fetal morbidity and mortality. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, v. 126, n. 1, p. 20-26, May 2006.

GIORDALINO, G.; VIZZONE, A. Flussimetria ostetrica materna e fetal e. **Testo Atlante**. Roma: CIC Edizione Inter, 1993.

GOLDABER, K. G.; GILSTRAP III, L. C.; LEVENO, K. J.; DAX, J. S.; MCINTIRE, D. D. Pathologic fetal acidemia. **Obstet. Gynecol.**, v. 78, p. 1103-7, 1991.

GONZALEZ, J. M.; STAMILIO, D. M.; URAL, S.; MACONES, G. A.; ODIBO, A. O. Relationship between abnormal fetal testing and adverse perinatal outcomes in intrauterine growth restriction. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v. 196, n. 5, p. e48-51, 2007.

GOSLING, R. G.; KING, D. H. Ultrasonic angiology. In: MARCUS, A. W.; ADAMSON, L. (Ed.). **Arteries and veins**. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1975. p. 61-98.

GUDMUNDSSON, S.; MARSAL, K. Umbilical and utero placental blood flow velocity waveform in pregnancies with fetal growth retardation. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, v. 27, p. 187-196, 1988.

HARAM, K.; SOFTELAND, E.; BUKOWSKI, R. Intrauterine growth restriction. **Int. J. Gynecol. Obstet.**, v. 93, n. 1, p. 5-12, Apr. 2006.

JENSEN, A.; GARNIER, Y.; BERGER, R. Dynamics of fetal circulatory responses to hypoxia and asphyxia. **Eur. J. Obstet. Reprod. Biol.**, v. 84, p. 155-172, 1999.

KARSDORP, V. H.; VAN VUGT, J. M.; VAN GEIJN, H. P.; KOSTENSE, P. J.; ARDUINI, D.; MONTENEGRO, N.; TODROS, T. Clinical significance of absent reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. **Lancet**, v. 344, p. 1664-1668, 1994.

KINGDOM, J.; HUPPERTZ, B.; SEAWARD, G.; KAUFMANN, P. Development of the placenta villous tree and its consequences for fetal growth. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, v. 92, p. 35-43, 2000.

KREBS, C.; MACARA, L. M.; LEISER, R.; BOWMAN, A. W.; GREER, I. A. KINGDOM JCP. Intrauterine growth restriction with absent end-diastolic flow velocity in the umbilical artery is associated with maldevelopment of the placental terminal villous tree. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 175, p. 1534-1542, 1996.

KURKINEN-RATY, M.; KIVELA, A.; JOUPPILA, P. The clinical significance of an absent end-diastolic velocity in the umbilical artery detected before 34 th week of pregnancy. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.*, v. 76, p. 398-404, 1997.

LOPES, L. M.; KAHHALE, S.; ZUGAIB, M. Diástole-zero da artéria umbilical: correlação da sua duração com o prognóstico fetal. **Rev. Ginec. Obstet.**, v. 1, p. 68-72, 1990.

LOUGHNA, P. Intrauterine growth restriction: Investigation and management **Curr. Obstet. Gynaecol.**, v. 16, n. 5, p. 261-266, Oct. 2006.

LUBCHENCO, L. O.; HANSMAN, C.; DRESSLER, M.; BOYD, E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. **Pediatrics**, v. 32, p. 793-800, 1963.

MACPARLAND, P.; STEEL, S.; PEARCE, M. The clinical implications of absent or reversed end-diastolic frequencies in umbilical artery flow velocity waveforms. **Eur. J. Obstet. Gynecol.**, v.37, p. 15-23, 1990.

MADAZALI, R. Prognostic factors for survival of growth-restricted fetuses with absent end-diastolic velocity in the umbilical artery. **J. Perinatol.**, v. 22, n. 4, p. 286-290, June 2002.

MADAZLI, R. Prognostic factors for survival of growth-restricted fetuses with absent end-diastolic velocity in the umbilical artery. **J. Perinatol.**, v. 22, p. 286-290, 2002.

MEHALEK, K. E.; ROSENBERG, J.; BERKOWITZ, G. S.; CHITKARA, U.; BERKOWM, R. L. Umbilical and uterine artery flow velocity waveforms. Effect of the sampling site on Doppler ratios. **J. Ultrasound Meet.**, v. 8, p.171-176, 1989.

MIYADHIRA, S.; YAMAMOTO, R. M.; FRANCISCO, R. P. V.; STEINMAN, D. S.; ZUGAIB, M. Avaliação da vitalidade fetal em 143 casos de diástole zero ou diástole reversa na dopplervelocimetria da artéria umbilical. **Rev. Bras. Ginec. Obstet.**, v. 19, p. 51, supl., 1997.

MONTENEGRO, N.; SANTOS, F.; TAVARES, E.; MATIAS, A.; BARROS, H.; LEITE, L. P. Outcome of pregnancies with absent or reversed end-diastolic blood flow (ARED flow) in the umbilical arteries. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, v. 79, p. 43-46, 1998.

NEILSON, J. P.; ALFIREVIC, Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies (Cochrane Review). **The Cochrane Library**, n. 1, 2006.

NICOLAIDES, K. H.; BILARDO, C. M.; SOOTHILL, P. W.; CAMPBELL, S. Absence of enddiastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. **Br. Med. J.**, v. 297, p. 1026-1027, 1988.

PATTINSON, R. C.; ODENDAAL, H. J.; KIRSTEN, G. The relationship between absent end-diastolic velocities of the umbilical artery and perinatal mortality and morbidity. **Early Hum. Dev.**, v. 33, p. 61-69, 1993.

PEETERS, L. H.; SHELDON, R. E.; JONES, M. D.; MAKOWSKI, E. L.; MESCHIA, G. Blood flow to fetal organs as a function of arterial oxygen content. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v.135, p. 637-646, 1979.

PHELAN, J. P.; AHN, M. O.; SMITH, C. V.; RUTHERFORD, S. E.; ANDERSON, E. Amniotic fluid index measurements during pregnancy. **J. Reprod. Med.**, v. 32, p. 601-604, 1987.

POURCELOT, L. Applications cliniques de l'examen Doppler transcutané. In: Peronneau, P. (Ed.). **Velocimetric ultrasonar doppler**. New York: INSERM, 213-8, 1974.

REUWER, P. J.; SIJMONS, E. A.; RIETMAN, G. W; Van TIEL, M. N.; BRUINSE, H. W. Intrauterine growth retardation: prediction of perinatal distress by Doppler ultrasound. **Lancet**, v. 2, p. 415-418, 1987.

ROCHELSON, B. The clinical significance of absent end-diastolic velocity in the umbilical artery waveforms. **Clin. Obstet. Gynecol.**, v. 32, p. 692-702, 1989.

ROMERO, R.; KALACHE, K. D.; KADAR, N. Timing the delivery of the preterm severely growth-restricted fetus: venous Doppler, cardiotocography of the biophysical profile? **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 16, n. 2, p. 118-121, 2002.

RUBIN, J. M.; BUDE, R. O.; CARSON, P. L.; BREE, R. L.; ADLER, R. S. Power Doppler US: a potentially useful alternative to mean frequency-based color Doppler US. **Radiology**, v. 190, p. 853-856, 1994.

RUTHERFORD, S. E.; PHELAN, J. P.; SMITH, C. V.; JACOBS, N. The four-quadrant assessment of amniotic fluid volume: an adjunct to antepartum fetal heart rate testing. **Obstet. Gynecol.**, v. 70, p. 353-356, 1987.

SALAFIA, C. M.; PEZZULO, J. C.; MINIOR, V. K.; DIVON, M. Y. Placental pathology of absent and reversed end-diastolic flow in growth-restricted fetuses. **Obstet. Gynecol.**, v. 90, p. 830-836, 1997.

SENESI, L. G.; TRISTÃO, E. G.; ANDRADE, R. P.; KRAJDEN, M. L.; OLIVEIRA JUNIOR, F. C.; NASCIMENTO, D. J. Morbidade e mortalidade neonatais relacionadas à idade materna igual ou superior a 35 anos, segundo a paridade. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 26, n. 6, p. 477-482, jul. 2004.

SEYAM Y. S.; AL-MAHMEID, M. S.; AL-TAMIMI, H. K. Umbilical artery Doppler flow velocimetry in intrauterine growth restriction and its relation to perinatal outcome. **Int. J. Gynecol. Obstetr.**, v. 77, n. 2, p. 131-137, May 2002.

SILVA, C. C. C. **Estudo comparativo de placenta oriundas de gestações com diástole zero ou reversa à dopplervelocimetria das artérias umbilicais**. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

SOREGAROLI, M.; BONERA, R.; DANTI, L.; DINOLFO, D.; TADDEI, F.; VALCAMONICO, A.; FRUSCA, T. Nucleated red blood cell counts in growth-restricted neonates with absent or reversed-end-diastolic umbilical artery velocity. **Clin. Exp. Obstet. Gynecol.**, v. 29, n. 4, p. 242-246, 2002.

STEINMAN, D.; MIYADAHIRA, S.; YAMAMOTO, R. M.; FRANCISCO, R. P. V.; ZUGAIB, M. Estudo do pH do sangue da artéria umbilical em 61 fetos com diagnóstico de diástole zero ou reversa na dopplervelocimetria da artéria umbilical **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 19, p. 50, supl., 1997a.

TRUDINGER, B. J.; COOK, C. M.; GILES, W. B.; NG, S.; FONG, E.; CONNELLY, A.; WILCOX, W. Fetal umbilical artery velocity waveforms and subsequent neonatal outcome. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, v. 98, p. 378-384, 1991.

TRUDINGER, B. J.; STEVENS, D.; CONNELLY, A.; HALES, J.R.5.; ALEXANDER, G.; BRADLEY, L.; FAWCETT, A.; THOMPSON, R. S. Umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: The effects of embolization of the umbilical circulations. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 157, p.1443-1448,1987.

TYRRELL, S.; OBAID, A. H.; ULFORD, R. J. Umbilical artery Doppler velocimetry as a predictor of fetal hypoxia and acidosis at birth. **Obstet. Gynecol.**, v. 74, p. 332-337, 1989.

VERGANI, P.; ANDREOTTI, C.; RONCAGLIA, N.; ZANI, G.; POZZI, E. Doppler predictors of adverse neonatal outcome in the growth restricted fetus at 34 weeks' gestation or beyond. **Am. J. Obstetr. Gynecol.**, v. 189, n. 4, p. 1007-1011, Oct. 2003.

VOSSBECK, S.; DE CAMARGO, O. K.; GRAB, D.; BODE, H.; POHLANDT, F. Neonatal and neurodevelopmental outcome in infants born before 30 weeks of gestation with absent or reversed end-diastolic flow velocities in the umbilical artery. **Eur. J. Pediatr.**, v. 160, p. 128-134, 2001.

VYAS, S.; NICOLAIDES, K.H.; BOWER, S.; CAMPBELL, S. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxaemia. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, v. 97, p.797- 803, 1990.

WEISS, E.; ULRICH, S.; BERLE, P. Blood flow velocity waveforms of the middle cerebral artery and abnormal neurological evaluations in live-born fetuses with absent (reverse end-diastolic flow velocities of the umbilical arteries. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, v. 45, p. 93-100, 1992.

WINKLER, C. L.; HAUTH, J. C.; TUCKER, J. M.; OWEN, J.; BRUMFIELD, C. G. Neonatal complications at term as related to the degree of umbilical artery acidemia. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 164, p. 637-641, 1991.

YAMAMOTO, R. M.; FRANCISCO, R. P. V.; MIYADAHIRA, S.; CHUBA, C. C.; ZUGAIB, M. Fatores prognósticos para o óbito perinatal em gestações com diástole zero ou reversa na dopplervelocimetria das artérias umbilicais. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 22, p. 353-363, 2000.

YAMAMOTO, R. M.; FRANCISCO, R. P. V.; MIYADAHIRA, S.; ZUGAIB, M. Perfil Biofísico Fej Modificado: aspectos atuais na padronizac;ao do metodo. **Rev. Ginecol. Obst.**, v. 11, p. 118-122, 2000.

YAMAMOTO, R. M.; MIYADAHIRA, S.; FRANCISCO, R. P. V.; STEINMAN, D. S.; AQUINO, M. A.; ZUGAIT, M. Conduta obstétrica na diástole zero ou reversa a dopplervelocimetria das artérias umbilicais. **Rev. Ginecol. Obstet.**, v. 10, p. 35-39, 1999.

ZANFORLIN FILHO, S. M. **Análise do padrão de resistência de territórios vasculares e conceptuais no primeiro trimestre de gravidez.** Dissertação (Mestrado) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 1997.

ZUGAIB, M.; ASSALI, N. S. Controle intrínseco e neuro-humoral da circulação uteroplacentária. **Ginecol. Obst. Bras.**, v. 1, p. 273-294, 1978.

ZUGAIB, M.; MIYADAHIRA, S.; NOMURA, R. M. Y.; FRANCISCO, R. P. V. **Vitalidade fetal propedêutica e avaliação.** São Paulo: Atheneu, 2000.

APÊNDICE

APÊNDICE

PROTOCOLO – DOPPLER

MÃE

Nº Prontuário:

Idade: _____ G P A
 Diagnóstico: _____
 Via de parto: PN PC F

Idade gestacional ao diagnóstico:

Tempo entre o diagnóstico ao parto:

Uso de corticóide: Sim Não Doses:

RN

Peso: _____ Apgar: 1º 5º

Capurro: _____ PIG AIG GIG

Complicações neonatais: Enterocolite necrotizante
 Hemorragia cerebral
 Uso de respirador Tempo dias
 Uso de surfactante

Tempo de internamento em UTI neonatal: _____ dias

Data da Alta Hospitalar: / / Peso do RN na Alta: g

Morte: Sim Não Tempo de vida:

DADOS DO DOPPLER:

1º Exame Data: / /

Dados	A / B	IP	IR	DZ ou DR	ILA	CTG
A. Umbilical						
A. Cerebral						

Último Exame Data: / /

Dados	A / B	IP	IR	DZ ou DR	ILA	CTG
A. Umbilical						
A. Cerebral						

OBS.: