

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE MATERNO-INFANTIL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TOCOGINECOLOGIA

RODNEY PAIVA VASCONCELOS

RESULTADOS PERINATAIS EM GESTAÇÕES COM CENTRALIZAÇÃO DE
FLUXO FETAL AO ESTUDO DOPPLERVELOCIMÉTRICO ARTERIAL

FORTALEZA

2007

RODNEY PAIVA VASCONCELOS

RESULTADOS PERINATAIS EM GESTAÇÕES COM CENTRALIZAÇÃO DE
FLUXO FETAL AO ESTUDO DOPPLERVELOCIMÉTRICO ARTERIAL

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 grau de Mestre em Tocoginecologia.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Alencar Júnior

FORTALEZA

2007

RODNEY PAIVA VASCONCELOS

RESULTADOS PERINATAIS EM GESTAÇÕES COM CENTRALIZAÇÃO DE
FLUXO FETAL AO ESTUDO DOPPLERVELOCIMÉTRICO ARTERIAL

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 grau de Mestre em Tocoginecologia.

Aprovada em / /

BANCA EXAMINADORA

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

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

Prof. Dr. Francisco Herlânio Costa Carvalho
Universidade de Fortaleza - UNIFOR

V451r Vasconcelos, Rodney Paiva
Resultados perinatais em gestações com
centralização de fluxo fetal ao estudo
dopplervelocimétrico arterial / Rodney Paiva
Vasconcelos. 2007.
82 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do
Ceará. Faculdade de Medicina, Fortaleza, 2007.

1. Ultra-sonografia Doppler. 2. Mortalidade
Perinatal. 3. Retardo do crescimento fetal. I. Alencar
Jr., Carlos Augusto (orient.). II. Título.

CDD 618.32

À Cristina, pela alegria de compartilhar a minha vida, companheira em todos os momentos, exemplo de dedicação e amor.

A meus pais, Silvio e Stela, pelo exemplo de vida, dedicação, amor incondicional, ensinamento de valores morais e interesse contínuo na minha educação.

A meus irmãos, Rafael, Mirela e Monique, pelo apoio, carinho e amizade em todos os momentos da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Carlos Augusto Alencar Júnior, do Departamento de Saúde Materno-Infantil da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, orientador, pela amizade, oportunidade concedida, ensinamentos, privilégio de integrar sua equipe, convivência sempre agradável e exemplo a ser seguido.

Ao Prof. Dr. Francisco Herlânio Costa Carvalho, do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade de Fortaleza, por dividir generosamente seus conhecimentos, aprimoramento do conteúdo desta dissertação, gentileza, disponibilidade e amizade.

Ao Prof. Dr. Francisco Edson de Lucena Feitosa, Coordenador da Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, professor e amigo, pelo grande incentivo, parceria, dedicação à formação acadêmica e ensinamentos sempre valiosos.

À Prof^a. Dra. Zenilda Vieira Bruno, Diretora da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand - Universidade Federal do Ceará, pela colaboração na fase final desta dissertação, importante ajuda para conclusão e por acreditar no meu trabalho.

Ao Prof. Dr. Eugênio Pacelli de Barreto Teles, coordenador do Curso de Mestrado em Tocoginecologia do Departamento de Saúde Materno-Infantil da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pelo apoio e incentivo a todos os pós-graduandos.

Aos Professores do Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia pela qualidade das disciplinas ministradas.

À Prof^a Rosa Maria Salani Mota do Departamento de Matemática e Estatística da Universidade Federal do Ceará pela excelente orientação, presteza e competência na análise dos dados.

Aos médicos do setor de ultra-sonografia do Serviço de Medicina Materno-Fetal da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará, Arimatea Barreto e Veruska Andrade pela fundamental colaboração na realização dos exames.

À Maternidade-Escola Assis Chateaubriand - Universidade Federal do Ceará, origem e escola desta carreira, fonte de ensinamento e amadurecimento profissional, por toda a estrutura disponibilizada para a realização deste estudo.

Às bibliotecárias Norma de Carvalho e Rosane Costa pela gentileza e atenção a todos os pós-graduandos da Universidade Federal do Ceará.

Às secretárias da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, Benedita, Irlândia e Irlândia pela competência, disponibilidade e amizade que cativam a todos.

Às secretárias do Departamento de Saúde Materno-Infantil da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, Gracilene, Iranilde e Mônica pela atenciosa colaboração.

Aos residentes e internos da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand - Universidade Federal do Ceará, pelo estímulo ao aprimoramento científico, amizade e convívio sempre agradável.

À toda minha família, em especial: aos meus avós Dulciléa e José Correia, pelo carinho, apoio em todos os momentos da minha vida

A todos os amigos, em especial: Assis e Annya, pelo incentivo, disponibilidade, ajuda e paciência.

À Deus pela vida, saúde, família e amigos.

RESUMO

Objetivos: avaliar os resultados perinatais em gestações com centralização do fluxo fetal ao estudo dopplervelocimétrico e identificar os principais fatores prognósticos associados com o óbito neonatal. **Métodos:** estudo transversal a partir dos prontuários das gestantes com diagnóstico de centralização do fluxo fetal (CF), diástole zero (DZ) ou reversa (DR) acompanhadas no Serviço de Medicina Materno-Fetal da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand – Universidade Federal do Ceará. Foram analisadas 143 pacientes com gestações únicas, sem anomalias estruturais ou cromossômicas, apresentando idade gestacional superior a 22 semanas e com peso fetal igual ou acima de 500 gramas. Construiu-se curva ROC para idade gestacional e peso ao nascer (variáveis independentes) e óbito neonatal (variável dependente). Os resultados perinatais foram avaliados na população geral e em cada grupo (CF, DZ e DR), sendo posteriormente comparados entre si. Para a avaliação estatística, utilizou-se os testes: Shapiro-Wilk, Levene, t Student, Mann-Whitney, ANOVA, Kruskal Wallis, Exato de Fisher, Chi-quadrado de Pearson, Regressão Logística e Multinomial. Todos foram considerados estatisticamente significantes quando $p < 0,05$. **Resultados:** a maioria das gestantes (78,3%) apresentou algum distúrbio hipertensivo associado à gravidez. A gestação foi resolvida nas primeiras 24 horas após o diagnóstico dopplervelocimétrico na maioria dos casos (74,8%), sendo a via abdominal utilizada em 96,5% das vezes. No momento do parto, a idade gestacional média foi 33,6 semanas e o peso foi 1684g. Os recém-nascidos foram classificados como pequenos para idade gestacional em 69,6% e necessitaram de internamento em UTI em 63% dos casos. Os índices de mortalidade perinatal para CF, DZ e DR foram, respectivamente, de 11,1, 31,1 e 70,6%. O peso do RN (área sob a curva ROC 0,934, $p=0,000$) e idade gestacional ao nascer (área 0,909, $p=0,000$) mostraram ser bons preditores de óbito neonatal. O ponto de corte calculado para o peso foi 1010g e para a idade gestacional foi 32,5 semanas. A incidência do índice de líquido amniótico (ILA) diminuído nas gestações com desfecho perinatal letal foi 41,2% e naquelas sem letalidade foi 41,3%. **Conclusões:** fetos com diagnóstico de CF, DZ e DR apresentaram prognósticos progressivamente piores e estatisticamente diferentes entre si. A idade gestacional e peso ao nascer mostraram excelente correlação com mortalidade neonatal. O ILA não demonstrou associação com taxa de letalidade.

Palavras-chave: Ultra-sonografia 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 Chateaubriand – 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 Student, 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 delivery, 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 below 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 was 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 FIGURAS

Figura 1 - Doppler normal em artéria umbilical (AU).....	17
Figura 2 - Doppler normal em artéria cerebral média (ACM).....	17
Figura 3 - Doppler com diminuição do fluxo diastólico em AU (elevação da resistência).....	18
Figura 4 - Doppler com aumento do fluxo diastólico em ACM (CF).....	18
Figura 5 - Doppler com ausência de fluxo diastólico em AU (DZ).....	19
Figura 6 - Doppler com fluxo diastólico reverso em AU (DR).....	19
Figura 7 - Proporção de pacientes com patologias associadas à gestação (n = 143).....	38
Figura 8 - Idade gestacional no momento do diagnóstico do Doppler alterado (n = 143).....	39
Figura 9 - Intervalo entre o diagnóstico e resolução da gravidez ou óbito intrauterino.....	39
Figura 10 - Peso ao nascimento dos 138 nascidos vivos.....	40
Figura 11 - Adequação do peso à idade gestacional ao nascer dos 138 nascidos vivos.....	40
Figura 12 - Proporção de gestações que culminaram com RNs vivos ou desfecho letal (óbito fetal e neonatal).....	42
Figura 13 - Proporção de gestações com diagnóstico de CF, DZ e DR (n = 143).....	42
Figura 14 - Idade gestacional ao diagnóstico de centralização fetal (n = 81).....	43
Figura 15 - Peso ao nascer dos RNs vivos do grupo CF (n = 80).....	43
Figura 16 - Adequação do peso à idade gestacional ao nascer do grupo CF (n = 80).....	44
Figura 17 - Proporção de gestações que culminaram com RNs vivos ou desfecho letal (óbito fetal e neonatal) no grupo CF (n = 81).....	44
Figura 18 - Idade gestacional ao diagnóstico de diástole zero (n = 45).....	45
Figura 19 - Peso ao nascer dos RNs vivos do grupo DZ (n = 43).....	45
Figura 20 - Adequação do peso à idade gestacional ao nascer no grupo DZ (n = 43).....	46
Figura 21 - Proporção de gestações que culminaram com RNs vivos ou	

desfecho letal (óbito fetal e neonatal) no grupo DZ (n = 45).....	46
Figura 22 - Idade gestacional ao diagnóstico de diástole reversa (n = 17).....	47
Figura 23 - Peso ao nascer dos RNs vivos do grupo DR (n = 15).....	47
Figura 24 - Adequação do peso à idade gestacional ao nascer do grupo DR (n = 15).....	48
Figura 25 - Proporção de gestações que culminaram com RNs vivos ou desfecho letal (óbito fetal e neonatal) no grupo DR (n = 17).....	48
Figura 26 - Curva ROC para análise do peso ao nascer na predição do óbito neonatal.....	55
Figura 27 - Curva ROC para análise da idade gestacional ao nascer na predição do óbito neonatal.....	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores descritivos das variáveis quantitativas.....	41
Tabela 2 - Comparação dos grupos conforme o Doppler segundo os fatores obstétricos.....	49
Tabela 3 - Comparação dos grupos conforme o Doppler segundo os fatores perinatais.....	49
Tabela 4 - Valores do OR com respectivos intervalos de confiança na comparação entre os grupos (CF, DZ e DR) para internamento em UTI, uso de ventilação mecânica, uso de surfactante, óbito neonatal e perinatal.....	50
Tabela 5 - Valores do OR com respectivos intervalos de confiança na comparação entre DZ e DR para internamento em UTI, uso de ventilação mecânica, uso de surfactante, óbito neonatal e perinatal.....	51
Tabela 6 - Comparação dos RNs divididos por grupos conforme a idade gestacional no diagnóstico segundo fatores obstétricos.....	52
Tabela 7 - Comparação dos RNs divididos por grupos conforme a idade gestacional no diagnóstico segundo fatores perinatais.....	52
Tabela 8 - Comparação dos RNs divididos por grupos conforme o peso ao nascimento segundo fatores obstétricos.....	54
Tabela 9 - Comparação dos RNs divididos por grupos conforme o peso ao nascimento segundo fatores perinatais.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS

a	Velocidade durante contração atrial
A/B	Relação entre a velocidade sistólica máxima e a diastólica final
ACM	Artéria cerebral média
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
AE	Átrio esquerdo
AIG	Adequado para idade gestacional
AU	Artéria umbilical
CF	Centralização fetal
CTG	Cardiotocografia
D	Velocidade durante a diástole ventricular
DA	Ducto arterial
DP	Desvio padrão
DR	Diástole reversa
DV	Ducto venoso
DZ	Diástole zero
FN	Falso-negativo
FO	Forame oval
FP	Falso-positivo
g	grama(s)
GIG	Grande para idade gestacional
Hz	Hertz
IC	Intervalo de confiança
ILA	Índice de líquido amniótico

IP	Índice de pulsatilidade
IPV	Índice de pulsatilidade para veias
IR	Índice de resistência
Kg	Kilograma(s)
MEAC	Maternidade-Escola Assis Chateaubriand
MHz	Megahertz
mm	milímetro(s)
n	número da amostra
O ₂	Gás oxigênio
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Odds ratio (razão de chance)
OVF	Onda de velocidade de fluxo
p	Proporção (relacionado com a significância estatística do teste)
PBF	Perfil biofísico fetal
PIG	Pequeno para idade gestacional
PO ₂	Pressão parcial de O ₂
RCF	Restrição de crescimento fetal
RN	Recém-nascido
ROC	Receiver-operator characteristics
RR	Risco relativo
RVN	Razão de verossimilhança negativa
RVP	Razão de verossimilhança positiva
S	Velocidade durante a sístole ventricular
S/a	Relação entre a velocidade sistólica ventricular e sistólica atrial
SNC	Sistema nervoso central

UFC	Universidade Federal do Ceará
UTI	Unidade de tratamento intensivo
VCI	Veia cava inferior
VM	Velocidade média do fluxo
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo
VU	Veia umbilical

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	OBJETIVOS.....	28
2.1	Objetivo geral.....	28
2.2	Objetivos específicos.....	28
3	MÉTODOS.....	29
3.1	Local do estudo.....	29
3.2	Período do estudo.....	29
3.3	População do estudo.....	29
3.4	Desenho do estudo.....	29
3.5	Critérios e procedimentos para seleção dos sujeitos.....	29
3.5.1	Critérios de inclusão.....	30
3.6	Variáveis de análise para o estudo descritivo.....	30
3.6.1	Características obstétricas.....	30
3.6.2	Desfechos perinatais.....	31
3.7	Definição de termos e variáveis.....	31
3.8	Procedimentos, técnicas, testes e exames.....	34
3.9	Instrumento para a coleta de dados.....	34
3.10	Aspectos éticos.....	35
3.11	Análise estatística.....	35
3.11.1	Análise descritiva dos dados.....	35
3.11.2	Análise comparativa entre os grupos.....	36
3.11.3	Curva ROC.....	37
3.11.4	Testes estatísticos.....	37
4	RESULTADOS.....	38
4.1	Análise descritiva da população total.....	38
4.2	Análise descritiva dos grupos.....	42
4.2.1	Centralização fetal.....	42
4.2.2	Diástole zero.....	44
4.2.3	Diástole reversa.....	46
4.3	Análise comparativa entres os grupos – fatores obstétricos e perinatais.....	48

4.4	Curva ROC.....	55
4.5	Descrição dos casos de óbitos fetais.....	57
4.6	Avaliação da correlação entre ILA diminuído e desfecho letal	58
5	DISCUSSÃO.....	59
6	CONCLUSÕES.....	69
	REFERÊNCIAS.....	70
	APÊNDICES.....	78
	ANEXOS.....	82

1 INTRODUÇÃO

Os métodos de avaliação da vitalidade fetal são amplamente utilizados em obstetrícia. A dopplervelocimetria (Doppler) torna possível avaliar o fluxo sanguíneo, podendo-se estudar a vascularização útero-placentária-fetal de forma fácil e não invasiva.

O primeiro relato do uso do Doppler na obstetrícia ocorreu quando Fitzgerald e Drumm (1977) conseguiram captar e registrar o fluxo de uma artéria umbilical com o uso do Doppler contínuo. Desde então, este exame vem ganhando importância no arsenal propedêutico da obstetrícia. Com o Doppler colorido é possível observar e caracterizar a maioria dos vasos fetais. O Doppler pulsátil ou contínuo obtém a onda de velocidade de fluxo, cuja análise qualitativa ou semiquantitativa, mediante índices, nos fornece o conhecimento do volume de fluxo.

A avaliação é realizada através de índices que relacionam a sístole (S ou A), a diástole (D ou B) e a velocidade média do fluxo (VM), ou analisando a forma da onda de velocidade de fluxo (OVF). As relações mais utilizadas para o estudo das artérias são: Sístole/Diástole (A/B) (STUART *et al.*, 1980), Índice de Pulsatilidade (A-B/VM) (GOSLING; KING, 1975) e Índice de Resistência (A-B/A) (POURCELOT, 1974). Para estudar o território venoso, principalmente o ducto venoso e a veia cava inferior, utiliza-se o Índice de Pulsatilidade para as veias (S-a/VM) (HECHER *et al.*, 1994); onde (a) é a velocidade durante contração atrial ou a própria velocidade durante a contração atrial ou a análise qualitativa da OVF.

Para compreendermos as alterações ao Doppler, precisamos entender a circulação fetal normal. A oxigenação do sangue fetal ocorre através de trocas gasosas na placenta. O sangue rico em oxigênio chega ao feto pela veia umbilical (VU). A circulação fetal é provida de três desvios ou comunicações [ducto venoso (DV), forame oval (FO) e ducto arterial (DA)] a fim de que o sangue chegue à circulação sistêmica com boa saturação de oxigênio. O DV é responsável por um desvio de até 50% do fluxo sanguíneo da VU para a veia cava inferior (VCI), evitando assim a circulação hepática. Na VCI há duas correntes, uma proveniente das extremidades inferiores e outra do DV, que circulam, lado a lado, sem ocorrer mistura. Isto ocorre devido ao fato do DV ser um vaso com elevada velocidade de fluxo (comparável a uma artéria), permitindo um gradiente suficiente para este sangue oxigenado passar pela VCI sem maiores misturas e alcançar,

preferencialmente, o átrio esquerdo (AE) através do forame oval (segundo desvio). O resultado é a presença de um sangue mais oxigenado no ventrículo esquerdo, beneficiando o SNC e o miocárdio. O fluxo que entra no ventrículo direito perfunde os pulmões, mas principalmente atravessa o DA (terceiro desvio), alcançando a aorta descendente. Este sangue, somado ao fluxo oriundo da aorta ascendente, nutre os órgãos inferiores e retorna à placenta através das artérias umbilicais para a re-oxigenação (MONTENEGRO *et al.*, 1994). Deste modo, observa-se ao exame dopplervelocimétrico uma resistência baixa em artéria umbilical e elevada em artéria cerebral média (Doppler normal) (Figuras 1 e 2).

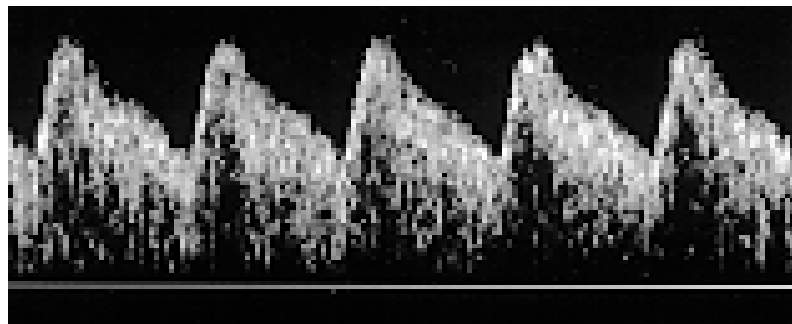


Figura 1 – Doppler normal em artéria umbilical (AU).

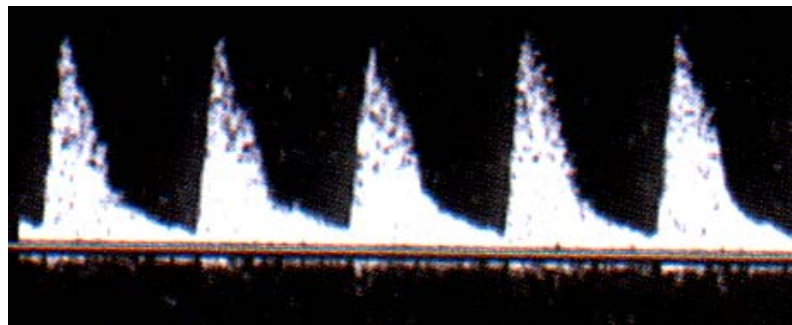


Figura 2 – Doppler normal em artéria cerebral média (ACM).

O feto saudável pode adaptar-se para reduzir o impacto da hipoxemia. A inadequada perfusão útero-placentária dispara mecanismos de defesa fetais, objetivando limitar, tanto quanto possível, o aparecimento da asfixia e, sobretudo, evitar a lesão cerebral e a morte fetal (ACOG, 1993).

Quando o feto é exposto a condições pobres em oxigênio, ocorre estímulo dos quimiorreceptores e iniciam-se as alterações hemodinâmicas (BARTELDIS *et al.*, 1993). A hipoxemia e a hipercapnia provocam dilatação dos vasos cerebrais. Há

também aumento da atividade simpática (adrenalina e noradrenalina), provocando elevação na resistência periférica. O mecanismo de adaptação dá-se pelo fluxo sanguíneo preferencial aos órgãos mais nobres como cérebro, coração e adrenais, em detrimento do fluxo para rins, pulmões, pele e trato gastrointestinal, caracterizando a centralização da circulação fetal (CF) (Figuras 3 e 4). O diagnóstico dopplervelocimétrico de CF é definido quando a relação do IP da ACM sobre IP da AU é inferior a unidade (ARBEILLE *et al.*, 1987) ou quando o IP da ACM é inferior ao 5º percentil (ARDUINI; RIZZO, 1990). Pode ocorrer progressão para diástole zero (DZ) (Figura 5) quando não há fluxo em direção à placenta durante a diástole na artéria umbilical e posteriormente para diástole reversa (DR) (Figura 6) quando o fluxo retorna em direção ao feto durante a diástole na artéria umbilical (McCALLUM *et al.*, 1978). A hipoxemia fetal é também acompanhada pela redistribuição do fluxo venoso umbilical. A fração de sangue direcionada através do DV aumenta de 30% a 65%, contribuindo para a manutenção da oxigenação dos órgãos nobres fetais (EDELSTONE *et al.*, 1980).

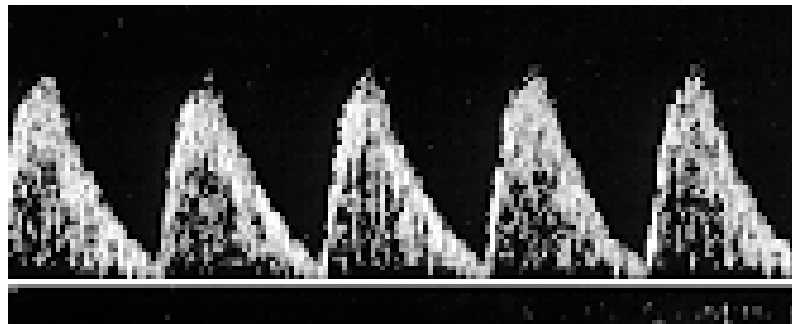


Figura 3 – Doppler com diminuição do fluxo diastólico em AU (elevação da resistência).

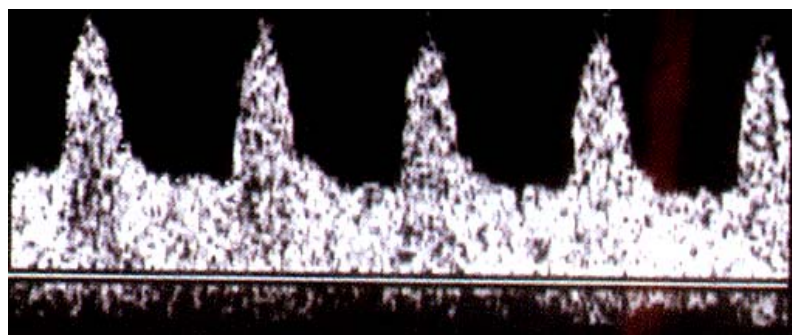


Figura 4 – Doppler com aumento do fluxo diastólico em ACM (CF).

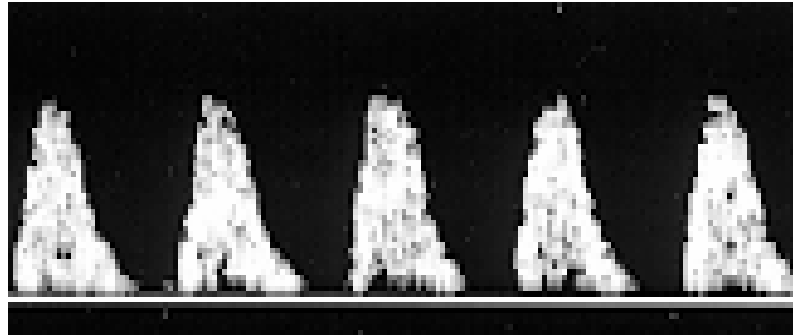


Figura 5 – Doppler com ausência de fluxo diastólico em AU (DZ).

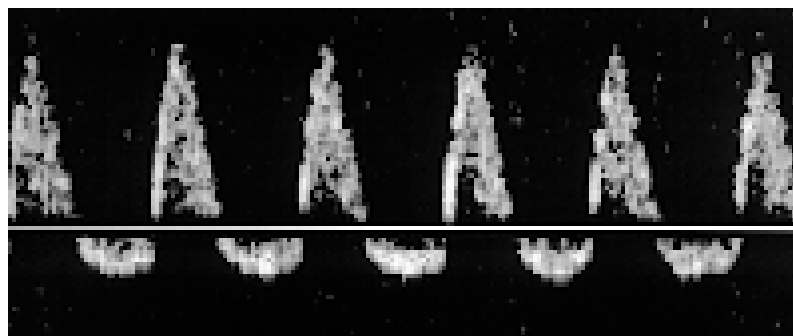


Figura 6 – Doppler com fluxo diastólico reverso em AU (DR).

Em situações de grave comprometimento placentário, os mecanismos compensatórios alcançam seus limites e a oxigenação do miocárdio torna-se insuficiente para proporcionar adequada contratilidade e uma efetiva ejeção do sangue. A queda do débito cardíaco é atribuída à miocardiopatia hipoxêmica com subsequente disfunção ventricular (BASCHAT *et al.*, 2000). Quando ocorre a falha nos mecanismos hemodinâmicos compensatórios, o Doppler venoso altera-se (HECHER *et al.*, 1997).

A capacidade para centralização circulatória fetal 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). Portanto, em fetos muito imaturos, essa redistribuição sanguínea pode ser ineficaz.

Montenegro *et al.* (1994) 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 cardiocotografia (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) classifica em quatro períodos a evolução da deterioração fetal, estes com padrões hemodinâmicos, biofísicos e bioquímicos relativamente bem definidos: (1) Período silencioso de aumento das resistências; (2) Redução do fluxo umbilical; (3) Centralização de fluxo e (4) Descentralização de fluxo.

1. Período silencioso de aumento das resistências

A deterioração progressiva da microcirculação placentária é evidenciada ao Doppler da artéria umbilical quando a obstrução funcional alcança 50% do sistema arteriolar vilositário. Ocorrerá modificação de forma significativa no IP (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 (CARRERA, 1997).

2. Redução do fluxo umbilical

O aumento das resistências umbilicais é habitualmente o primeiro sinal hemodinâmico observável quando existe lesão placentária com comprometimento de sua microcirculação, fato descrito pela maioria dos autores (CARRERA, 1997; MONTENEGRO *et al.*, 1994). Portanto, é um sinal objetivo de início do sofrimento fetal crônico.

Existem dados experimentais irrefutáveis de que a lesão placentária obedece a uma diminuição da perfusão arterial umbilical (TRUDINGER *et al.*, 1987). A causa da alteração da onda de velocidade de fluxo (OVF) umbilical reside no aumento da resistência vascular microvilositária. Esta, ao tempo que induz de forma

primária um déficit 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 umbilico-placentárias.

Todos os parâmetros do PBF, incluindo a CTG, estão normais. Neste estágio aumenta de modo significativo a percentagem de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional, acidemia, sofrimento fetal intraparto e as taxas de cesárea (CARRERA, 1997).

3. Centralização de fluxo

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 supra-renais, em detrimento de outros como pulmão, intestino, pele, rim e esqueleto. A redistribuição é observada mediante Doppler ao constatar de forma sucessiva uma queda do IP nos vasos intracranianos (WLADIMIROFF *et al.*, 1986).

Inicialmente, na centralização os registros da CTG podem ser ainda aparentemente normais e o PBF pode-se mostrar inalterado. Aumentam as frequências de hipoxemia e acidose fetal, principalmente nos estágios mais avançados de centralização (FOURON *et al.*, 1993; NICOLAIDES *et al.*, 1988). A ausência de fluxo diastólico na artéria umbilical, própria desta etapa de centralização, é sinônimo de resultados patológicos no estudo do equilíbrio ácido-básico fetal.

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 à vasoconstrição persistente de determinados órgãos (CARRERA, 1997).

4. Descentralização de fluxo

Essa denominação foi proposta por Montenegro (1992) para caracterizar as modificações hemodinâmicas irreversíveis que sucedem a centralização de fluxo e que precedem a morte fetal.

Com a persistência da hipóxia ocorre 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 deve-se provavelmente ao 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.

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

O Doppler da artéria umbilical é um teste de função placentária que fornece informações importantes sobre o diagnóstico e prognóstico de fetos prematuros com restrição de crescimento (BASCHAT, 2004). Estudos prospectivos têm demonstrado que o Doppler informa mais precocemente a asfixia iminente que a CTG (MALCUS *et al.*, 1991; ARDUINI *et al.*, 1991), sendo um exame mais preciso no monitoramento pré-natal e para definir a intervenção obstétrica. O período entre o IP da artéria umbilical tornar-se patológico e o aparecimento de desacelerações tardias foi avaliado entre 9 e 60 dias (REUWER *et al.*, 1987), com média de 2 a 3 semanas (ARDUINI *et al.*, 1992).

Estudo, incluindo aproximadamente 7000 pacientes, comparando o uso ou não do Doppler obstétrico em gestação de risco elevado (gestantes com distúrbios hipertensivos e/ou RCF) observou uma tendência à redução de mortes perinatais naquelas que utilizaram o Doppler (OR 0.71, IC 95% - 0.5 a 1.01), concluindo que seu uso parece reduzir os óbitos perinatais (NEILSON; ALFIREVIC, 2006). Outra metanálise, incluindo 14.338 mulheres acompanhadas em pré-natal de baixo risco,

concluiu que o uso rotineiro deste exame não confere benefício para a mãe ou recém-nascido nesta população (BRICKER; NEILSON, 2006).

A transição entre a adaptação e a descompensação devido à 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 resolução da gestação. Otimizar a assistência e decidir o momento da intervenção é complexo pois requer a comparação dos riscos da prematuridade contra aqueles da permanência intra-uterina: morte e lesão de múltiplos órgãos devido à inadequada perfusão tissular (ROMERO *et al.*, 2002). Uma conduta razoável é permitir a manutenção da gestação até o ponto anterior à lesão fetal, portanto minimizando tanto os riscos da prematuridade quanto da própria lesão orgânica. A questão clínica é saber que ponto seria esse e como o seguimento pode ser realizado.

Ferrazzi *et al.* (2002), com o objetivo de identificar a seqüência temporal de achados anormais à luz da dopplervelocimetria, acompanharam 26 fetos que apresentavam grave restrição de crescimento. Após o aumento da resistência na artéria umbilical, ocorreu diminuição da resistência na artéria cerebral média (centralização fetal) e, posteriormente, apareceu diástole zero na artéria umbilical. Estes achados foram considerados estágios precoces da seqüência de comprometimento e apareceram em média 15-16 dias antes do parto (indicado pelo achado de CTG anormal). Seguindo as alterações precoces, apareceram, subseqüentemente, o aumento na relação S/A no 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, 3 a 4 dias antes da resolução da gestação.

Soregaroli *et al.* (2002), observaram aumento da incidência de baixo escore de Apgar, internamento em UTI e morbidade perinatal com a progressão da piora ao Doppler, além de estar relacionado com resolução da gravidez em idade gestacional mais precoce.

Mesmo em estágio inicial de alteração do Doppler, pesquisas mostram que fetos com centralização da circulação têm piores resultados perinatais, apresentando elevadas incidências de Apgar do 1º e 5º minutos menores que sete, internamento em UTI e óbitos neonatais (ANDRADE *et al.*, 2002; YOSHIMURA *et*

al., 1998). Também é descrito menor peso ao nascimento, porém sem significado estatístico após o primeiro ano de vida (YOSHIMURA *et al.*, 1998). Não se observou, no entanto, correlação com hipóxia ou seqüela neurológica nesses fetos (MULLER *et al.*, 2002).

A diástole zero (DZ) e reversa (DR) na artéria umbilical estão relacionadas à hipoxemia fetal (STEINER *et al.*, 1995), pobres resultados perinatais e progressão para óbito intra-uterino em até duas semanas (HSIEH *et al.*, 1998). Para a DZ é relatada uma mortalidade perinatal de 9,4% até 40% (MULLER *et al.*, 2002; ZELOP *et al.*, 1996) e para a DR o índice varia de 33,3% a 70% (MULLER *et al.*, 2002; WANG *et al.*, 1998; ZELOP *et al.*, 1996).

Segundo Bhatt *et al.* (2002), fetos com DZ ou DR, além do risco de mortalidade elevado, têm valor preditivo positivo para enterocolite necrosante de 52,6%, sendo bom indicador desta complicação neonatal. Os autores acrescentam, ainda, que não observaram nenhuma morte ou enterocolite na ausência de DZ ou DR.

Carvalho (2004) estudou o Doppler em 47 gestantes com insuficiência placentária realizando gasometria ao nascimento. Evidenciou que a progressão nas alterações dopplervelocimétricas (aumento de resistência na artéria umbilical, diminuição da resistência na artéria cerebral média, fluxo diastólico final zero ou reverso na artéria umbilical e fluxo zero ou reverso no ducto venoso) provoca aumento nas taxas de prematuridade, cesariana e RNs PIG, além de queda nos pesos dos RNs e nos índices de Apgar de 1º e 5º minutos. Houve associação, também, entre a presença de acidemia no nascimento com as seguintes variáveis: diástole zero ou reversa (RR = 5,294), idade gestacional no momento do parto \leq 32 semanas (RR = 11,524) e Apgar de primeiro minuto $<$ 7 (RR = 3,75).

Em relação a outras provas de avaliação de vitalidade fetal, Baschat *et al.* (2001), compararam o Doppler com o Perfil Biofísico Fetal (PBF) com o objetivo de observar se as alterações dopplervelocimétricas precederiam a deteriorização do PBF. Acompanharam 236 casos de RCF e destes 44 (18,6%) foram resolvidos por alteração do PBF. Evidenciaram que em 42 fetos (95,5%), um ou mais leitos vasculares deterioraram, especialmente a artéria umbilical e ducto venoso, antecipando em quatro dias, em média, a piora do score do perfil biofísico. Dois a três dias antes do parto, os movimentos respiratórios fetais começaram a diminuir.

É importante enfatizar que a idade gestacional, denotando a maior maturidade fetal, é um dos principais fatores de prognóstico fetal (ZELOP *et al.*, 1996; JENSEN *et al.*, 1999; MADAZLI, 2002). Zelop *et al.* (1996) acompanhando 56 fetos com anormalidades ao Doppler da artéria umbilical, relataram sobrevivência de 25% dos neonatos com idade gestacional abaixo de 26 semanas, 58,33% dos recém-nascidos com idade entre 26-28 semanas e 92,50% acima de 28 semanas.

Madazli (2002) avaliou 45 pacientes com RCF associado com DZ ou DR. Observou taxa de 40% de mortalidade perinatal, constatando que fetos com idade gestacional menor que 29 semanas faleceram e aqueles com idade gestacional superior a 31 semanas sobreviveram. O autor concluiu que a idade gestacional é o fator mais importante para sobrevivência/prognóstico. Vários outros autores afirmam que a prematuridade é o maior determinante da mortalidade neonatal, síndrome do desconforto respiratório, displasia broncopulmonar, enterocolite necrosante e hemorragia intra-ventricular (BASCHAT *et al.*, 2000; MULLER *et al.*, 2002; FIGUERAS *et al.*, 2003; BILARDO *et al.*, 2004).

Hartung *et al.* (2005), acompanharam 60 gestantes com diagnóstico de DZ ou DR e que tiveram a resolução da gravidez entre 24 e 34 semanas. Concluíram que os fetos com DZ ou DR eram PIG, acidêmicos ao nascimento e apresentaram maior risco para displasia broncopulmonar e complicações intestinais.

Um importante aspecto a ser considerado é que a maioria dos estudos analisa resultados perinatais de DZ e DR conjuntamente, como se fosse uma única entidade clínica. Logo, a diferença entre os prognósticos para fetos com DZ e DR continua indefinida (ERTAN *et al.*, 2003).

Ertan *et al.* (2003), acompanharam 60 gestantes, 30 destas com diagnóstico de DZ e outras 30 com DR, para comparar resultados perinatais. Observou-se morbi-mortalidade perinatal significativamente maior naqueles fetos com DR. Os autores sugeriram que DR representava um grave comprometimento fetal com maiores taxas de complicações perinatais.

Cosmi *et al.* (2005), acompanharam 145 gestantes com alteração do Doppler na artéria umbilical. Observaram aumento dos óbitos neonatais nos fetos com DR (OR 2.34, IC 95% 1.16 – 4.73), assim como correlação com baixo peso e resultados perinatais adversos.

Gerber *et al.* (2006), acompanharam 69 gestantes com diagnóstico de diástole zero ou reversa. Dividiram as grávidas em três grupos: 1º grupo, pacientes

com RCF grave, precoce e sem indicação de intervenção terapêutica (n=7); 2º grupo, fetos com perfil biofísico patológico e que tiveram a resolução imediata da gravidez (n=35); 3º grupo, fetos acompanhados com conduta expectante (n=27). Observaram, no 1º grupo, óbito fetal após 6,3 dias, em média. No 2º grupo, a idade gestacional média foi 31,6 semanas e ocorreram 2 óbitos neonatais. No 3º grupo, após espera de 8 dias, em média, a idade gestacional na resolução foi de 31,7 semanas, com 2 óbitos fetais e 4 neonatais. Os autores encontraram uma mortalidade perinatal de 6% (2º grupo) e 22% (3º grupo). Entre os que sobreviveram, não houve seqüela após 5 anos de acompanhamento em 81% (2º grupo) e 83% (3º grupo) das crianças. Concluíram que, em gestações com restrição de crescimento fetal associadas à DZ ou DR, não houve benefício com a conduta expectante em termos de morbidade a longo prazo.

Baschat *et al.* (2006), com o objetivo de avaliar a relação entre o Doppler e o perfil biofísico fetal (PBF), acompanharam 328 gestações com restrição de crescimento fetal e Doppler alterado na artéria umbilical. Observaram que ambos os testes estratificavam a RCF em categorias de risco, porém não demonstravam correlação consistente entre si. Concluíram que a deterioração fetal demonstrava-se independente nestes exames, afirmando que mais pesquisas eram necessárias para definir como os testes devem ser combinados.

Gonzalez *et al.* (2007), realizaram estudo de coorte retrospectivo acompanhando 151 gestações com RCF. Utilizaram como parâmetros antenatais a cardiotocografia (alterada se não reativa ou na presença de desacelerações), o PBF (alterado se igual ou inferior a 6) e o Doppler da artéria umbilical (alterado se DZ ou DR). Observaram que entre os testes avaliados, apenas o Doppler pôde prever a síndrome do desconforto respiratório e outros resultados adversos. Os autores concluíram que nos casos de RCF o Doppler alterado da artéria umbilical (DZ ou DR) é o melhor preditor para resultados perinatais adversos.

Baschat *et al.* (2007), em estudo multicêntrico e prospectivo acompanharam 604 RNs com diagnóstico pré-natal de RCF e que nasceram com idade gestacional inferior a 33 semanas. Observaram que entre 24 e 32 semanas a taxa de morbidade declinou de 56,6% para 10,5% e a sobrevivência ultrapassava 50% com idades gestacionais superiores a 26 semanas. Concluíram que a idade gestacional é o fator mais importante de sobrevivência até 29 semanas, após este

período, a acidemia fetal e o Doppler do ducto venoso são os melhores preditores de resultados perinatais.

O estudo dopplervelocimétrico da circulação útero-placentária-fetal possibilita o reconhecimento, através dos parâmetros hemodinâmicos, dos sinais fetais de asfixia. Portanto, o conhecimento do padrão de modificações hemodinâmicas presentes nestas situações, frente à elevada morbimortalidade constatada, pode ser de fundamental importância para estabelecer o tratamento perinatal mais apropriado, tentando melhorar os resultados neonatais.

Conforme a avaliação perinatal observada nas gestantes acompanhadas na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará que apresentavam alteração ao estudo dopplervelocimétrico (centralização fetal, diástole zero ou reversa), pretende-se esclarecer o prognóstico de cada grupo e quais fatores são mais relevantes para indicar o momento ideal para a resolução da gravidez.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar os resultados perinatais em gestações com alteração ao estudo dopplervelocimétrico arterial (CF/DZ/DR).

2.2 Objetivos específicos

Analisar as características obstétricas e perinatais na população total do estudo e nos grupos específicos (grupo 1: gestantes com centralização de fluxo fetal / grupo 2: gestantes com fluxo diastólico final zero na artéria umbilical / grupo 3: gestantes com fluxo reverso na artéria umbilical) comparando os grupos entre si em relação às:

- a) Características obstétricas: indicação do exame, idade gestacional no momento do diagnóstico do Doppler alterado, intervalo entre o diagnóstico e a resolução da gravidez, índice de líquido amniótico e tipo de parto;
- b) Desfechos perinatais: idade gestacional no momento do parto pelo capurro somático, peso ao nascer, adequação do peso para idade gestacional, escores de Apgar de primeiro e quinto minutos, admissão em UTI neonatal, necessidade de ventilação mecânica, uso de surfactante e óbito perinatal.

Identificar na população total os principais fatores prognósticos relacionados com o óbito neonatal.

Construir curva ROC e calcular os pontos de corte para os fatores que se mostrarem bons preditores de óbito neonatal.

3 MÉTODOS

3.1 Local do estudo

O estudo foi realizado no Serviço de Medicina Materno-Fetal da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

3.2 Período do estudo

A coleta de dados foi realizada com as gestantes admitidas no serviço de Medicina Materno-Fetal da Maternidade Escola Assis Chateaubriand entre 01/01/1999 e 31/12/2005.

3.3 População do estudo

Acompanharam-se 143 gestantes do Serviço de Medicina Materno-Fetal com alteração ao estudo dopplervelocimétrico da artéria umbilical e artéria cerebral média (centralização fetal, diástole zero e reversa).

3.4 Desenho do estudo

Estudo transversal a partir dos prontuários de gestantes com centralização de fluxo fetal. O estudo foi elaborado em duas etapas, uma descritiva, onde foram avaliadas as diversas características obstétricas, resultados da análise dopplervelocimétrica e os desfechos perinatais, e outra analítica, para estudo dos fatores prognósticos para o óbito neonatal.

3.5 Critérios e procedimentos para seleção dos sujeitos

Foram selecionadas as gestantes acompanhadas no Serviço de Medicina Materno-Fetal da MEAC que apresentaram alteração ao Doppler arterial fetal (centralização fetal, diástole zero e reversa). Considerou-se centralização fetal quando a relação do índice de resistência da artéria umbilical (IR_{AU}) sobre índice de

resistência da artéria cerebral média (IR_{ACM}) foi igual ou maior que 1. Quando houve ausência de fluxo em direção à placenta, durante a diástole na artéria umbilical, foi considerado diástole zero. Quando verificado fluxo retrógrado, durante a diástole na artéria umbilical, caracterizou-se a diástole reversa.

3.5.1 Critérios de inclusão

- Gestações únicas;
- Idade gestacional superior a 22 semanas;
- Peso do RN \geq 500g;
- Ausência de anomalias estruturais ou cromossômicas diagnosticadas ao ultra-som ou ao nascimento;
- Doppler de artéria umbilical alterado (centralização fetal, diástole zero e reversa);
- Parto na MEAC/UFC;
- Último exame de Doppler realizado até sete dias do parto.

3.6 Variáveis de análise para o estudo descritivo

3.6.1 Características obstétricas

- Indicação do Exame;
- Idade gestacional no momento do diagnóstico;
- Intervalo de tempo entre o diagnóstico e a resolução da gestação ou óbito fetal;
- Índice do Líquido amniótico;
- Tipo de parto;
- Grupos de estudo: grupo 1: pacientes que apresentavam centralização de fluxo fetal; grupo 2: pacientes com fluxo diastólico final zero; grupo 3: pacientes com fluxo diastólico reverso.

3.6.2 Desfechos perinatais

- Idade gestacional ao nascer;
- Peso ao nascer;
- Adequação do peso ao nascer;
- Escores de Apgar de primeiro e quinto minutos;
- Admissão em UTI neonatal;
- Necessidade de ventilação mecânica;
- Uso de surfactante;
- Óbito fetal;
- Óbito neonatal.

3.7 Definição de termos e variáveis

- Idade: idade da mãe, expressa em anos (variável contínua);
- Idade gestacional: estimada pela data da última menstruação, desde que conhecida e confiável e confirmada por exame ecográfico, realizado de preferência antes de 20 semanas. Pacientes com data da última menstruação desconhecida optou-se pela idade gestacional estimada na ultra-sonografia mais precoce. Em casos de discordância entre idade gestacional estimada ao ultra-som e capurro somático, a idade foi confirmada baseada nos dados do exame neonatal;
- Centralização fetal: definida quando a relação $IR_{AU} / IR_{ACM} \geq 1$, evidenciando fluxo sanguíneo fetal preferencial para o cérebro;
- Diástole zero: ausência de fluxo sanguíneo durante a diástole na artéria umbilical;
- Diástole reversa: fluxo sanguíneo retrógrado durante a diástole na artéria umbilical;
- Malformações fetais: qualquer malformação diagnosticada através da ultra-sonografia ou no nascimento (critério de exclusão);
- Gestações: número de gestações, incluindo a atual;
- Partos: número de partos (vaginais e abdominais) prévios à gestação estudada;

- Abortos: número de abortos (perdas gravídicas antes de 20 semanas completas) prévios à gestação estudada;
- Diagnóstico / Patologia associada à gestação: intercorrência que motivou a realização do exame dopplervelocimétrico para o acompanhamento da vitalidade fetal;
- Tempo entre diagnóstico e parto: número de dias entre o diagnóstico do Doppler alterado e a resolução da gestação;
- Uso de corticóide: administração do corticóide à gestante (entre 24 e 34 semanas) com intenção de acelerar a maturidade fetal;
- Relação A/B: índice de avaliação dopplervelocimétrico definido pela relação da velocidade sistólica máxima sobre velocidade diastólica final;
- Índice de resistência (IR): índice de avaliação dopplervelocimétrico definido pela subtração da velocidade diastólica final da velocidade sistólica máxima sobre a velocidade sistólica máxima ($(A-B) / A$);
- Índice de pulsatilidade (IP): índice de avaliação dopplervelocimétrico definido pela subtração da velocidade diastólica final da velocidade sistólica máxima sobre a velocidade média ($(A-B) / VM$);
- Tipo de parto: variável categórica correspondendo à via de parto (vaginal ou cesárea). No caso de parto vaginal, também foi observado se houve parto instrumental (fórcipe);
- Peso ao nascer: variável contínua, expressa em gramas, correspondendo ao peso do recém-nascido verificado logo depois do nascimento;
- Escores de Apgar ao primeiro e quinto minutos: variáveis ordinais, referentes ao escore de Apgar (1953) atribuídos ao recém-nascido ao primeiro e quinto minutos de vida, de acordo com a avaliação do neonatologista, variando entre zero e 10. Para análise, foram considerados tanto os valores de Apgar como sua recodificação em variável categórica dicotômica: Apgar menor que sete e maior ou igual a sete;
- Capurro somático / Idade gestacional ao nascer: método para se calcular a idade gestacional utilizando parâmetros (textura da pele,

- forma da orelha, glândula mamária, pregas plantares, formação do mamilo) obtidos pelo exame físico do neonato;
- Adequação do peso à idade gestacional ao nascer: recém-nascidos classificados conforme a curva de Lubchenco *et al.* (1963). Foram considerados pequenos para a idade gestacional (PIG) os recém-nascidos com peso inferior ao décimo percentil da curva, adequados para a idade gestacional (AIG) aqueles com peso entre o 10^o e 90^o percentil e grandes para a idade gestacional (GIG) os RNs com pesos acima do 90^o percentil;
 - Tempo de internamento: tempo, em dias, transcorrido do nascimento até a alta hospitalar ou óbito;
 - Necessidade de admissão em UTI neonatal: variável categórica dicotômica (sim ou não) pertinente à admissão do recém-nascido na UTI neonatal em qualquer momento desde o parto até os primeiros sete dias de vida. Foi considerado também o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva, em dias;
 - Necessidade de ventilação mecânica: necessidade, pelo RN, de ventilador mecânico, variável categórica dicotômica (sim ou não), especificando ainda o tempo de uso em dias;
 - Necessidade de surfactante: variável categórica dicotômica (sim ou não) pertinente à utilização de surfactante em UTI neonatal com objetivo de melhorar complicações respiratórias / maturidade pulmonar;
 - Índice de líquido amniótico (ILA): parâmetro ecográfico definido pela soma dos maiores bolsões (medidos no diâmetro vertical) de líquido amniótico nos quatro quadrantes do útero, conforme técnica descrita por Phelan *et al.* (1987);
 - Morte: variável categórica dicotômica (sim ou não), incluindo tanto os casos de óbito fetal - morte do produto da concepção antes de sua expulsão pelo corpo materno- (OMS 1988) como os casos de morte neonatal (óbito de recém-nascido ocorrido até 28 dias de vida).

3.8 Procedimentos, técnicas, testes e exames

Dopplervelocimetria: Os exames foram realizados em equipamentos de ultra-som da marca Siemens Versa-Pro, com capacidade para estudo dopplervelocimétrico colorido e pulsátil. Utilizou-se transdutor convexo de 3,5 MHz. As medidas dopplervelocimétricas foram obtidas durante período de repouso, na ausência de movimentos respiratórios fetais e de contração uterina, com ângulo de insonação $< 60^\circ$ e filtros de 100Hz, para minimizar a chance de erro causado pelo movimento das paredes vasculares. As medidas foram verificadas após obtenção de pelo menos três ondas seguidas e simétricas.

Como local de amostragem para obtenção do sonograma da artéria umbilical adotou-se a porção mais distal (próximo à sua inserção placentária). O segmento escolhido era selecionado pelo Doppler colorido e posteriormente acionado o Doppler pulsátil para obtenção das ondas de velocidade de fluxo. O fluxo da veia umbilical deveria ser visualizado no mesmo corte.

A artéria cerebral média foi identificada em secção transversal do cérebro fetal em um plano paralelo, mais caudal, que o plano para obtenção do diâmetro biparietal (incluindo tálamos e cavum do septo pelúcido). Com o auxílio do Doppler colorido identificava-se o polígono de Willis e seus ramos em estreita proximidade com as asas maiores dos ossos esfenóides. Foi considerada para análise a artéria cerebral média mais próxima do transdutor. O local de amostragem foi em sua porção média, entre a saída do polígono de Willis até a fissura de Silvius.

Foram determinados os índices de resistência, pulsatilidade e a relação S/D. Consideramos centralização fetal quando a relação do índice de resistência da artéria umbilical (IR_{AU}) sobre índice de resistência da artéria cerebral média (IR_{ACM}) foi igual ou maior que 1. Quando houve ausência de fluxo em direção à placenta, durante a diástole na artéria umbilical, foi considerado diástole zero. Quando verificado fluxo retrógrado, durante a diástole na artéria umbilical, caracterizou-se a diástole reversa.

3.9 Instrumento para coleta de dados

Os dados foram coletados através da utilização de um formulário padronizado (Apêndice A) e posteriormente arquivados em programa estatístico

computacional SPSS 10.0 (SPSS Co, Chicago, IL, USA). O responsável pelo preenchimento dos protocolos de pesquisa e digitação dos dados no computador foi o médico pesquisador.

A coleta de dados foi realizada diretamente nos prontuários obtidos no arquivo da MEAC. Os números dos prontuários e os nomes das pacientes com alteração ao estudo dopplervelocimétrico foram pesquisados nos livros de registro do serviço de Medicina Materno Fetal na enfermaria de patologia obstétrica da MEAC.

3.10 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da UFC (Anexo A), atende aos preceitos da Declaração de Helsinque (1964), emendada em Hong-Kong (1989) e segue os termos preconizados pelo Conselho Nacional da Saúde (1996), portaria 196/96 para pesquisas com seres humanos.

3.11 Análise estatística

A análise estatística foi efetuada pela professora Rosa Maria Salani Mota do Departamento de Matemática e Estatística da Universidade Federal do Ceará com o auxílio do programa SPSS 10.0 (SPSS Co, Chicago, IL, USA).

3.11.1 Análise descritiva dos dados

Inicialmente realizou-se a análise descritiva da amostragem total, dividindo-se posteriormente a população de estudo em 3 grupos (CF / DZ / DR) de acordo com a progressão do comprometimento do estudo dopplervelocimétrico.

Variáveis utilizadas no estudo descritivo:

- Idade (anos);
- Paridade (gestações, partos e abortos);
- Idade gestacional no diagnóstico;
- Idade gestacional no parto;
- Peso do recém-nascido;
- Escore de Apgar ao 1º minuto;

- Escore de Apgar ao 5º minuto;
- Capurro somático;
- Índice de líquido amniótico;
- Uso de ventilador mecânico;
- Tempo de uso do ventilador mecânico;
- Internamento em UTI neonatal;
- Tempo de internamento em UTI;
- Tempo de internamento hospitalar;
- Índice de pulsatilidade na artéria umbilical e cerebral média;
- Índice de resistência na artéria umbilical e cerebral média;
- Relação sístole/diástole na artéria umbilical e cerebral média;
- Diagnóstico clínico/obstétrico;
- Uso de corticóide;
- Uso de surfactante;
- Via de parto;
- Óbito fetal, neonatal e total.

As variáveis contínuas foram descritas através da média, desvio padrão e mediana em cada grupo e na população total.

3.11.2 Análise comparativa entre os grupos

A análise comparativa entre os 3 grupos (CF / DZ / DR) foi realizada através da estimação do OR para os desfechos: internamento em UTI neonatal, ventilação mecânica, surfactante, óbito neonatal e óbito total. Comparou-se os fetos centralizados (risco 1) com aqueles que apresentavam diástole zero e reversa. Depois, comparou-se diretamente DZ (risco 1) e DR.

Os RNs, também, foram separados conforme a idade gestacional e peso ao nascimento, sendo observado os principais parâmetros de complicações neonatais (escore de Apgar inferior a 7 ao 1º e 5º minutos, necessidade de internamento em UTI, utilização de ventilação mecânica, uso de surfactante e óbito).

3.11.3 Curva ROC

A análise através de curva ROC foi realizada fazendo a comparação do peso do RN e chance de óbito, como também idade gestacional ao nascer e óbito. Para a decisão do ponto de corte foram construídos quadros com as coordenadas da curva ROC determinando a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, falso positivo, valor preditivo negativo, falso negativo, acurácia, razão de verossimilhança positiva e razão de verossimilhança negativa.

3.11.4 Testes estatísticos

As variáveis quantitativas foram descritas através de medidas de tendência central, variabilidade e separatrizes. As variáveis qualitativas foram descritas através de tabelas.

Os testes de Shapiro-Wilk e Levene foram usados, respectivamente, para verificar a normalidade da distribuição das variáveis quantitativas e igualdade de variâncias. Para variável cuja distribuição foi normal, utilizou-se o teste t Student, quando a distribuição não foi normal, utilizou-se Mann-Whitney (comparação de médias entre dois grupos independentes).

Para a comparação entre três ou mais grupos independentes, em relação a média de variáveis cuja a distribuição foi normal, utilizou-se ANOVA (análise de variância). Quando a distribuição não foi normal, utilizou-se o teste de Kruskal Wallis. Ocorrendo diferença entre as médias, realizou-se o teste de Mínimos Quadrados para a comparação de duas a duas médias.

Para análise de fatores de risco para um desfecho com distribuição binomial, utilizou-se o teste de Fisher e Chi-quadrado de Pearson. Para fatores de risco na forma quantitativa usou-se a Regressão Logística. Para fatores de risco com distribuição multinomial, utilizou-se o modelo de Regressão Multinomial. A estimativa pontual e por intervalo de confiança do OR foi realizada para fatores de risco significativos.

Os testes foram considerados estatisticamente significantes quando p foi inferior a 0,05.

4 RESULTADOS

A amostra analisada neste estudo foi composta por 143 gestantes com o exame dopplervelocimétrico alterado (centralização fetal, diástole zero ou diástole reversa) acompanhadas no Serviço de Medicina Materno-Fetal da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand (Universidade Federal do Ceará) e cujos partos e acompanhamentos dos recém-nascidos foram realizados nesta instituição. O período do estudo foi de 01 de janeiro de 1999 a 31 de dezembro de 2005.

4.1 Análise descritiva da população total

A população total apresentou idade média de 26,5 anos (variando de 15 a 47 anos). A maior parte destas gestantes (112 casos – 78,3%) apresentava algum tipo de distúrbio hipertensivo, enquanto 8 (5,6%) apresentavam endocrinopatias, 5 (3,5%) eram portadoras de colagenoses, 4 (2,8%) outras doenças e 14 (9,8%) não apresentavam patologias (Figura 7).

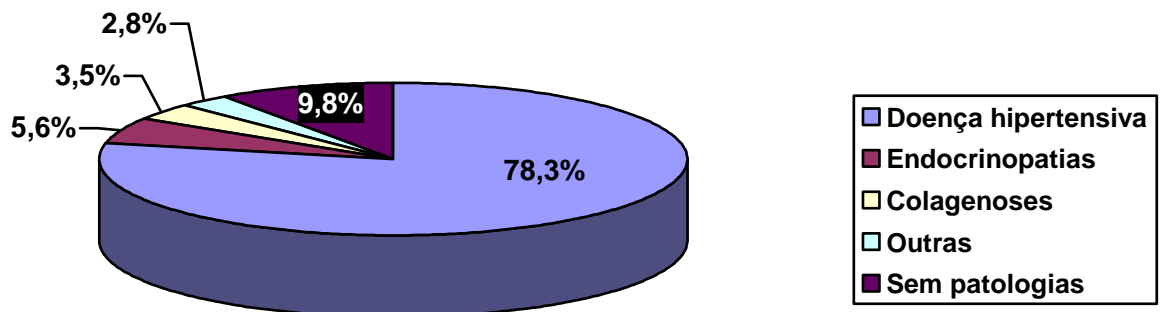


Figura 7 - Proporção de pacientes com patologias associadas à gestação (n = 143).

A idade gestacional média no momento do diagnóstico do Doppler alterado foi de 33,4 semanas (variando de 23 a 42 semanas). Destas pacientes, 17 (11,9%) tinham até 27 semanas; 42 (29,4%) apresentavam-se entre 28 e 32 semanas e 84 (58,7%) tinham 33 semanas ou mais (Figura 8). A idade gestacional no momento do parto foi, em média, 33,6 semanas, variando de 23 a 42 semanas.

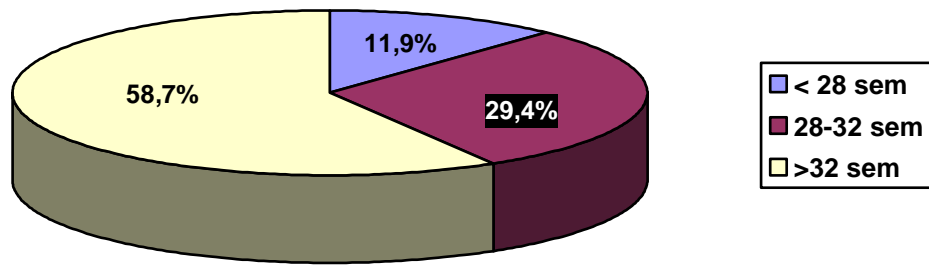


Figura 8 - Idade gestacional no momento do diagnóstico do Doppler alterado (n = 143).

A gestação foi resolvida por via abdominal em 138 pacientes (96,5%) e houve 5 partos vaginais (3,5%). O tempo médio entre o diagnóstico do Doppler e o parto foi de 1,4 dia (variando de 0 a 23 dias), sendo que 107 gestações (74,8%) foram resolvidas até 24 horas após o diagnóstico do Doppler (Figura 9).

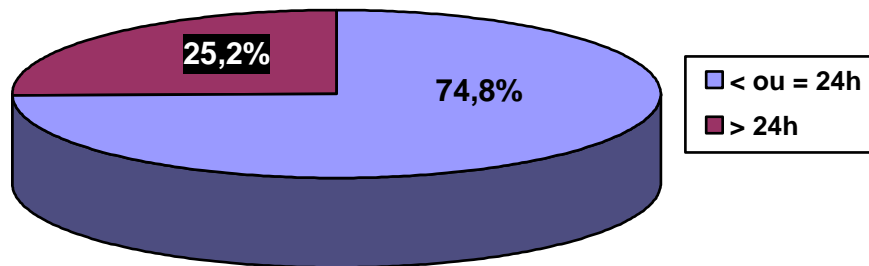


Figura 9 - Intervalo entre o diagnóstico e resolução da gravidez ou o óbito intra-uterino.

Foi administrado corticóide para aceleração da maturidade fetal em 59 pacientes (41,3%). Se considerarmos apenas aquelas com idade gestacional menor ou igual a 34 semanas (83 pacientes), 60,2% destas fizeram uso de corticóide.

Os recém-nascidos pesaram, em média, 1684 gramas, variando de 500 a 4305 gramas. Foram subdivididos em 5 grupos: 1º) RN menores que 1000g (n=30, correspondendo a 21,7% da população); 2º) RN entre 1000g e 1499g (n=30, 21,7%); 3º) RN entre 1500g e 1999g (n=33, 23,9%); 4º) RN entre 2000g e 2499g (n=28, 20,3%); 5º) RN maior que 2500g (n=17, 12,3%) (Figura 10).

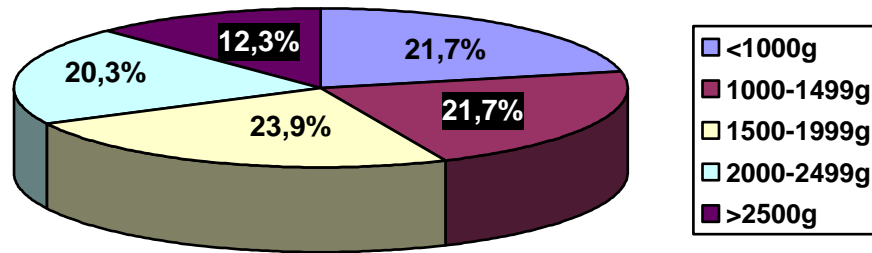


Figura 10 - Peso ao nascimento dos 138 nascidos vivos.

Quanto a adequação do peso à idade gestacional, 96 RNs foram classificados como PIG (69,6%), 39 como AIG (28,3%) e 3 como GIG (2,1%) (Figura 11).

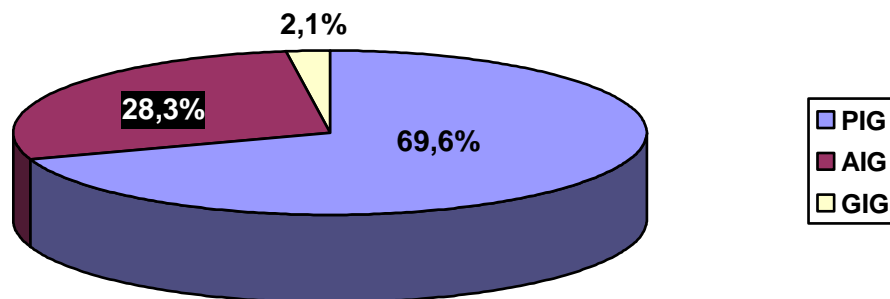


Figura 11 - Adequação do peso à idade gestacional ao nascer dos 138 nascidos vivos.

O escore de Apgar ao primeiro minuto foi inferior a 7 em 39,1% dos casos, apresentando mediana 7,0 (variando de 0 a 9). No quinto minuto, a mediana foi 8,0 (variando de 0 a 10), com apenas 10,1% dos fetos apresentando Apgar menor que 7. O índice de líquido amniótico (na época da resolução) foi, em média, 96mm (variando de 0 a 315), tendo sido mensurado em apenas 126 pacientes (tabela 1).

Tabela 1 - Valores descritivos das variáveis quantitativas

	N	Mediana	Média	dp	Mínimo	Máximo
IDADE DA PACIENTE (anos)	143	-	26,59	7,62	15,0	47,0
NÚMERO DE GESTAÇÕES	143	-	2,47	1,91	1,0	9,0
NÚMERO DE PARTOS	143	-	1,10	1,58	0,0	8,0
NÚMERO DE ABORTOS	143	-	0,36	0,84	0,0	6,0
IG NO DIAGNÓSTICO (semanas)	143	34	33,40	4,22	23,0	42,0
TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O PARTO (dias)	143	0	1,46	2,93	0,0	23,0
PESO DO RECÉM-NASCIDO (gramas)	138	1642	1684	796	500	4305
ESCORE DE APGAR 1º MINUTO	138	7	6,43	1,93	0,0	9,0
ESCORE DE APGAR 5º MINUTO	138	8	8,09	1,48	0,0	10,0
CAPURRO SOMÁTICO	138	34	33,68	4,10	23,0	42,0
ÍNDICE DE LÍQUIDO AMNIÓTICO (mm)	126	99	96,33	53,78	0,0	315,0

Avaliação estatística realizada através de medidas de tendência central e variabilidade.

Dos recém-nascidos, 87 (63%) necessitaram de internamento em UTI, sendo que 44 (31,9%) utilizaram ventilação mecânica e 28 (20,3%) surfactante. Se considerarmos apenas os recém-nascidos com idade gestacional igual ou inferior a 32 semanas (52 casos), 80,8% necessitaram de ventilação mecânica enquanto 51,9% utilizaram surfactante.

Óbito foi observado em 35 casos (24,5%), sendo 5 (3,5%) óbitos fetais e 30 (21%) neonatais (Figura 12).

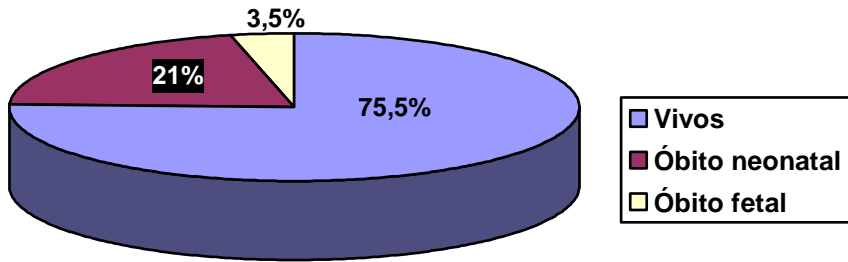


Figura 12 - Proporção de gestações que culminaram com RNs vivos ou desfecho letal (óbito fetal e neonatal).

A maioria das gestantes entrou no grupo da centralização fetal (81 casos – 56,6%), 45 (31,5%) tiveram o diagnóstico de diástole zero e em 17 grávidas (11,9%) os fetos apresentaram diástole reversa na artéria umbilical (Figura 13).

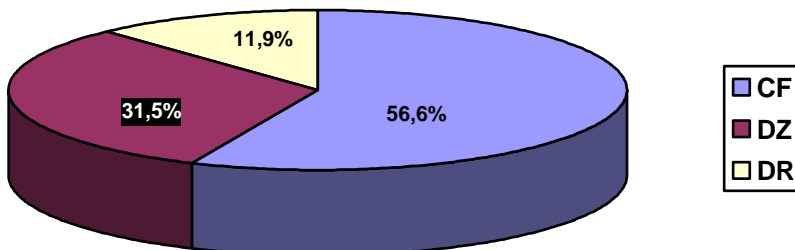


Figura 13 - Proporção de gestações com diagnóstico de CF, DZ e DR (n = 143).

4.2 Análise descritiva dos grupos

4.2.1 Centralização fetal

No grupo classificado como centralização fetal a maioria (63 gestantes - 77,8%) apresentava idade gestacional, no momento do diagnóstico, de 33 semanas

ou mais, enquanto 15 (18,5%) estavam no intervalo entre 28-32 semanas e apenas 3 (3,7%) apresentavam até 27 semanas (Figura 14).

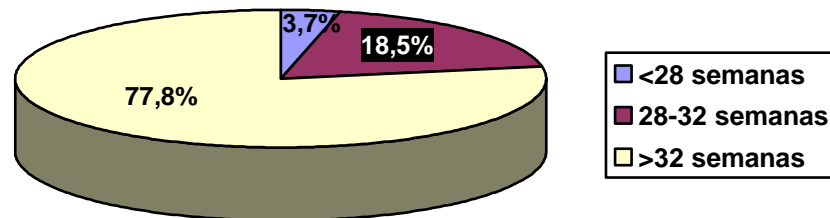


Figura 14 - Idade gestacional ao diagnóstico de centralização fetal (n = 81).

A resolução do parto ocorreu até 24h após o diagnóstico em 63 casos (77,8%), sendo a via abdominal utilizada em 79 gestantes (97,5%). Os recém-nascidos foram subdivididos em 5 grupos: 1º) RN menores que 1000g (n=6, correspondendo a 7,5% desta população); 2º) RN entre 1000g e 1499g (n=12, 15%); 3º) RN entre 1500g e 1999g (n=20, 25%); 4º) RN entre 2000g e 2499g (n=26, 32,5%); 5º) RN maior que 2500g (n=16, 20%). Vale ressaltar que o peso foi igual ou superior a 1500g em 77,5% dos casos (Figura 15).

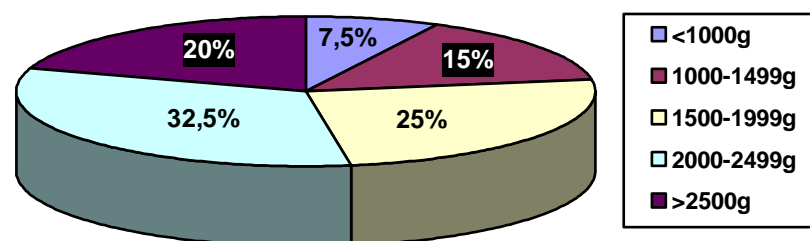


Figura 15 - Peso ao nascer dos RNs vivos do grupo CF (n = 80).

O escore de Apgar ao 1º e 5º minutos foram menores que 7 em 35% e 3,8%, respectivamente. Quanto a adequação do peso à idade gestacional, observamos que 49 (61,2%) eram PIG, 29 (36,3%) AIG e 2 (2,5%) GIG (Figura 16).

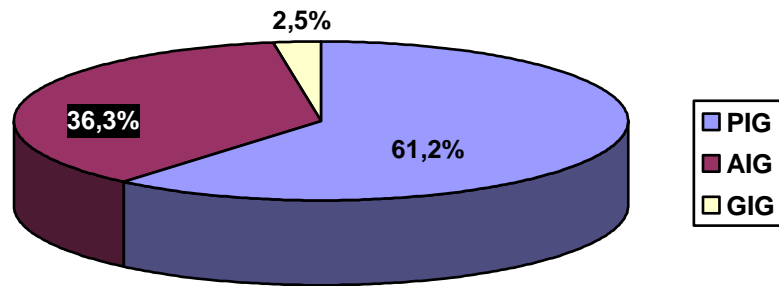


Figura 16 - Adequação do peso à idade gestacional ao nascer do grupo CF (n = 80).

Houve necessidade de internamento em UTI neonatal em 47,5% dos casos, sendo que 16,3% dos RNs utilizaram ventilação mecânica e 11,3% usaram surfactante. Ocorreram 9 (11,1%) óbitos, sendo 8 (9,9%) neonatais e 1 (1,2%) fetal (Figura 17). O índice de líquido amniótico (ILA) apresentava-se diminuído (<80mm) em 36,1% dos 72 casos quantificados.

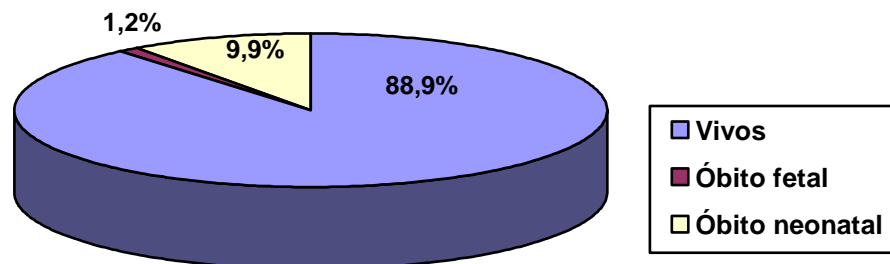


Figura 17 - Proporção de gestações que culminaram com RNs vivos ou desfecho letal (óbito fetal e neonatal) no grupo CF (n = 81).

4.2.2 Diástole zero

No grupo da diástole zero acompanhou-se 45 gestantes, sendo que apenas 7 (15,6%) apresentavam idade gestacional inferior a 28 semanas, enquanto quase a metade (22 casos - 48,9%) encontrava-se entre 28-32 semanas e 16 (35,6%) com 33 ou mais semanas (Figura 18).

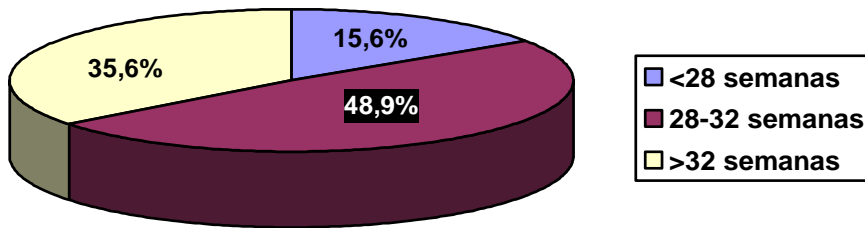


Figura 18 - Idade gestacional ao diagnóstico de diástole zero (n = 45).

A resolução do parto ocorreu até 24h após o diagnóstico em 29 casos (64,4%), sendo a via abdominal utilizada em 43 gestantes (95,6%). Os recém-nascidos foram subdivididos em 5 grupos: 1º) RN menores que 1000g (n=15, correspondendo a 34,9% desta população); 2º) RN entre 1000g e 1499g (n=14, 32,6%); 3º) RN entre 1500g e 1999g (n=11, 25,6%); 4º) RN entre 2000g e 2499g (n=2, 4,7%); 5º) RN maior que 2500g (n=1, 2,3%). Vale ressaltar que o peso foi inferior a 1500g em 67,5% dos casos (Figura 19).

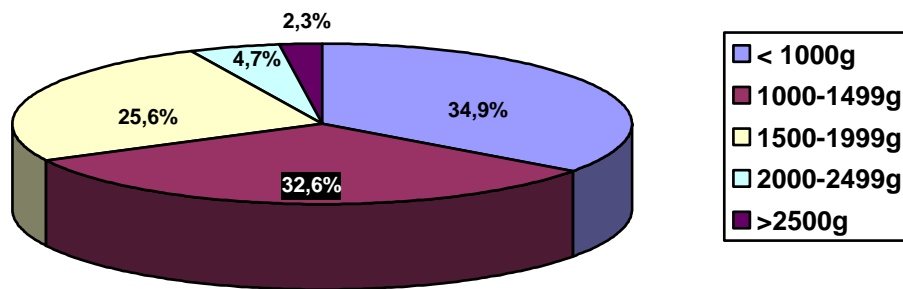


Figura 19 - Peso ao nascer dos RNs vivos do grupo DZ (n = 43).

Os escores de Apgar ao 1º e 5º minutos foram menores que 7 em 30,2% e 9,3%, respectivamente. Quanto à adequação do peso à idade gestacional, observamos que 37 (86%) eram PIG, 5 (11,6%) AIG e 1 (2,3%) GIG (Figura 20).

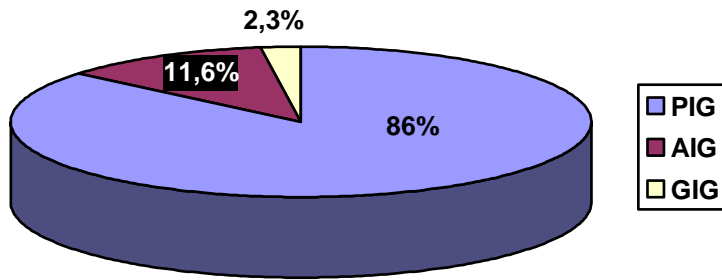


Figura 20 - Adequação do peso à idade gestacional ao nascer no grupo DZ (n = 43).

Houve necessidade de internamento em UTI neonatal em 81,4% dos casos, sendo que 51,2% dos RNs utilizaram ventilação mecânica e 32,6% usaram surfactante. Ocorreram 14 (31,1%) óbitos, sendo 12 (26,7%) neonatais e 2 (4,4%) fetais (Figura 21). O índice de líquido amniótico (ILA) apresentava-se diminuído (<80mm) em 28,2% dos 39 casos quantificados.

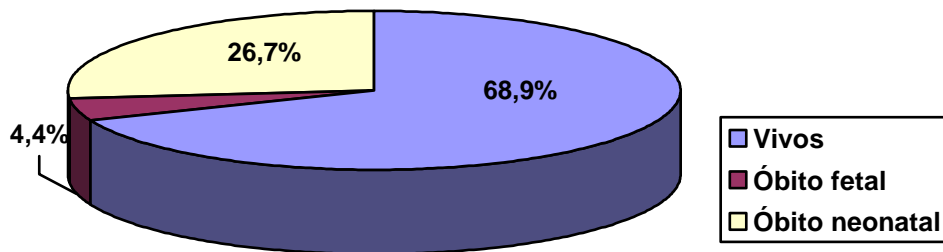


Figura 21 - Proporção de gestações que culminaram com RNs vivos ou desfecho letal (óbito fetal e neonatal) no grupo DZ (n = 45).

4.2.3 Diástole reversa

No grupo da diástole reversa acompanhou-se 17 gestantes, destas, 7 (41,2%) apresentavam idade gestacional inferior a 28 semanas, enquanto 5 (29,4%) encontravam-se entre 28-32 semanas e outras 5 (29,4%) com 33 ou mais semanas (Figura 22).

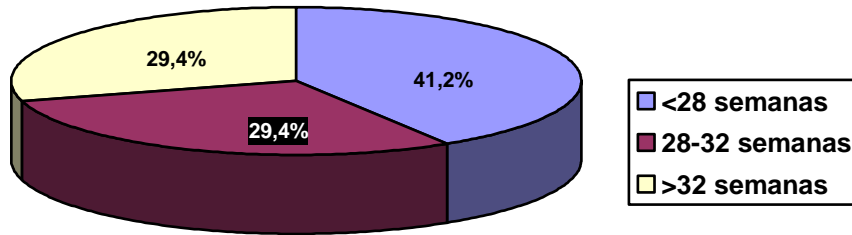


Figura 22 - Idade gestacional ao diagnóstico de diástole reversa (n = 17).

A resolução do parto ocorreu até 24h após o diagnóstico em 15 casos (88,2%), sendo a via abdominal utilizada em 16 gestantes (94,1%). Os recém-nascidos foram subdivididos em 5 grupos: 1º) RN menores que 1000g (n=9, correspondendo a 60% desta população); 2º) RN entre 1000g e 1499g (n=4, 26,7%); 3º) RN entre 1500g e 1999g (n=2, 13,3%); 4º) RN entre 2000g e 2499g (nenhum caso); 5º) RN maior que 2500g (nenhum caso). Vale ressaltar que o peso foi inferior a 1500g em 86,7% dos casos (Figura 23).

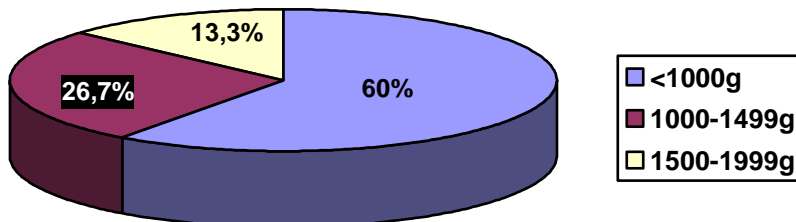


Figura 23 - Peso ao nascer dos RNs vivos do grupo DR (n = 15).

O escore de Apgar ao 1º e 5º minutos foram menores que 7 em 86,7% e 46,7%, respectivamente. Quanto a adequação do peso à idade gestacional, observou-se que 10 (66,7%) eram PIG e 5 (33,3%) AIG (Figura 24).

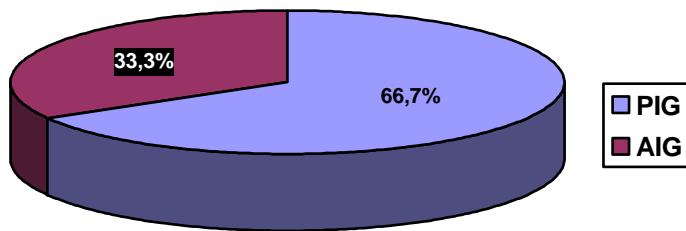


Figura 24 - Adequação do peso à idade gestacional ao nascer do grupo DR (n = 15).

Houve necessidade de internamento em UTI neonatal em 93,3% dos casos, sendo que 60% dos RNs utilizaram ventilação mecânica e 33,3% usaram surfactante. Ocorreram 12 (70,6%) óbitos, sendo 10 (58,8%) neonatais e 2 (11,8%) fetais (Figura 25). O índice de líquido amniótico (ILA) apresentava-se diminuído (<80mm) em 53,3% dos 15 casos quantificados.

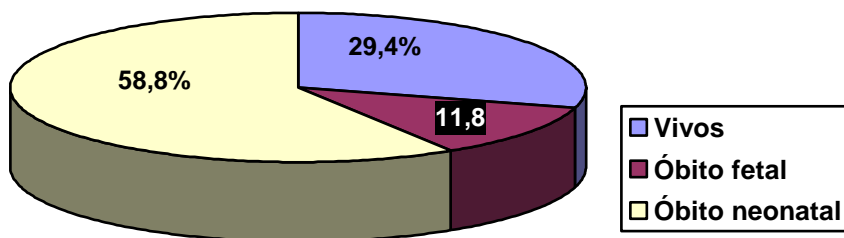


Figura 25 - Proporção de gestações que culminaram com RNs vivos ou desfecho letal (óbito fetal e neonatal) no grupo DR (n = 17).

4.3 Análise comparativa entre os grupos – fatores obstétricos e perinatais

Os diferentes resultados entre os grupos CF, DZ e DR referentes aos fatores obstétricos e perinatais foram evidenciados (tabelas 2 e 3).

Tabela 2 - Comparação dos grupos conforme o Doppler segundo os fatores obstétricos.

		DIAGNÓSTICO DO DOPPLER						p*
		CF		DZ		DR		
		n	%	n	%	n	%	
VIA DE PARTO	PC	79	97,5	43	95,6	16	94,1	
	PN	2	2,5	2	4,4	1	5,9	
IG NO DIAGNÓSTICO (semanas)	24 - 27	3	3,7	7	15,6	7	41,2	<0,001
	28 - 32	15	18,5	22	48,9	5	29,4	
	>= 33	63	77,8	16	35,6	5	29,4	
TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O PARTO (dias)	=< 1 dia	63	77,8	29	64,4	15	88,2	0,126
	> 1 dia	18	22,2	16	35,6	2	11,8	
ÓBITO FETAL	Sim	1	1,2	2	4,4	2	11,8	
	Não	80	98,8	43	95,6	15	88,2	
ÓBITO PERINATAL	Sim	9	11,1	14	31,1	12	70,6	<0,001
	Não	72	88,9	31	68,9	5	29,4	
ILA (mm)	< 50mm	16	22,2	5	12,8	6	40	0,297
	50 a 80	10	13,9	6	15,4	2	13,3	
	> 80mm	46	63,9	28	71,8	7	46,7	

(*) significância estatística pelo teste Exato de Fisher.

Tabela 3 - Comparação dos grupos conforme o Doppler segundo os fatores perinatais.

		DIAGNÓSTICO DO DOPPLER						p*
		CF		DZ		DR		
		n	%	n	%	n	%	
PESO DO RECÉM-NASCIDO (Kg)	< 1 kg	6	7,5	15	34,9	9	60	
	1 a <1,5	12	15	14	32,6	4	26,7	
	1,5 a < 2	20	25	11	25,6	2	13,3	
	2 a < 2,5	26	32,5	2	4,7	0	0,0	
	>= 2,5	16	20	1	2,3	0	0,0	
APGAR 1º MINUTO	< 7	28	35	13	30,2	13	86,7	<0,001
	>= 7	52	65	30	69,8	2	13,3	
APGAR 5º MINUTO	< 7	3	3,8	4	9,3	7	46,7	<0,001
	>= 7	77	96,3	39	90,7	8	53,3	
CAPURRO SOMÁTICO (semanas)	24 - 27	0	0,0	7	16,3	7	46,7	<0,001
	28 - 32	16	20	18	41,9	4	26,7	
	>= 33	64	80	18	41,9	4	26,7	
ADEQUAÇÃO DO PESO A IG	PIG	49	61,3	37	86	10	66,7	0,012
	AIG/GIG	31	38,8	6	14	5	33,3	
VENTILAÇÃO MECÂNICA	Sim	13	16,3	22	51,2	9	60	<0,001
	Não	67	83,8	21	48,8	6	40	
INTERNAMENTO EM UTI	Sim	38	47,5	35	81,4	14	93,3	<0,001
	Não	42	52,5	8	18,6	1	6,7	
USO DE SURFACTANTE	Sim	9	11,3	14	32,6	5	33,3	0,006
	Não	71	88,8	29	67,4	10	66,7	
ÓBITO NEONATAL (precoce ou tardio)	Sim	8	10	12	27,9	10	66,7	<0,001
	Não	72	90	31	72,1	5	33,3	

(*) significância estatística pelo teste Exato de Fisher.

Foi realizado a estimação do OR pela regressão logística para os desfechos: internamento em UTI neonatal, ventilação mecânica, surfactante, óbito neonatal e óbito. Comparando-se com os fetos centralizados, a chance de internamento em UTI foi 4,8 vezes maior para quem apresentava DZ e 15,4 vezes maior para DR. Quanto ao uso de ventilação mecânica, a necessidade foi 5,4 vezes maior para DZ e 7,7 vezes maior para DR. O uso de surfactante aumentou 3,8 e 3,9 para DZ e DR, respectivamente. A taxa de óbito neonatal aumentou 3,4 vezes para DZ e 18,0 vezes para DR, enquanto a taxa de óbito (fetal e neonatal) aumentou 3,6 vezes para DZ e 19,2 vezes para DR (Tabela 4).

Tabela 4 - Valores do OR com respectivos intervalos de confiança na comparação entre os grupos (CF, DZ e DR) para internamento em UTI, uso de ventilação mecânica, uso de surfactante, óbito neonatal e perinatal.

DIAGNÓSTICO DO DOPPLER	OR*	IC COM 95% DE CONFIANÇA
	Internamento em UTI	
DZ	4,836	[1,997 ; 11,712]
DR	15,47	[1,942 ; 123,323]
CF	1,000	
	Uso de ventilação mecânica	
DZ	5,399	[2,324 ; 12,542]
DR	7,731	[2,348 ; 25,452]
CF	1,000	
	Uso de surfactante	
DZ	3,808	[1,484 ; 9,771]
DR	3,944	[1,099 ; 14,159]
CF	1,000	
	Óbito neonatal (precoce ou tardio)	
DZ	3,484	[1,296 ; 9,364]
DR	18,00	[4,913 ; 65,945]
CF	1,000	
	Óbito perinatal	
DZ	3,613	[1,415 ; 9,224]
DR	19,20	[5,488 ; 67,178]
CF	1,000	

(*) Avaliação através de Regressão Logística Multinomial.

Também realizou-se a estimação do OR para os mesmos desfechos, porém comparando apenas DZ (risco 1) com DR. Observamos para o grupo DR a chance de internamento em UTI de 3,2 vezes maior. Quanto ao uso de ventilação mecânica e o uso de surfactante o OR foi de 1,4 e 1,0, respectivamente. As taxas de óbito neonatal e perinatal aumentaram 5,1 e 5,3 vezes. Detectou-se, porém, diferença estatística significativa apenas para óbito neonatal e perinatal ($p < 0,05$) (Tabela 5).

Tabela 5 - valores do OR com respectivos intervalos de confiança na comparação entre DZ e DR para internamento em UTI, uso de ventilação mecânica, uso de surfactante, óbito neonatal e perinatal.

DIAGNÓSTICO DO DOPPLER	OR*	IC COM 95% DE CONFIANÇA
Internamento em UTI		
DZ	1,000	
DR	3,200	[0,366 ; 28,006]
Uso de ventilação mecânica		
DZ	1,000	
DR	1,432	[0,434 ; 4,723]
Uso de surfactante		
DZ	1,000	
DR	1,036	[0,297 ; 3,610]
Óbito neonatal (precoce ou tardio)		
DZ	1,000	
DR	5,167	[1,460 ; 18,279]
Óbito perinatal		
DZ	1,000	
DR	5,314	[1,570 ; 17,988]

(*) Avaliação através de Regressão Logística.

Separando os RNs por grupos, conforme a idade gestacional, e observando as principais complicações neonatais, temos:

1º grupo (<28 semanas): O escore de Apgar ao 1º e 5º minutos foram menores que 7 em 87,5% e 62,5%, respectivamente. Houve necessidade de internamento em UTI neonatal e utilização de ventilação mecânica em 93,8% dos casos, sendo que 66,7% usaram surfactante. A taxa de óbito neonatal foi 87,5%.

2º grupo (28-32 semanas): O escore de Apgar ao 1º e 5º minutos foram menores que 7 em 48,7% e 7,7%, respectivamente. Houve necessidade de internamento em UTI neonatal em 100% dos casos, sendo que 69,2% dos RNs utilizaram ventilação mecânica e 41% usaram surfactante. A taxa de óbito neonatal foi 38,5%.

3º grupo (\geq 33semanas): O escore de Apgar ao 1º e 5º minutos foram menores que 7 em 25,3% e 1,2%, respectivamente. Houve necessidade de internamento em UTI neonatal em 39,8% dos casos, sendo que 2,4% dos RNs utilizaram ventilação mecânica e 1,2% usou surfactante. A taxa de óbito neonatal foi 1,2% (Tabelas 6 e 7).

Tabela 6 - Comparação entre grupos conforme a idade gestacional no diagnóstico segundo fatores obstétricos.

		IDADE GESTACIONAL NO DIAGNÓSTICO (SEMANAS)						p*
		24 - 27		28 - 32		≥ 33		
		n	%	n	%	n	%	
VIA DE PARTO	PC	15	88,2	40	95,2	83	98,8	
	PN	2	11,8	2	4,8	1	1,2	
TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O PARTO (dias)	≤ 1	10	58,8	26	61,9	71	84,5	0,005
	> 1	7	41,2	16	38,1	13	15,5	
ÓBITO FETAL	Sim	1	5,9	3	7,1	1	1,2	
	Não	16	94,1	39	92,9	83	98,8	
ÓBITO PERINATAL	Sim	15	88,2	18	42,9	2	2,4	<0,001
	Não	2	11,8	24	57,1	82	97,6	
ILA (mm)	< 50	3	17,6	6	15,4	20	26,7	0,491
	50 a 80	1	5,9	7	17,9	12	16,0	
	> 80	13	76,5	26	66,7	43	57,3	

(*) significância estatística pelo teste Exato de Fisher.

Tabela 7 - Comparação dos RNs divididos por grupos conforme a idade gestacional no diagnóstico segundo fatores perinatais.

		IDADE GESTACIONAL NO DIAGNÓSTICO (SEMANAS)						p*
		24 - 27		28 - 32		≥ 33		
		n	%	n	%	n	%	
PESO DO RECÉM-NASCIDO (Kg)	< 1	15	93,8	15	38,5	0	0,0	
	1 a <1,5	1	6,3	18	46,2	11	13,3	
	1,5 a < 2	0	0,0	5	12,8	28	33,7	
	2 a < 2,5	0	0,0	1	2,6	27	32,5	
	≥ 2,5	0	0,0	0	0,0	17	20,5	
APGAR 1º MINUTO	< 7	14	87,5	19	48,7	21	25,3	<0,001
	≥ 7	2	12,5	20	51,3	62	74,7	
APGAR 5º MINUTO	< 7	10	62,5	3	7,7	1	1,2	<0,001
	≥ 7	6	37,5	36	92,3	82	98,8	
ADEQUAÇÃO DO PESO A IG	PIG	12	75,0	31	79,5	53	63,9	0,201
	AIG/GIG	4	25,0	8	20,5	30	36,1	
VENTILAÇÃO MECÂNICA	Sim	15	93,8	27	69,2	2	2,4	<0,001
	Não	1	6,3	12	30,8	81	97,6	
INTERNAMENTO EM UTI	Sim	15	93,8	39	100,0	33	39,8	<0,001
	Não	1	6,3	0	0,0	50	60,2	
USO DE SURFACTANTE	Sim	11	68,8	16	41,0	1	1,2	<0,001
	Não	5	31,3	23	59,0	82	98,8	
ÓBITO NEONATAL (PRECOCE OU TARDIO)	Sim	14	87,5	15	38,5	1	1,2	<0,001
	Não	2	12,5	24	61,5	82	98,8	

(*) significância estatística pelo teste Exato de Fisher.

Separando os RNs por grupos, conforme o peso ao nascimento, e observando as principais complicações neonatais, temos:

1º grupo (<1000g): O escore de Apgar ao 1º e 5º minutos foram menores que 7 em 70% e 40%, respectivamente. Houve necessidade de internamento em UTI neonatal em 97,7% dos casos, sendo que 93,3% dos RNs utilizaram ventilação mecânica e 66,7% usaram surfactante. A taxa de óbito neonatal foi 80%.

2º grupo (1000-1499g): O escore de Apgar ao 1º e 5º minutos foram menores que 7 em 46,7% e 3,3%, respectivamente. Houve necessidade de internamento em UTI neonatal em 100% dos casos, sendo que 43,3% dos RNs utilizaram ventilação mecânica e 20% usaram surfactante. A taxa de óbito neonatal foi 16,7%.

3º grupo (1500-1999g): O escore de Apgar ao 1º e 5º minutos foram menores que 7 em 21,2% e em nenhum caso, respectivamente. Houve necessidade de internamento em UTI neonatal em 60,6% dos casos, sendo que 3% dos RNs utilizaram ventilação mecânica e surfactante. Não houve óbito neonatal.

4º grupo (2000-2499): O escore de Apgar ao 1º e 5º minutos foram menores que 7 em 28,6% e em nenhum caso, respectivamente. Houve necessidade de internamento em UTI neonatal em 14,3% dos casos, sendo que 7,1% dos RNs utilizaram ventilação mecânica e 3,6% usaram surfactante. A taxa de óbito neonatal foi 3,6%.

5º grupo (\geq 2500g): O escore de Apgar ao 1º e 5º minutos foram menores que 7 em 23,5% e 5,9%, respectivamente. Houve necessidade de internamento em UTI neonatal em 23,5% dos casos, sendo que nenhum RN utilizou ventilação mecânica ou surfactante. Não houve óbito neonatal (Tabelas 8 e 9).

Tabela 8 - Comparação entre grupos conforme o peso ao nascimento segundo fatores obstétricos.

		PESO DO RN (Kg)										p*
		< 1		1 a <1,5		1,5 a < 2		2 a < 2,5		≥ 2,5		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
VIA DE PARTO	PC	29	96,7	29	96,7	33	100	27	96,4	17	100	
	PN	1	3,3	1	3,3	0	0,0	1	3,6	0	0,0	
TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O PARTO (dias)	≤ 1	19	63,3	20	66,7	25	75,8	26	92,9	14	82,4	0,058
	> 1	11	36,7	10	33,3	8	24,2	2	7,1	3	17,6	
ILA (mm)	< 50	5	17,2	6	21,4	8	27,6	5	20,8	3	18,8	0,920
	50 a 80	5	17,2	2	7,1	4	13,8	5	20,8	2	12,5	
	> 80	19	65,5	20	71,4	17	58,6	14	58,3	11	68,8	

(*) significância estatística pelo teste Exato de Fisher.

Tabela 9 - Comparação dos RNs divididos por grupos conforme o peso ao nascimento segundo fatores perinatais.

		PESO DO RN (Kg)										p*
		< 1		1 a <1,5		1,5 a < 2		2 a < 2,5		≥ 2,5		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
APGAR 1º MINUTO	< 7	21	70	14	46,7	7	21,2	8	28,6	4	23,5	<0,001
	≥ 7	9	30	16	53,3	26	78,8	20	71,4	13	76,5	
APGAR 5º MINUTO	< 7	12	40	1	3,3	0	0,0	0	0,0	1	5,9	
	≥ 7	18	60	29	96,7	33	100	28	100	16	94,1	
CAPURRO SOMÁTICO (semanas)	24 - 27	14	46	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	28 - 32	16	53,3	17	56,7	4	12,1	1	3,6	0	0,0	
	≥ 33	0	0,0	13	43,3	29	87,9	27	96,4	17	100	
ADEQUAÇÃO DO PESO À IG	PIG	25	83,3	28	93,3	23	69,7	19	67,9	1	5,9	<0,001
	AIG/GIG	5	16,7	2	6,7	10	30,3	9	32,1	16	94,1	
VENTILAÇÃO MECÂNICA	Sim	28	93,3	13	43,3	1	3	2	7,1	0	0,0	<0,001
	Não	2	6,7	17	56,7	32	97	26	92,9	17	100	
INTERNAMENTO EM UTI	Sim	29	96,7	30	100	20	60,6	4	14,3	4	23,5	<0,001
	Não	1	3,3	0	0,0	13	39,4	24	85,7	13	76,5	
USO DE SURFACTANTE	Sim	20	66,7	6	20	1	3	1	3,6	0	0,0	<0,001
	Não	10	33,3	24	80	32	97	27	96,4	17	100	
ÓBITO NEONATAL (precoce ou tardio)	Sim	24	80	5	16,7	0	0,0	1	3,6	0	0,0	<0,001
	Não	6	20	25	83,3	33	100	27	96,4	17	100	

(*) significância estatística pelo teste Exato de Fisher.

4.4 Curva ROC

A análise, através da curva ROC, mostrou que o peso ao nascer e a idade gestacional são bons parâmetros para a predição de óbito neonatal. Para a decisão do ponto de corte foram construídos quadros com as coordenadas da curva ROC determinando a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, falso positivo, valor preditivo negativo, falso negativo, acurácia, razão de verossimilhança positiva e razão de verossimilhança negativa.

A análise do peso ao nascer na predição do desfecho óbito neonatal mostra uma área sob a curva ROC significativamente superior a 50%, traduzindo esse parâmetro como bom preditor para óbito. Encontrou-se uma área sob a curva de 0,934 [IC = 0,875 ; 0,994] com $p= 0,000$ (Figura 27).

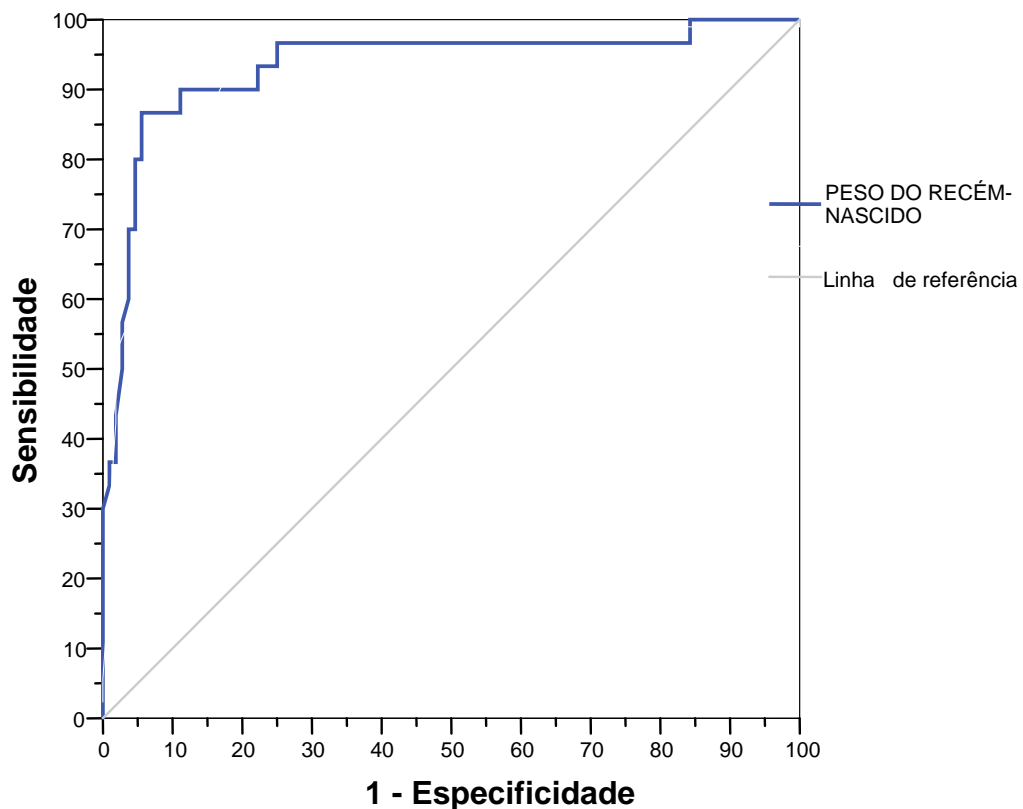


Figura 26 - Curva ROC para análise do peso ao nascer na predição do óbito neonatal.

Tomando como ponto de corte o peso de 1010g, onde este peso implica em maiores chances para o óbito, encontrou-se: sensibilidade de 86,7%, especificidade de 94,4%, VPP de 81,2%, VPN de 96,2%, taxa de falso-positivo de 18,8%, taxa de falso-negativo de 3,8% e acurácia igual a 92,8%. A chance de ocorrer óbito nos RN abaixo de 1010g é 15,6 (RVP) vezes a chance de óbito nos RN com peso superior a 1010g. Nos RNs com peso superior a 1010g, a chance de sobrevivência é 7,1(1/RVN) vezes a chance de sobreviver dos RNs com peso inferior a 1010g.

A análise da idade gestacional ao nascer na predição do desfecho óbito neonatal mostra uma área sob a curva ROC significativamente superior a 50%, traduzindo esse parâmetro como bom preditor para óbito. Encontrou-se uma área sob a curva de 0,909 [IC = 0,838 ; 0,979] com $p = 0,000$ (Figura 28).

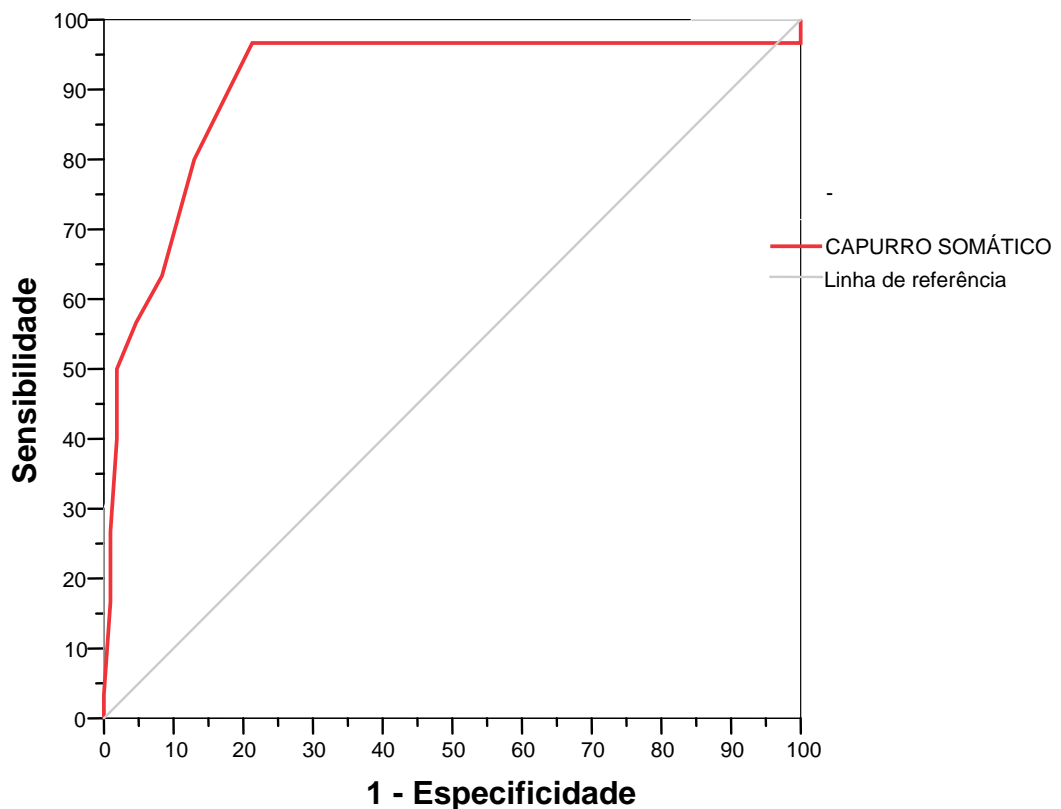


Figura 27 - Curva ROC para análise da idade gestacional ao nascer na predição do óbito neonatal.

Tomando como ponto de corte a idade gestacional de 32,5 semanas, onde esta idade implica em maiores chances para o óbito, encontrou-se: sensibilidade foi de 96,7%, especificidade de 78,7%, VPP de 55,7%, VPN de 98,8%, taxa de falso-positivo de 44,3%, taxa de falso-negativo de 1,2% e acurácia igual a 82,6%. A chance de ocorrer óbito nos RN com idade gestacional inferior a 32,5 semanas é 4,5 (RVP) vezes a chance de óbito nos RN com idade gestacional superior a 32,5 semanas. Nos RNs com idade gestacional superior a 32,5 semanas, a chance de sobrevivência é 23,8(1/RVN) vezes a chance de sobreviver dos RNs com idade gestacional inferior a 32,5 semanas.

Após a definição dos pontos de corte para idade gestacional (32,5 semanas) e peso (1010g) ao nascimento, verificou-se no grupo centralização do fluxo fetal 7 RNs com peso e idade gestacional abaixo dos parâmetros identificados, destes, 6 (85,7%) evoluíram a óbito. No grupo DZ, observou-se 11 óbitos (68,7%) entre 16 RNs, enquanto no grupo DR ocorreram 9 óbitos (100%) entre 9 neonatos que também nasceram com parâmetros abaixo dos pontos de corte.

Para aqueles neonatos (86 casos) que nasceram com peso e idade gestacional superiores aos pontos de corte, evidenciou-se apenas uma (1,1%) evolução letal. Este pertencia ao grupo CF, nasceu através de cesariana de urgência após diagnóstico de sofrimento fetal agudo. Pesou 2485g, capurro somático de 42 semanas, Apgar de 4 e 7 no 1º e 5º minutos, respectivamente.

4.5 Descrição dos casos de óbitos fetais

Entre as 143 gestações, observou-se 35 casos de óbito perinatal, apenas cinco ocorreram intra-útero.

1º caso: paciente 26 anos, primigesta, idade gestacional 25 semanas, acompanhada por hipertensão sistêmica e pré-eclampsia. Admitida por descompensação pressórica. Ao Doppler, foi evidenciado centralização fetal. O índice de líquido amniótico era normal. Após 04 dias do internamento, teve a gestação resolvida via vaginal por diagnóstico de óbito fetal. O peso do natimorto foi 610g.

2º caso: paciente 19 anos, G2P1A0, idade gestacional 28 semanas, admitida por pré-eclampsia e restrição de crescimento fetal. Ao Doppler, foi evidenciado diástole zero. O índice de líquido amniótico era diminuído (59mm). A

cesariana foi realizada no mesmo dia, porém com óbito fetal constatado. O peso do natimorto foi 720g.

3º caso: paciente 41 anos, G4P2A1, idade gestacional 32 semanas, admitida por diabetes gestacional. Ao Doppler, foi evidenciado diástole zero. Apresentava anidramnia (ILA zero), além de padrão cardiotocográfico patológico (DIP II e ausência de variabilidade). Após cesariana de urgência, foi constatado óbito fetal. O peso do natimorto foi 1845g.

4º caso: paciente 21 anos, G2P0A1, idade gestacional 28 semanas, admitida por restrição de crescimento fetal. Ao Doppler, foi evidenciado diástole reversa. Apresentava anidramnia. Evoluiu com óbito intra-útero e resolução via vaginal. O peso do natimorto foi 570g.

5º caso: paciente 31 anos, G4P3A0, idade gestacional 36 semanas, admitida por pré-eclampsia. Ao Doppler, foi evidenciado diástole reversa. O índice de líquido amniótico era diminuído (52mm). A cesariana foi realizada no mesmo dia, porém com óbito fetal constatado. O peso do natimorto foi 1810g.

4.6 Avaliação da correlação entre ILA diminuído e desfecho letal

Entre todas gestantes acompanhadas (n=143), 17 pacientes não tiveram a quantificação do ILA próximo ao parto (intervalo máximo de uma semana).

Das gestações com desfecho letal (35 casos), observou-se em 14 (41,2%) ILA pelo menos diminuído e em 20 (58,8%) o índice normal. Apenas uma paciente não teve o ILA avaliado. Das gestações sem óbito perinatal (108 casos), detectou-se em 38 (41,3%) ILA pelo menos diminuído e em 54 (58,7%) o índice normal. Neste grupo, 16 grávidas não foram avaliadas. Quanto a oligodramnia (ILA < 50mm), observou-se taxas para CF, DZ e DR de 22,2%, 12,8% e 40%, respectivamente.

5 DISCUSSÃO

A insuficiência placentária é uma das principais causas de complicações e mortes perinatais. Sua etiologia é diversa e tem associação com as principais intercorrências da clínica obstétrica: síndromes hipertensivas, restrição do crescimento fetal (RCF), diabetes mellitus, gestação prolongada, colagenoses, síndrome do anticorpo anti-fosfolípide, cardiopatias, pneumopatias, hemopatias (MIYADAHIRA, 2002).

A dopplervelocimetria permite o diagnóstico da insuficiência placentária e do comprometimento fetal, proporcionando a melhoria dos resultados perinatais nas populações de risco elevado (NEILSON; ALFIREVIC, 2006). O Doppler da artéria umbilical reflete a resistência vascular placentária, fortemente correlacionada com a restrição do crescimento fetal e os defeitos multi-sistêmicos da deficiência de nutrientes e oxigênio. Por isso, é hoje considerado o melhor método para diagnosticar a insuficiência placentária (JOERN *et al.*, 1997; ARANYOSI *et al.*, 2001; PARDI *et al.*, 2002).

Neste estudo considerou-se centralização do fluxo fetal quando a relação do IR_{AU} / IR_{ACM} foi igual ou superior à unidade, pois este é o critério utilizado no Serviço de Medicina-Materno Fetal da MEAC - UFC. Vários trabalhos utilizam IP_{acm} abaixo do 5º percentil como diagnóstico da CF. Nomura *et al.* (2001), avaliaram 717 gestantes, sendo 292 com diagnóstico de CF pelo IP_{acm} abaixo do 5º percentil, concluíram que a centralização da circulação fetal pela dopplervelocimetria da artéria cerebral média (ACM) era apenas significativa quando as gestações cursavam com algum grau de insuficiência placentária. Os autores afirmaram que o diagnóstico de CF pela dopplervelocimetria da ACM não influiu nos resultados perinatais em gestantes com Doppler da artéria umbilical (AU) normal. Piores resultados perinatais (prematuridade, baixo peso ao nascer, menores escores de Apgar no 5º minuto e acidemia na AU) ocorriam somente quando associavam-se CF com aumento de resistência na AU.

Uma metanálise incluindo aproximadamente 7000 pacientes com gravidez de risco elevado (gestantes com distúrbios hipertensivos e/ou RCF), comparando a realização ou não do Doppler obstétrico, observou uma tendência à redução de mortes perinatais naquelas que utilizaram o Doppler (OR 0.71, IC 95% - 0.5 a 1.01), concluindo que seu uso parece reduzir os óbitos perinatais (NEILSON; ALFIREVIC,

2006). Logo, por ser um exame não invasivo e reprodutível, ele deve ser utilizado de rotina nestas pacientes.

Franzin *et al.* (2001), realizaram estudo com 32 gestantes com o diagnóstico de centralização do fluxo fetal (incluindo diástole zero e reversa) para avaliar resultados perinatais. Detectaram distúrbio hipertensivo em 74,8% dos casos. Observaram peso médio ao nascimento de 1420g, sendo os RNs classificados como PIG em 71,8% das vezes e houve necessidade de internamento em UTI neonatal em 89,6% dos casos. Os escores de Apgar de 1º e 5º minutos inferiores a 7, foram 34,5% e 6,8%, respectivamente. Evidenciou-se óbito fetal em 9,4% das gestações e taxa de óbito total (fetal e neonatal) de 37,5%. Os autores não avaliaram o índice de líquido amniótico.

No presente estudo, avaliando-se a população total, observou-se porcentagem de associação com doença hipertensiva, média de peso ao nascimento, prevalência de RNs classificados como PIG e escores de Apgar de 1º e 5º minutos inferiores a 7 semelhantes à publicação de Franzin *et al.* (2001). Porém, evidenciou-se menores índices de necessidade de internamento em UTI neonatal, óbito fetal e perinatal.

A alteração dopplervelocimétrica na artéria umbilical permite a identificação dos fetos de risco para resultados adversos, mas é considerado pobre preditor da condição fetal (BASCHAT *et al.*, 2003). No presente estudo, no entanto, os diferentes graus de comprometimento do Doppler na artéria umbilical (CF, DZ e DR) foram avaliados e evidenciou-se diferentes prognósticos com o agravamento do resultado do Doppler, definindo-se, também, fatores preditores associados com a piora do resultado perinatal.

O grupo CF foi o maior da amostra total. A maioria dos neonatos nasceu com idade gestacional igual ou superior a 33 semanas e peso igual ou maior que 1500g. Observou-se necessidade de internamento em UTI em 47,5%, utilização de ventilação mecânica em 16,3% e uso de surfactante em 11,3%. O escore de Apgar no 5º minuto inferior a 7 foi evidenciado em somente 3,8% dos casos. A taxa de mortalidade perinatal foi 11,1%.

No grupo DZ, quase a metade dos casos apresentou RN entre 28 e 32 semanas de idade gestacional. A maioria com peso inferior a 1500g. Observou-se necessidade de internamento em UTI em 81,4%, utilização de ventilação mecânica em 51,2% e uso de surfactante em 32,6%. O escore de Apgar no 5º minuto inferior a

7 foi evidenciado em 9,3% dos casos. A taxa de mortalidade perinatal aumentou para 31,1%.

No grupo DR, a maior parte das grávidas apresentava-se com idade gestacional inferior a 33 semanas, sendo 41,2% abaixo de 28 semanas. A maioria absoluta dos RNs apresentou peso inferior a 1000g. Observou-se necessidade de internamento em UTI em 93,3%, utilização de ventilação mecânica em 60% e uso de surfactante em 33,3%. O escore de Apgar no 5º minuto inferior a 7 foi evidenciado em quase metade dos casos. O óbito perinatal ocorreu na maioria das gestações, sendo a taxa de mortalidade superior a 70%.

Evidenciou-se, portanto, que a idade gestacional, peso ao nascer, necessidade de internamento em UTI neonatal, utilização de ventilação mecânica, uso de surfactante e, principalmente, mortalidade perinatal apresentaram resultados progressivamente piores entre os grupos. Talvez, esta evolução com o agravamento do prognóstico seja um somatório de fatores: maior comprometimento dopplervelocimétrico, menores peso e idade gestacional ao nascer.

Carvalho (2004) evidenciou que a progressão nas alterações do Doppler provoca aumento nas taxas de prematuridade, cesariana, RNs PIG, além de diminuição nos pesos dos RNs e nos índices de Apgar de 1º e 5º minutos. Comparando-se os dados, houve concordância quanto à diminuição da idade gestacional e do peso ao nascer, além da piora do Apgar do 5º minuto com a evolução do Doppler. Porém, não se encontrou diferença quanto ao Apgar do 1º minuto entre os grupos CF e DZ. As taxas de cesarianas foram semelhantes. Não ocorreu aumento progressivo da prevalência de RNs PIG entre os 3 grupos. No entanto, observou-se frequência estatisticamente significativa de RNs PIG no grupo da DZ (86%) em relação aos grupos da CF e DR.

Hartung *et al.* (2005), acompanharam gestações com diagnóstico de DZ ou DR resolvidas antes de 34 semanas. Observaram que os fetos eram PIG, acidêmicos ao nascimento e apresentavam maior risco para displasia broncopulmonar e complicações intestinais. Porém, o autor não diferenciou os resultados específicos de cada grupo.

Franzin *et al.* (2001), observaram 12 óbitos perinatais em 32 gestações com diagnóstico de centralização do fluxo fetal. Destes 12 óbitos, dez apresentavam diástole zero ou reversa em artéria umbilical e pesos inferiores a 750g. Os autores

concluíram que DZ e DR estavam associadas a piores índices de morbi-mortalidade perinatal.

Devido ao fato de DZ ser rara e DR mais ainda (relação 1:10), a literatura, na maioria dos casos, avalia-os conjuntamente, como se fosse uma única entidade. Logo, a diferença entre os prognósticos para estes fetos continua indefinida (ERTAN *et al.*, 2003). Com o objetivo de evidenciar com maior clareza a piora do prognóstico e identificar diferenças significativas entre os grupos, optou-se por avaliar aqui estas duas situações separadamente, comparando-as diretamente entre si e com a centralização fetal. Calculou-se o OR pela regressão logística para os principais desfechos perinatais. Inicialmente, analisou-se DZ e DR em relação à CF e, posteriormente, comparou-se DZ à DR.

Estipulando-se como risco 1 os fetos centralizados, a chance de internamento em UTI foi 4,8 vezes maior para quem apresentava DZ e 15,4 vezes maior para DR. Quanto ao uso de ventilação mecânica, a necessidade foi 5,4 vezes maior para DZ e 7,7 vezes maior para DR. O uso de surfactante aumentou 3,8 e 3,9 para DZ e DR, respectivamente. A taxa de óbito neonatal aumentou 3,4 vezes para DZ e 18,0 vezes para DR., enquanto a taxa de óbito perinatal (fetal e neonatal) aumentou 3,6 vezes para DZ e 19,2 vezes para DR. Todos estes dados apresentaram significância estatística ($p < 0,05$) na comparação de DZ ou DR com CF.

Para verificar se realmente houve diferença entre DZ e DR, estimou-se o OR comparando diretamente DZ (risco 1) com DR. A chance de internamento em UTI foi 3,2 vezes maior para o grupo DR, quanto a utilização de ventilação mecânica e o uso de surfactante o OR foi de 1,4 e 1,0, respectivamente. Apesar da tendência de elevação dos riscos para internamento em UTI neonatal e utilização de ventilação mecânica, não houve diferença estatística significativa. Porém, as taxas de óbito neonatal e perinatal aumentaram 5,1 e 5,3 vezes, respectivamente, apresentando diferença estatisticamente significativa. Estes dados sugerem que as duas situações dopplervelocimétricas merecem ser avaliadas separadamente, pois no desfecho óbito identificou-se diferenças significativas, além da existência de tendência à elevação do risco para outros desfechos. A falta de confirmação de diferença estatística entre os grupos para internamento em UTI e uso de ventilação mecânica, talvez seja explicada pela quantidade pequena de casos.

Verificou-se, então, diferenças quando DZ e DR foram comparados ao grupo de CF e entre eles próprios em relação aos resultados obstétricos e perinatais. Alguns autores publicaram artigos separando os dois graus de comprometimento. Ertan *et al.* (2003), observaram morbi-mortalidade perinatal significativamente maior naqueles fetos com DR quando comparados aos do grupo DZ. Cosmi *et al.* (2005), também relataram maior incidência de resultados adversos em fetos com DR, com aumento do risco de óbito neonatal, assim como correlação com menor peso ao nascimento. Porém, a literatura internacional ainda carece de estudos maiores para uma melhor avaliação.

Vários autores vêm citando a idade gestacional como um dos principais fatores prognósticos dos fetos com Doppler alterado (ZELOP *et al.*, 1996; JENSEN *et al.*, 1999; BASCHAT *et al.*, 2000; MADAZLI, 2002; MULLER *et al.*, 2002; FIGUERAS *et al.*, 2003; BILARDO *et al.*, 2004). No presente estudo, observou-se também, maiores proporções de complicações e morte associadas com as idades gestacionais mais precoces. Para isso, os RNs foram separados em grupos conforme a idade gestacional ao nascimento: RNs com menos de 28 semanas (grupo I), RNs entre 28 a 32 semanas (grupo II) e RNs com 33 semanas ou mais (grupo III).

Os escores de Apgar de 1º e 5º minutos inferiores a 7 diminuíram de forma considerável à medida que a idade gestacional avançou. Para o Apgar do 1º minuto, o percentual de RN comprometido chegou a 87,5% no grupo I, caindo para 78,7% no grupo II e alcançando no grupo III apenas 25,3% dos neonatos. No Apgar do 5º minuto a queda foi ainda mais significativa. No grupo I, 62,5% dos RNs permaneceram deprimidos no 5º minuto, no grupo II o percentual foi de apenas 7,7%, chegando a somente 1,2% no grupo de maior maturidade.

Quanto à necessidade de internamento em UTI neonatal, utilização de ventilação mecânica e uso de surfactante, observou-se, respectivamente: grupo I (93,8%, 93,8% e 66,7%), grupo II (100%, 69,2% e 41%) e grupo III (39,8%, 2,4% e 1,2%). As complicações neonatais, principalmente respiratórias, diminuíram conforme progrediu a idade gestacional.

Evidenciou-se, também, menos desfechos letais conforme a progressão da idade gestacional. A taxa de óbito neonatal no grupo I foi 87,5%, caindo para 38,5% no grupo II e chegando a somente 1,2% no grupo III.

Estes dados revelaram o grau de importância da idade gestacional ao nascer na predição de complicações. A melhora dos resultados perinatais foi mais expressiva no grupo III (RNs com idade igual ou superior a 33 semanas). Realizou-se, então, uma avaliação estatística com curva ROC. Cruzou-se a idade gestacional ao nascer com óbito neonatal, devido ser este o desfecho mais grave, além da intenção de reduzi-lo, através da identificação de fatores preditores, ser um dos principais objetivos deste estudo. Para a decisão do ponto de corte, foram construídos quadros com as coordenadas da curva ROC, determinando a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, falso positivo, valor preditivo negativo, falso negativo, acurácia, razão de verossimilhança positiva e razão de verossimilhança negativa.

Os resultados perinatais foram significativamente melhores em RNs com idade gestacional superior a 32,5 semanas (com sensibilidade de 96,7%, especificidade de 78,7% e uma área sob a curva ROC de 0,909).

A fim de determinar se o peso ao nascer também teria implicância com a piora dos resultados perinatais, os RNs foram separados em 5 grupos: 1º grupo (RNs com peso menor que 1000g), 2º grupo (RNs entre 1000-1499g), 3º grupo (RNs entre 1500-1999g), 4º grupo (RNs entre 2000-2499g) e 5º grupo (RNs com 2500g ou mais).

Quanto ao escore de Apgar do 1º e 5º minutos inferiores a 7, observou-se: 1º grupo (em 70% e 40% dos casos, respectivamente), 2º grupo (46,7% e 3,3%), 3º grupo (21,2% e 0), 4º grupo (28,6% e 0) e 5º grupo (23,5% e 5,9%). Portanto, melhor condição ao nascimento, principalmente em RNs com peso igual ou superior a 1500g, foi evidenciada.

Quanto à necessidade de internamento em UTI neonatal, utilização de ventilação mecânica e uso de surfactante, observou-se, respectivamente: 1º grupo (97,7%, 93,3% e 66,7%), 2º grupo (100%, 43,3% e 20%), 3º grupo (60,6%, 3% e 3%), 4º grupo (14,3%, 7,1% e 3,6%) e 5º grupo (23,5%, 0 e 0). Menores incidências de complicações neonatais, principalmente respiratórias, em RNs com peso igual ou superior a 1500g foram evidenciadas.

Quanto à taxa de óbito neonatal, observou-se: 1º grupo (80%), 2º grupo (16,7%), 3º grupo (nenhum caso), 4º grupo (3,6%) e 5º grupo (nenhum caso). Assim, também, menores incidências de desfecho letal, principalmente, em RNs com peso igual ou superior a 1500g, foram detectadas.

Estes dados revelaram o grau de importância do peso ao nascer na predição de complicações. Os resultados perinatais melhoraram bastante em RNs com peso igual ou superior a 1500g. Realizou-se, novamente, avaliação estatística utilizando a curva ROC, relacionando peso ao nascimento com óbito neonatal. Resultados perinatais significativamente melhores em RNs com peso superior a 1010g foram encontrados (com sensibilidade de 86,7%, especificidade de 94,4% e uma área sob a curva ROC de 0,934).

Avaliando os 30 casos de óbitos neonatais ocorridos entre os 138 RNs que apresentaram alterações ao exame dopplervelocimétrico, verificou-se apenas um caso de letalidade de neonato que nasceu com peso superior a 1010g e idade gestacional superior a 32,5 semanas. Ocorreu em paciente com história de gestação prolongada, pré-dromos de trabalho de parto, diagnóstico de centralização do fluxo e sofrimento fetal agudo. Após cesariana de urgência, o RN (PIG) evoluiu com desconforto respiratório e internamento em UTI neonatal com introdução à ventilação mecânica. Foi a óbito no dia seguinte ao nascimento.

Outros três óbitos foram constatados em neonatos com peso ao nascimento superior a 1010g. Destes nenhum apresentava idade gestacional superior a 32,5 semanas. Ou seja, em gestações com idade superior a 32,5 semanas, observou-se excelente prognóstico, principalmente se associada a peso do RN superior a 1010g.

Quanto à avaliação do índice de líquido amniótico, as taxas de ILA diminuído (<80mm) para CF, DZ e DR foram 36,1%, 28,2% e 53,3%, respectivamente. Para oligodramnia (<50mm) as taxas para CF, DZ e DR foram de 22,2%, 12,8% e 40%, respectivamente. Detectou-se prevalências elevadas de alterações de ILA, porém não se evidenciou queda do índice com a piora da evolução dopplervelocimétrica.

Ferrazzi *et al.* (2002) observaram diferenças entre os grupos quando classificados como alterações dopplervelocimétricas precoces (centralização fetal e diástole zero) e tardias (diástole reversa e alterações no Doppler venoso). As taxas de oligodramnia foram, respectivamente, de 45,5% e 73,3% para as gestações com alterações precoces e tardias. Os autores, no mesmo estudo, não detectaram diferenças significativas na taxa de oligodramnia na época da admissão até a resolução do parto.

Kwon *et al.* (2006) observaram um aumento de resultados perinatais adversos quando associavam-se Doppler alterado com ILA diminuído. No presente trabalho, entre as gestações com desfecho letal, 41,2% apresentaram ILA diminuído ou oligoâmnio e 58,8% normal. Nas grávidas que evoluíram sem óbito perinatal, 41,3% apresentaram ILA diminuído ou oligoâmnio e 58,7% normal. Ou seja, porcentagens bastante semelhantes, sendo assim, não se identificou relação direta do ILA diminuído com o pior prognóstico perinatal.

No estudo, observou-se maior incidência de complicações perinatais e óbitos conforme a progressão do Doppler, inclusive com diferentes resultados entre DZ e DR. Também foi encontrada forte correlação entre o peso e idade gestacional ao nascer com a mortalidade neonatal. A quantificação do ILA associada com pior prognóstico não foi confirmada.

Gerber *et al.* (2006) acompanharam gestantes com diagnóstico de diástole zero ou reversa, classificando-as em três grupos: 1º grupo, pacientes com RCF grave, precoce e sem indicação de intervenção terapêutica; 2º grupo, fetos com perfil biofísico patológico e que tiveram a resolução imediata da gravidez; 3º grupo, fetos acompanhados com conduta expectante. Trata-se de um importante estudo, pois acompanharam os RNs por 5 anos, em média, avaliando possíveis seqüelas associadas à intercorrência pré-natal. Concluíram que em gestações com restrição de crescimento fetal associadas à DZ ou DR, não houve benefício com a conduta expectante em termos de morbidade a longo prazo. Porém, outros trabalhos semelhantes e com maior número de gestantes são necessários.

Baschat *et al.* (2006) comparando a utilização do Doppler e perfil biofísico fetal (PBF) no acompanhamento de gestações com RCF e Doppler alterado da artéria umbilical, observaram que ambos os testes estratificavam os fetos em categorias de risco, porém não demonstravam correlação consistente entre si. Concluíram que a deterioração fetal demonstrava-se independente nestes exames. Logo, a conduta mais adequada e decisão do melhor momento da resolução da gravidez em fetos restritos e com alterações dopplervelocimétricas ainda permanecem indefinidas.

Gonzalez *et al.* (2007), acompanharam gestações com diagnóstico de RCF utilizando a cardiotocografia, o PBF e o Doppler da artéria umbilical. Observaram que entre os testes avaliados, apenas o Doppler pôde prever a síndrome do desconforto respiratório e outros resultados adversos. Os autores

concluíram que nos casos de RCF o Doppler alterado da artéria umbilical (DZ ou DR) é o melhor preditor para resultados perinatais adversos.

Baschat *et al.* (2007) acompanharam RNs com diagnóstico pré-natal de RCF e que nasceram com idade gestacional inferior a 33 semanas. Concluíram que a idade gestacional era o fator mais importante de sobrevivência até 29 semanas, após este período, a acidemia fetal e o Doppler do ducto venoso foram os melhores preditores de resultados perinatais.

Todos estes trabalhos demonstram que não há na literatura uma especificação precisa da melhor idade gestacional, peso fetal ou grau de alteração dopplervelocimétrica na qual obtem-se melhores resultados perinatais e a longo prazo.

Algumas dificuldades foram observadas no decorrer do estudo, principalmente durante a coleta de dados. Nem todos os prontuários catalogados com Doppler alterado foram encontrados, devido a um provável erro de anotação no livro de registro do setor de ultra-sonografia. Algumas pacientes após o diagnóstico de centralização do fluxo fetal solicitaram alta hospitalar a pedido e não retornaram à Maternidade-Escola Assis Chateaubriand. Outras, com adequado acompanhamento no pré-natal e parto, foram excluídas por terem os RNs transferidos para outros hospitais. Um outro fator de limitação pode ser o desenho retrospectivo do estudo, podendo apresentar alguma variável de confusão desconhecida que não tenha sido identificada pela análise regressiva.

A conduta frente aos fetos com alterações dopplervelocimétricas ainda é um desafio, pois, na maioria das vezes, associam-se riscos. Geralmente são prematuros, às vezes extremos, e com restrição de crescimento (principais causas de morbi-mortalidade perinatal).

Em fetos centralizados (incluindo aqueles com diástole zero e reversa), as chances de óbito neonatal tornaram-se significativamente diminuídas quando a idade gestacional foi superior a 32,5 semanas e peso neonatal maior que 1010g. Apesar disto, não se deve concluir serem estes dois fatores indicadores imediatos de conduta resolutiva, pelo fato de outros desfechos, principalmente a longo prazo, não terem sido observados no estudo.

Para definir protocolos de acompanhamento pré-natal de gestantes com insuficiência placentária, deve-se considerar idade gestacional, peso fetal estimado, grau de alteração dopplervelocimétrica e as condições de berçário disponível. Para

uma melhor avaliação de morbi-mortalidade perinatal e seqüelas a longo prazo, mais pesquisas são necessárias, principalmente para confirmar o melhor momento de resolução da gravidez.

6 CONCLUSÕES

A idade gestacional média no momento do parto foi 33,6 semanas. Os RNs pesaram em média 1684g, sendo a maioria classificado como PIG (69,6%). Os escores de Apgar no 1º e 5º minutos foram inferiores a 7 em 39,1% e 10,1%, respectivamente. A taxa de internamento em UTI foi 63%, sendo utilizado ventilação mecânica em 31,9% e surfactante em 20,3% dos casos. Ocorreu óbito perinatal em 24,5% das gestações.

A maioria das pacientes apresentava algum distúrbio hipertensivo associado à gravidez. A idade gestacional média no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico foi 33,4 semanas. A maior parte das gestações foi resolvida até 24 horas após o diagnóstico do Doppler, sendo a via abdominal a mais utilizada. O índice de líquido amniótico (ILA) diminuído não mostrou relação com desfecho letal.

Observaram-se maiores índices de prematuridade, baixo peso ao nascer, necessidade de UTI, utilização de ventilação mecânica, uso de surfactante e mortalidade perinatal com a progressão do agravo ao exame dopplervelocimétrico.

A idade gestacional e o peso ao nascimento em gestações com dopplervelocimetria alterada (CF, DZ e DR) mostraram-se bons preditores da mortalidade neonatal.

Os pontos de corte, para a predição de mortalidade neonatal, determinados para o peso ao nascimento foi 1010g (área sob a curva ROC 0,934, $p=0,000$) e para idade gestacional ao nascer foi 32,5 semanas (área sob a curva ROC 0,909, $p=0,000$).

REFERÊNCIAS

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. Fetal and neonatal neurologic injury. ACOG Technical Bulletin Number 163-1992. **Int. J. Gynecol. Obstet.**, v. 41, n. 1, p. 97-101, 1993.

ANDRADE, J. Q.; MIYADAHIRA, S.; NOMURA, R. N. Y.; FRANCISCO, R. P. V.; ZUGAIB, M. Dopplervelocimetria dos compartimentos arterial e venoso da circulação fetal e umbilical em gestações de alto risco: análise dos resultados perinatais. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 24, n. 3, p.153-160, 2002.

APGAR, V. A proposal for a new method evaluation of the newborn infant. **Anesth. Analg.**, v. 32, p. 260-267,1953.

ARANYOSI, J.; ZATIC, J.; KERENYI, T. D.; MAJOR, T.; TOTH, Z. The role of uterine umbilical artery Doppler velocimetry for the early detection of pathologic pregnancy. **Orv. Hentil.**, v. 142, n. 14, p. 727-731, 2001.

ARBEILLE, P.; RONCIN, A.; BERSON, M.; PATAT, F.; POURCELOT, L. Exploration of the fetal cerebral blood flow by duplex Doppler-linear array system in normal and pathological pregnancies. **Ultrasound Med. Biol.**, v. 13, n. 6, p. 329-337, 1987.

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.; SOLIANI, A.; ROMANINI, C. Doppler velocimetry versus nonstress test in the antepartum monitoring of low-risk pregnancies. **J. Ultrasound Med.**, v. 10, n. 6, p. 331-335, 1991.

ARDUINI, D.; RIZZO, G.; ROMANINI, C. Changes of Pulsatility Index from fetal vessels preceding the outset of late decelerations in growth retarded fetuses. **Obstet. Gynecol.**, v. 79, n. 4, p. 605-610, 1992.

BARTELD, B.; VAN BEL, F.; TEITEL, D. F.; RUDOLPH, A. M. Carotid, non aortic chemoreceptors mediate the fetal cardiovascular response to acute hypoxaemia in lambs. **Pediatr. Res.**, v. 34, n. 1, p. 51-55, 1993.

BASCHAT, A. A. Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: another step in the right direction. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 23, n. 2, p.111-118, 2004.

BASCHAT, A. A.; COSMI, E.; BILARDO, C. M.; WOLF, H.; BERG, C.; RIGANO, S. *et al.* Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. **Obstet. Gynecol.**, v. 109, n. 2 pt 1, p. 253-261, 2007.

BASCHAT, A. A.; GALAN, H. L.; BHIDE, A.; BERG, C.; KUSH, M. L.; OEPKES, D.; THILAGANATHAN, B.; GEMBRUCH, U.; HARMAN, C. R. Doppler and biophysical assessment in growth restricted fetuses: distribution of test results. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 27, n. 1, p. 41-47, 2006.

BASCHAT, A. A.; GEMBRUCH, U.; HARMAN, C. R. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 18, n. 6, p. 571-777, 2001.

BASCHAT, A. A.; GEMBRUCH, U.; REISS, I.; GORTNER, L.; WEINER, C. P.; HARMAN, C. R. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 16, n. 5, p. 407-413, 2000.

BASCHAT, A. A.; GEMBRUCH, U.; WEINER, C. P.; HARMAN, C. R. Qualitative venous Doppler waveform analysis improves prediction of critical perinatal outcomes in premature growth-restricted fetuses. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 22, n. 3, p. 240-245, 2003.

BHATT, A. B.; TANK, P. D.; BARMUDE, K. B.; DAMANIA, K. R. Abnormal Doppler flow velocimetry in the growth restricted foetus as a predictor for necrotizing enterocolitis. **J. Postgrad. Med.**, v. 48, n. 30, p. 182-185, 2002.

BILARDO, C. M.; WOLF, H.; STIGTER, R. H.; VILLE, Y.; BAEZ, E.; VISSER, G. H.; HECHER, K. Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 23, n. 2, p. 119-125, 2004.

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

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, F. H. C. **Predição de acidemia fetal mediante dopplerfluxometria do ducto venoso em gestações com insuficiência placentária**. 2004. Tese (Doutorado) - Departamento de Obstetrícia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2004.

COSMI, E.; AMBROSINI, G.; D'ANTONA, D.; SACCARDI, C.; MARI, G. Doppler, cardiotocography, and biophysical profile changes in growth-restricted fetuses. **Obstet. Gynecol.**, v. 106, n. 6, p.1240-1245, 2005.

EDELSTONE, D. I.; RUDOLPH, A. M.; HEYMANN, M. A. Effects of hypoxemia and decreasing umbilical flow on liver and ductus venosus flows in fetal lambs. **Am. J. Physiol.**, v. 238, n. 5, p. H656-H663, 1980.

ERTAN, A. K.; HE, J. P.; TANRIVERDI, H. A.; HENDRIK, J.; LIMBACH, H. G.; SCHMIDT, W. Comparison of perinatal outcome in fetuses with reverse or absent enddiastolic flow in the umbilical artery and/or fetal descending aorta. **J. Perinat. Med.**, v. 31, n. 4, p. 307-312, 2003.

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, n. 2, p.140-146, 2002.

FIGUERAS, F.; MARTÍNEZ, J. M.; PUERTO, B.; COLL, O.; CARARACH, V.; VANRELL, J. A. Contraction stress test versus ductus venosus Doppler evaluation for the prediction of the adverse perinatal outcome in growth-restricted fetuses with non-reassuring non-stress test. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 21, n. 3, p. 250-255, 2003.

FITZGERALD, D. E.; DRUMM, J. E. Non-invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: a new method. **Br. Med. J.**, v. 2, n. 6100, p. 1450-1451, Dec. 1977.

FOURON, J. C.; TEYSSIER, G.; SHALABY, L.; LESSARDI, M.; Van DOESBURG, N. H. Fetal central blood alterations in human fetuses with umbilical artery reverse diastolic flow. **Am. J. Perinat.**, v. 10, n. 3, p.197-207, 1993.

FRANZIN, C. M. M.; SILVA, J. L. P.; MARUSSI, E. F.; PARMIGIANI, 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, 2001.

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, 2006.

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. 48-51, 2007.

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

HARTUNG, J.; KALACHE, K. D.; HEYNA, C.; HELING, K. S.; KUHLIG, M.; WAUER, R.; BOLLMANN, R.; CHAOUI, R. Outcomes of 60 neonates who had ARED flow prenatally compared with a matched control group of appropriate-for-gestacional age preterm neonates. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 25, n. 6, p. 566-572, 2005.

HECHER, K.; CAMPBELL, S.; SNIJDERS, R.; NICOLAIDES, K. Reference ranges for fetal venous and atrioventricular blood flow parameters. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 4, n. 5, p. 381-390, 1994.

HECHER, K.; HACKELÖER, B. J. Cardiotocogram compared to Doppler investigation of the fetal circulation in the premature growth-retarded fetus: longitudinal observations. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 9, n. 3, p. 152-161, 1997.

HSIEH, F. J.; CHANG, F. M.; KO, T. M.; KUO, P. L.; CHANG, D. Y.; CHEN, H. Y. Umbilical artery flow velocity waveforms in fetuses dying with congenital anomalies. **Br. J. Obstet. Gynecol.**, v. 95, p. 478-482, 1998.

JENSEN, A.; GARNIER, Y.; BERGER, R. Dynamics of fetal circulatory responses to hypoxia and asphyxia. **Eur. J. Obstet. Reprod. Biol.**, v. 84, n. 2, p. 155-172, 1999.

JOERN, H.; KLEIN, A.; KUEHLWEIN, H.; RATH, W. Critical comparison of indices and threshold values for assessing placenta performance using Doppler ultrasound. **Ultrasound Med. Biol.**, v. 23, n. 8, p. 1179-1183, 1997.

KWON, J. Y.; KWON, H. S.; KIM, Y. H.; PARK, Y. W. Abnormal Doppler velocimetry is related to adverse perinatal outcome for borderline amniotic fluid index during third trimester. **J. Obstet. Gynecol.**, v. 32, n. 6, p. 545-549, 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.

MADAZLI, 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, 2002.

MALCUS, P.; VAN BEEK, E.; MARSAL, K. Umbilical artery velocimetry and non-stress test in monitoring high-risk pregnancies: a comparative longitudinal study. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 1, n. 2, p. 95-101, 1991.

McCALLUM, W. D.; WILLIAMS, C. S.; NAPEL, S.; DAIGLE, R. E. Fetal blood velocity waveforms. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 132, n. 4, p. 425-429, 1978.

MIYADAHIRA, S. **Avaliação da função placentária por meio da dopplervelocimetria das artérias umbilicais**: relação com os resultados dos exames de avaliação da vitalidade fetal e com os pós-natais. 2002. Tese (Livre Docência) – Departamento de Obstetrícia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

MONTENEGRO, C. A. B. Perfil hemodinâmico fetal - Diástole Zero “revisitada”. **J. Bras. Ginecol.**, v. 102, n. 10, p. 375-380, 1992.

MONTENEGRO, C. A. B.; REZENDE FILHO, S.; SILVA, L. G. P. Centralização Fetal. **Femina**, v. 22, n. 3, p. 203-215, 1994.

MULLER, T.; NANAN, R.; REHN, M.; KRISTEN, P.; DIETL, J. Arterial and ductus venosus Doppler in fetuses with absent or reverse end-diastolic flow in the umbilical artery: correlation with short-term perinatal outcome. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, v. 81, n. 9, p. 860-866, 2002.

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

NICOLAIDES, K. H.; BILARDO, C. M.; SOOTHILL, P. W.; CAMPBELL, S. Absence of end-diastolic frequencies in the umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. **Br. Med. J.**, v. 297, n. 6655, p.1026-1027, 1988.

NOMURA, R. M. Y.; FRANCISCO, R. P. V.; MIYADAHIRA, S.; ZUGAIB, M. Centralização da circulação fetal em gestações de alto risco: avaliação da vitalidade fetal e resultados perinatais. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 23, n. 3, p.137-143, 2001.

PARDI, G.; MARCONI, A. M.; CETIN, I. Placental-fetal interrelationship in IUGR fetuses – A review. **Placenta**, v. 23, suppl A, p.136-141, 2002.

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, n. 8, p. 601-604, 1987.

POURCELOT, L. Indications of Doppler`s ultrasonography in the study of peripheral vessels. **Rev. Prat.**, v. 25, n. 59, p. 4671-4680, 1975.

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, n. 8556, p. 415-418, 1987.

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

SOREGAROLI, M.; BONERA, R.; DANTI, L.; DINOLFO, D.; TADDEI, F.; VALCAMONICO, A.; FRUSCA, T. Prognostic role of umbilical artery Doppler velocimetry in growth-restricted fetuses. **J. Matern. Fetal Neonatal Med.**, v. 11, n. 3, p.199-203, 2002.

STEINER, H.; STAUDACH, A.; SPITZER, D.; SCHAFFER, K. H.; GREGG, A.; WEINER, C. P. Growth deficient fetuses with absent or reversed umbilical artery end-diastolic flow are metabolically compromised. **Early Hum. Dev.**, v. 41, n. 1, p. 1-9, 1995.

STUART, B.; DRUMM, J.; FITZGERALD, D. E.; DUIGNAN, N. M. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancy. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, v. 87, n. 9, p. 780-785, 1980.

TRUDINGER, B. J.; STEVENS, D.; CONNELLY, A., HALES, J. R. S.; ALEXANDER, G.; BRADLEY, L.; FAWCETT, A.; THOMPSON, R. S. Umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: the effects of embolization of the umbilical circulation. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 157, n. 6, p.1443-1448, 1987.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ. Sistema de bibliotecas. **Guia para normalização de trabalhos acadêmicos de acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT)**. Fortaleza, 2003.

WANG, K. G.; CHEN, C. P.; YANG, J. M.; SU, T. H. Impact of reverse end-diastolic flow velocity in umbilical artery on pregnancy outcome after the 28th gestational week. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, v. 77, n. 5, p. 527-531, 1998.

WLADIMIROFF, J. W.; TONGE, H. M.; STEWART, P. A. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. **Br. J. Obstet. Gynecol.**, v. 93, n. 5, p. 471-475, 1986.

YOSHIMURA, S.; MASUZAKI, H.; MIURA, K., GOTOH, H.; ISHIMARU, T. Fetal blood redistribution in term intrauterine growth retardation (IUGR) and post-natal growth. **Int. J. Gynecol. Obstet.**, v. 60, n. 1, p. 3-8, 1998.

ZELOP, C. M.; RICHARDSON, D. K.; HEFFNER, L. J. Outcomes of severely abnormal umbilical artery Doppler velocimetry in structurally normal singleton fetuses. **Obstet. Gynecol.**, v. 87, n. 3, p. 434-438, 1996.

APÊNDICE A - Protocolo**PROTOCOLO – DOPPLER****MÃE**

Idade _____ G () P () A ()
 Diagnóstico _____
 Via de Parto : PN () PC () F ()
 Tempo decorrido do diag. até o 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 ()
 Uso de surfactante () Nº doses _____
 Tempo de internamento em UTI neonatal _____
 Morte : Sim () Não ()

DADOS DO DOPPLER

Incisura de art. Uterina: Sim () Não ()
 Art. Umbilical: IP _____ IR _____ A/B _____
 Art. Cerebral média: IP _____ IR _____ A/B _____

Data do 1º exame: ____/____/____

CF() DZ() DR()

Último exame: _____

ILA: _____

APÊNDICE B - Coordenadas da curva ROC para análise do peso do RN como preditor do óbito neonatal.

Peso<x	S	E	VPP	FP	VPN	FN	ACURÁCIA	RVP	RVN
500,0	3,3%	100,0%	100,0%	0,0%	78,9%	21,1%	79,0%		0,97
537,5	6,7%	100,0%	100,0%	0,0%	79,4%	20,6%	79,7%		0,93
552,5	10,0%	100,0%	100,0%	0,0%	80,0%	20,0%	80,5%		0,90
562,5	13,3%	100,0%	100,0%	0,0%	80,6%	19,4%	81,2%		0,87
580,0	16,7%	100,0%	100,0%	0,0%	81,2%	18,8%	81,9%		0,83
600,0	20,0%	100,0%	100,0%	0,0%	81,9%	18,1%	82,6%		0,80
607,5	23,3%	100,0%	100,0%	0,0%	82,5%	17,5%	83,4%		0,77
620,0	26,7%	100,0%	100,0%	0,0%	83,1%	16,9%	84,1%		0,73
645,0	30,0%	100,0%	100,0%	0,0%	83,8%	16,2%	84,8%		0,70
665,0	33,3%	99,1%	90,9%	9,1%	84,3%	15,7%	84,8%	36,00	0,67
690,0	36,7%	99,1%	91,6%	8,4%	85,0%	15,0%	85,5%	39,60	0,64
717,5	36,7%	98,1%	84,6%	15,4%	84,8%	15,2%	84,8%	19,80	0,65
735,0	40,0%	98,1%	85,7%	14,3%	85,5%	14,5%	85,5%	21,60	0,61
770,0	43,3%	98,1%	86,6%	13,4%	86,2%	13,8%	86,3%	23,40	0,58
800,0	50,0%	97,2%	83,3%	16,7%	87,5%	12,5%	87,0%	18,00	0,51
807,5	53,3%	97,2%	84,2%	15,8%	88,3%	11,7%	87,7%	19,20	0,48
825,0	56,7%	97,2%	85,0%	15,0%	89,0%	11,0%	88,4%	20,40	0,45
857,5	60,0%	96,3%	81,8%	18,2%	89,7%	10,3%	88,4%	16,20	0,42
880,0	63,3%	96,3%	82,6%	17,4%	90,5%	9,5%	89,1%	17,10	0,38
897,5	66,7%	96,3%	83,3%	16,7%	91,2%	8,8%	89,9%	18,00	0,35
915,0	70,0%	96,3%	84,0%	16,0%	92,1%	7,9%	90,6%	18,90	0,31
922,5	70,0%	95,4%	80,7%	19,3%	92,0%	8,0%	89,9%	15,12	0,31
937,5	76,7%	95,4%	82,1%	17,9%	93,7%	6,3%	91,3%	16,56	0,24
955,0	80,0%	95,4%	82,7%	17,3%	94,5%	5,5%	92,0%	17,28	0,21
980,0	80,0%	94,4%	80,0%	20,0%	94,5%	5,5%	91,3%	14,40	0,21
1002,5	83,3%	94,4%	80,6%	19,4%	95,3%	4,7%	92,0%	15,00	0,18
1010,0	86,7%	94,4%	81,2%	18,8%	96,2%	3,8%	92,8%	15,60	0,14
1025,0	86,7%	93,5%	78,7%	21,3%	96,2%	3,8%	92,0%	13,37	0,14
1037,5	86,7%	92,6%	76,4%	23,6%	96,2%	3,8%	91,3%	11,70	0,14
1042,5	86,7%	90,7%	72,2%	27,8%	96,1%	3,9%	89,9%	9,36	0,15
1062,5	86,7%	89,8%	70,2%	29,8%	96,0%	4,0%	89,1%	8,51	0,15
1082,5	86,7%	88,9%	68,4%	31,6%	96,0%	4,0%	88,4%	7,80	0,15
1092,5	90,0%	88,9%	69,2%	30,8%	97,0%	3,0%	89,1%	8,10	0,11
1104,0	90,0%	88,0%	67,4%	32,6%	96,9%	3,1%	88,4%	7,48	0,11
1109,0	90,0%	87,0%	65,8%	34,2%	96,9%	3,1%	87,7%	6,94	0,11
1122,5	90,0%	85,2%	62,7%	37,3%	96,8%	3,2%	86,2%	6,08	0,12
1142,5	90,0%	84,3%	61,3%	38,7%	96,8%	3,2%	85,5%	5,72	0,12
1175,0	90,0%	81,5%	57,4%	42,6%	96,7%	3,3%	83,3%	4,86	0,12
1205,0	90,0%	80,6%	56,2%	43,8%	96,7%	3,3%	82,6%	4,63	0,12
1217,5	90,0%	79,6%	55,0%	45,0%	96,6%	3,4%	81,9%	4,42	0,13
1235,0	90,0%	78,7%	53,9%	46,1%	96,6%	3,4%	81,2%	4,23	0,13
1267,5	90,0%	77,8%	52,9%	47,1%	96,6%	3,4%	80,4%	4,05	0,13
1292,5	93,3%	77,8%	53,8%	46,2%	97,7%	2,3%	81,2%	4,20	0,09
1302,5	93,3%	75,9%	51,8%	48,2%	97,6%	2,4%	79,7%	3,88	0,09
1337,5	93,3%	75,0%	50,9%	49,1%	97,6%	2,4%	79,0%	3,73	0,09
1367,5	96,7%	75,0%	51,7%	48,3%	98,8%	1,2%	79,7%	3,87	0,04
1377,5	96,7%	74,1%	50,8%	49,2%	98,8%	1,2%	79,0%	3,73	0,05
1387,5	96,7%	73,1%	49,9%	50,1%	98,8%	1,2%	78,3%	3,60	0,05
1420,0	96,7%	72,2%	49,1%	50,9%	98,7%	1,3%	77,5%	3,48	0,05
1480,0	96,7%	71,3%	48,3%	51,7%	98,7%	1,3%	76,8%	3,37	0,05
1515,0	96,7%	69,4%	46,7%	53,3%	98,7%	1,3%	75,4%	3,16	0,05
1522,5	96,7%	68,5%	46,0%	54,0%	98,7%	1,3%	74,6%	3,07	0,05
1572,5	96,7%	67,6%	45,3%	54,7%	98,7%	1,3%	73,9%	2,98	0,05
1625,0	96,7%	66,7%	44,6%	55,4%	98,6%	1,4%	73,2%	2,90	0,05
1632,5	96,7%	65,7%	43,9%	56,1%	98,6%	1,4%	72,5%	2,82	0,05
1637,5	96,7%	64,8%	43,2%	56,8%	98,6%	1,4%	71,7%	2,75	0,05
1642,5	96,7%	63,0%	42,0%	58,0%	98,6%	1,4%	70,3%	2,61	0,05
Peso<x	S	E	VPP	FP	VPN	FN	ACURÁCIA	RVP	RVN

1650,0	96,7%	62,0%	41,4%	58,6%	98,5%	1,5%	69,6%	2,55	0,05
1657,5	96,7%	61,1%	40,8%	59,2%	98,5%	1,5%	68,8%	2,49	0,05
1662,5	96,7%	60,2%	40,2%	59,8%	98,5%	1,5%	68,1%	2,43	0,06
1672,5	96,7%	59,3%	39,7%	60,3%	98,5%	1,5%	67,4%	2,37	0,06
1700,0	96,7%	58,3%	39,1%	60,9%	98,4%	1,6%	66,7%	2,32	0,06
1725,0	96,7%	57,4%	38,6%	61,4%	98,4%	1,6%	65,9%	2,27	0,06
1750,0	96,7%	56,5%	38,1%	61,9%	98,4%	1,6%	65,2%	2,22	0,06
1775,0	96,7%	55,6%	37,6%	62,4%	98,4%	1,6%	64,5%	2,18	0,06
1785,0	96,7%	54,6%	37,1%	62,9%	98,3%	1,7%	63,8%	2,13	0,06
1795,0	96,7%	53,7%	36,7%	63,3%	98,3%	1,7%	63,0%	2,09	0,06
1820,0	96,7%	52,8%	36,2%	63,8%	98,3%	1,7%	62,3%	2,05	0,06
1855,0	96,7%	51,9%	35,7%	64,3%	98,2%	1,8%	61,6%	2,01	0,06
1873,0	96,7%	50,9%	35,3%	64,7%	98,2%	1,8%	60,9%	1,97	0,07
1880,5	96,7%	50,0%	34,9%	65,1%	98,2%	1,8%	60,1%	1,93	0,07
1887,5	96,7%	49,1%	34,5%	65,5%	98,2%	1,8%	59,4%	1,90	0,07
1895,0	96,7%	47,2%	33,7%	66,3%	98,1%	1,9%	58,0%	1,83	0,07
1920,0	96,7%	46,3%	33,3%	66,7%	98,0%	2,0%	57,2%	1,80	0,07
1942,5	96,7%	45,4%	32,9%	67,1%	98,0%	2,0%	56,5%	1,77	0,07
1947,5	96,7%	44,4%	32,5%	67,5%	98,0%	2,0%	55,8%	1,74	0,08
1955,0	96,7%	42,6%	31,8%	68,2%	97,9%	2,1%	54,3%	1,68	0,08
1970,0	96,7%	41,7%	31,5%	68,5%	97,8%	2,2%	53,6%	1,66	0,08
1990,0	96,7%	40,7%	31,1%	68,9%	97,8%	2,2%	52,9%	1,63	0,08
2015,0	96,7%	39,8%	30,8%	69,2%	97,7%	2,3%	52,2%	1,61	0,08
2047,5	96,7%	38,9%	30,5%	69,5%	97,7%	2,3%	51,4%	1,58	0,09
2067,5	96,7%	38,0%	30,2%	69,8%	97,6%	2,4%	50,7%	1,56	0,09
2072,5	96,7%	37,0%	29,8%	70,2%	97,6%	2,4%	50,0%	1,54	0,09
2082,5	96,7%	36,1%	29,5%	70,5%	97,5%	2,5%	49,3%	1,51	0,09
2095,0	96,7%	35,2%	29,2%	70,8%	97,4%	2,6%	48,5%	1,49	0,09
2105,0	96,7%	34,3%	29,0%	71,0%	97,4%	2,6%	47,8%	1,47	0,10
2117,5	96,7%	33,3%	28,7%	71,3%	97,3%	2,7%	47,1%	1,45	0,10
2127,5	96,7%	32,4%	28,4%	71,6%	97,2%	2,8%	46,4%	1,43	0,10
2137,5	96,7%	31,5%	28,1%	71,9%	97,1%	2,9%	45,6%	1,41	0,11
2148,5	96,7%	30,6%	27,8%	72,2%	97,1%	2,9%	44,9%	1,39	0,11
2168,5	96,7%	29,6%	27,6%	72,4%	97,0%	3,0%	44,2%	1,37	0,11
2220,0	96,7%	28,7%	27,3%	72,7%	96,9%	3,1%	43,5%	1,36	0,12
2257,5	96,7%	27,8%	27,1%	72,9%	96,8%	3,2%	42,7%	1,34	0,12
2265,0	96,7%	26,9%	26,8%	73,2%	96,7%	3,3%	42,0%	1,32	0,12
2275,0	96,7%	25,9%	26,6%	73,4%	96,6%	3,4%	41,3%	1,31	0,13
2330,0	96,7%	25,0%	26,3%	73,7%	96,4%	3,6%	40,6%	1,29	0,13
2382,5	96,7%	23,1%	25,8%	74,2%	96,2%	3,8%	39,1%	1,26	0,14
2402,5	96,7%	22,2%	25,6%	74,4%	96,0%	4,0%	38,4%	1,24	0,15
2427,5	96,7%	20,4%	25,2%	74,8%	95,7%	4,3%	36,9%	1,21	0,16
2447,5	96,7%	19,4%	25,0%	75,0%	95,5%	4,5%	36,2%	1,20	0,17
2465,0	96,7%	17,6%	24,5%	75,5%	95,0%	5,0%	34,8%	1,17	0,19
2477,5	96,7%	15,7%	24,1%	75,9%	94,5%	5,5%	33,3%	1,15	0,21
2585,0	100,0%	15,7%	24,8%	75,2%	100,0%	0,0%	34,0%	1,19	
2705,0	100,0%	14,8%	24,5%	75,5%	100,0%	0,0%	33,3%	1,17	
2732,5	100,0%	13,9%	24,3%	75,7%	100,0%	0,0%	32,6%	1,16	
2750,0	100,0%	13,0%	24,2%	75,8%	100,0%	0,0%	31,9%	1,15	
2790,0	100,0%	12,0%	24,0%	76,0%	100,0%	0,0%	31,1%	1,14	
2835,0	100,0%	10,2%	23,6%	76,4%	100,0%	0,0%	29,7%	1,11	
2895,0	100,0%	9,3%	23,4%	76,6%	100,0%	0,0%	29,0%	1,10	
2970,0	100,0%	8,3%	23,2%	76,8%	100,0%	0,0%	28,2%	1,09	
3013,0	100,0%	7,4%	23,0%	77,0%	100,0%	0,0%	27,5%	1,08	
3048,0	100,0%	6,5%	22,9%	77,1%	100,0%	0,0%	26,8%	1,07	
3085,0	100,0%	5,6%	22,7%	77,3%	100,0%	0,0%	26,1%	1,06	
3175,0	100,0%	4,6%	22,5%	77,5%	100,0%	0,0%	25,3%	1,05	
3260,0	100,0%	3,7%	22,3%	77,7%	100,0%	0,0%	24,6%	1,04	
3595,0	100,0%	2,8%	22,2%	77,8%	100,0%	0,0%	23,9%	1,03	
4107,5	100,0%	1,9%	22,0%	78,0%	100,0%	0,0%	23,2%	1,02	
4300,0	100,0%	0,9%	21,9%	78,1%	100,0%	0,0%	22,4%	1,01	

APÊNDICE C - Coordenadas da curva ROC para análise da idade gestacional como preditor do óbito neonatal.

IG<x	S	E	VPP	FP	VPN	FN	ACURÁCIA	RVP	RVN
24,0	3,3%	100,0%	100,0%	0,0%	78,9%	21,1%	79,0%	4,539	0,967
25,5	16,7%	99,1%	83,3%	16,7%	81,1%	18,9%	81,2%	4,539	0,841
26,5	26,7%	99,1%	88,9%	11,1%	83,0%	17,0%	83,4%	4,539	0,740
27,5	40,0%	98,1%	85,7%	14,3%	85,5%	14,5%	85,5%	4,539	0,611
28,5	50,0%	98,1%	88,2%	11,8%	87,6%	12,4%	87,7%	4,539	0,509
29,5	56,7%	95,4%	77,2%	22,8%	88,8%	11,2%	87,0%	4,539	0,454
30,5	63,3%	91,7%	67,8%	32,2%	90,0%	10,0%	85,5%	4,539	0,400
31,5	80,0%	87,0%	63,1%	36,9%	94,0%	6,0%	85,5%	4,539	0,230
32,5	96,7%	78,7%	55,7%	44,3%	98,8%	1,2%	82,6%	4,539	0,042
33,5	96,7%	67,6%	45,3%	54,7%	98,7%	1,3%	73,9%	2,983	0,049
34,5	96,7%	56,5%	38,1%	61,9%	98,4%	1,6%	65,2%	2,221	0,059
35,5	96,7%	47,2%	33,7%	66,3%	98,1%	1,9%	58,0%	1,832	0,071
36,5	96,7%	37,0%	29,8%	70,2%	97,6%	2,4%	50,0%	1,535	0,090
37,5	96,7%	25,9%	26,6%	73,4%	96,6%	3,4%	41,3%	1,305	0,129
38,5	96,7%	12,0%	23,3%	76,7%	92,9%	7,1%	30,4%	1,099	0,277

ANEXO A - Documento do Comitê de Ética em Pesquisa

Universidade Federal do Ceará
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N° 176/05

Fortaleza, 01 de abril de 2005

Protocolo COMEPE n° 15/05

Pesquisador responsável: Rodney Paiva Vasconcelos

Dept°./Serviço: Maternidade Escola Assis Chateaubriand/UFC

Título do Projeto: "Resultados perinatais em fetos com alteração ao estudo Dopplervelocimétrico

Levamos ao conhecimento de V.S^a. que o Comitê de Ética em Pesquisa e do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará – COMEPE, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução n°196 de 10 de outubro de 1996 e Resolução n° 251 de 07 de agosto de 1997, publicadas no Diário Oficial, em 16 de outubro de 1996 e 23 de setembro de 1997, respectivamente, aprovou o projeto supracitado na reunião do dia 31 de março de 2005.

Outrossim, informamos, que o pesquisador deverá se comprometer a enviar o relatório parcial e final do referido projeto.

Atenciosamente;

Prof. Dr. Fernando A. Frota Bezerra
Coordenador Adjunto do Comitê
de Ética em Pesquisa
COMEPE/HUWC/UFC



Rodney Paiva Vasconcelos

RESULTADOS PERINATAIS EM GESTAÇÕES COM CENTRALIZAÇÃO DE FLUXO FETAL AO ESTUDO DOPPLERVELOCIMÉTRICO ARTERIAL

Dissertação apresentada à Universidade
Federal do Ceará para a obtenção do título
de mestre em Tocoginecologia

Fortaleza 2007

Coordenador:

Prof. Dr. Eugênio Pacelli de Barreto Teles

Banca examinadora:

Prof. Dr. Carlos Augusto Alencar Jr (Orientador)

Prof. Dr. Francisco Herlânio Costa Carvalho

Prof. Dr. Francisco Edson de Lucena Feitosa

Introdução

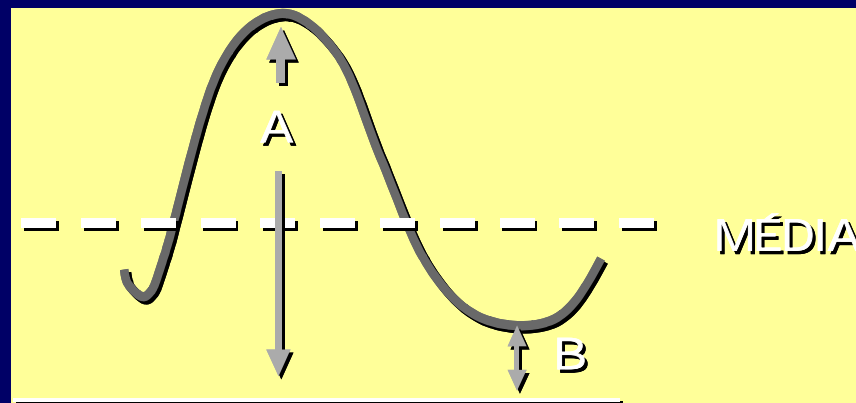
- Avaliação da vitalidade fetal
- Dopplervelocimetria (Doppler)
- Johan C Doppler, 1842
- Fitzgerald & Drumm, 1977
- Contínuo / Pulsátil / Color / Power

Introdução

- Análise do Doppler
 - Onda de velocidade de fluxo
 - Quantitativa $Q = A \times VM$
 - Qualitativa (índices)

Introdução

- Índices arteriais
 - IR $(A-B / A)$ (Pourcelot, 1974)
 - IP $(A-B / \text{média})$ (Gosling; King, 1975)
 - Relação A/B (Stuart et al., 1980)

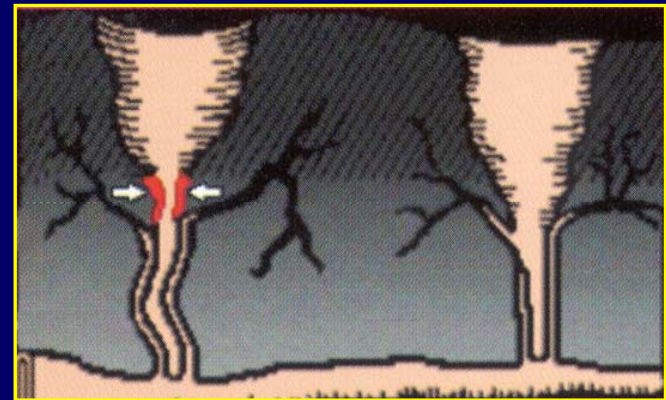


Introdução

- Compartimento materno
- Compartimento placentário
- Compartimento fetal

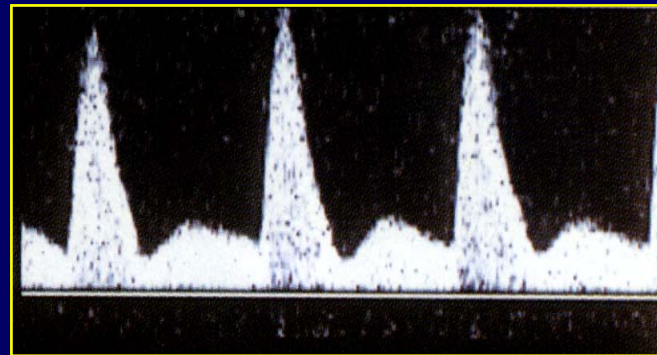
Introdução

- Compartimento materno (artéria uterina)
 - Não grávida
 - Menor velocidade
 - Maior resistência
 - Grávida
 - Onda de migração trofoblástica (OMT)

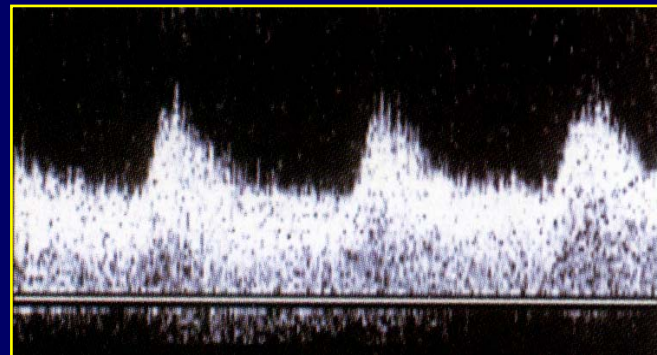


Introdução

- Artéria uterina
Antes da OMT

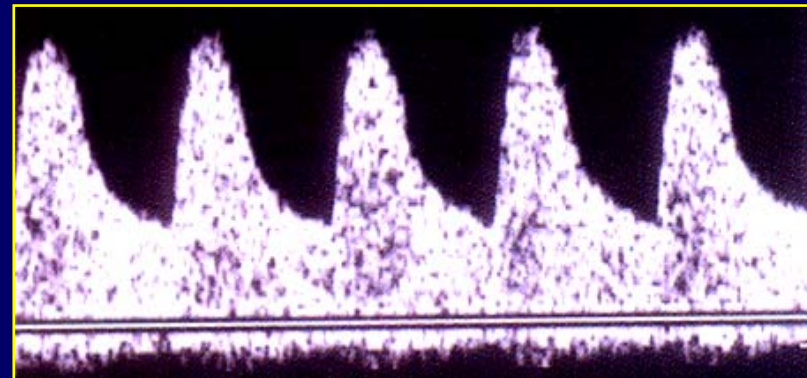


Depois da OMT



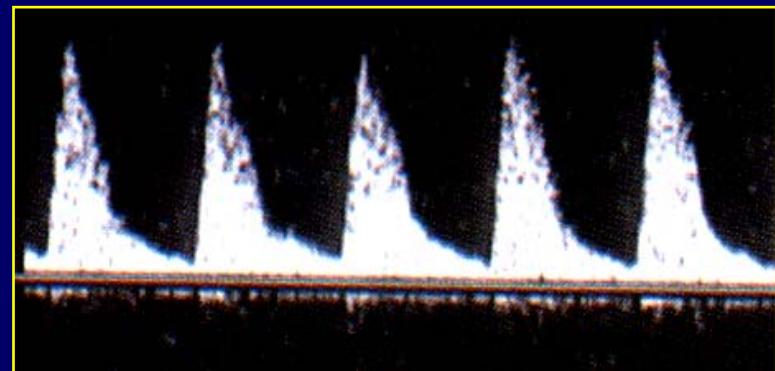
Introdução

- Compartimento placentário
 - Artéria umbilical (AU)
 - Resistência diminui com IG
 - Local amostragem



Introdução

- Compartmento fetal
 - Artéria cerebral média (ACM)
 - Resistência > AU



Introdução

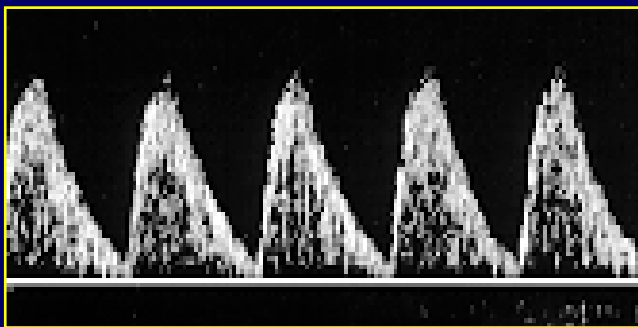
- Função placentária
- Insuficiência placentária
- Mecanismos compensatórios
- Evolução da deterioração fetal
 - Período silencioso
 - Redução do fluxo umbilical
 - Centralização do fluxo
 - Descentralização

Carrera, 1997

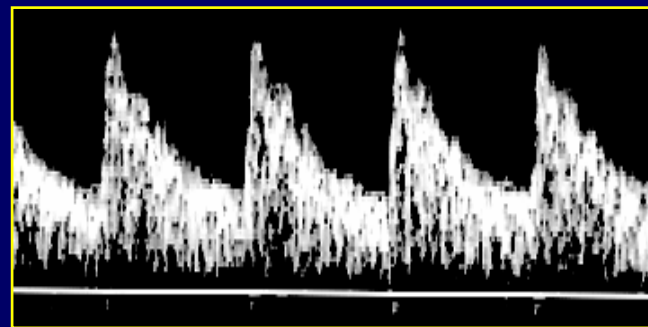
Introdução

- Centralização fetal (CF)
 - Wladimiroff *et al.*, 1986 → (Diminuição IP)
 - Arbeille *et al.*, 1987 → ($IP_{ACM} / IP_{AU} < 1$)
 - Arduini; Rizzo, 1990 → ($IP_{ACM} < 5^{\circ}$ percentil)

Artéria umbilical

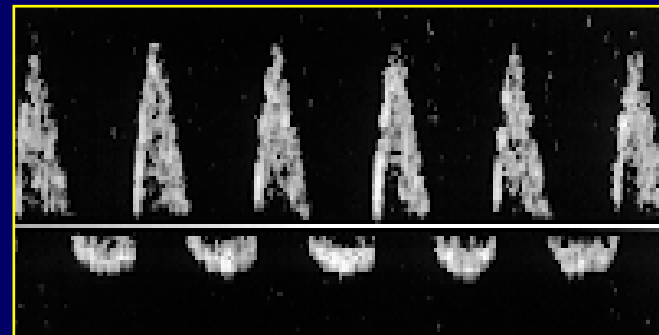
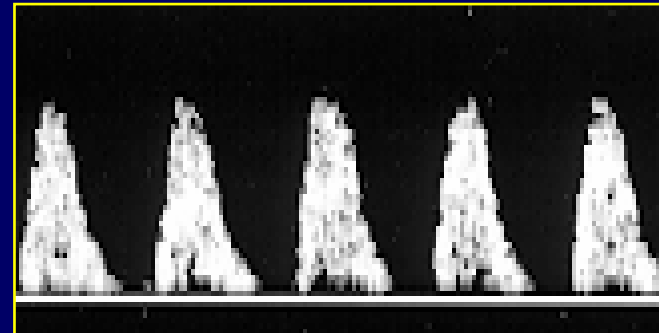


Artéria cerebral média



Introdução

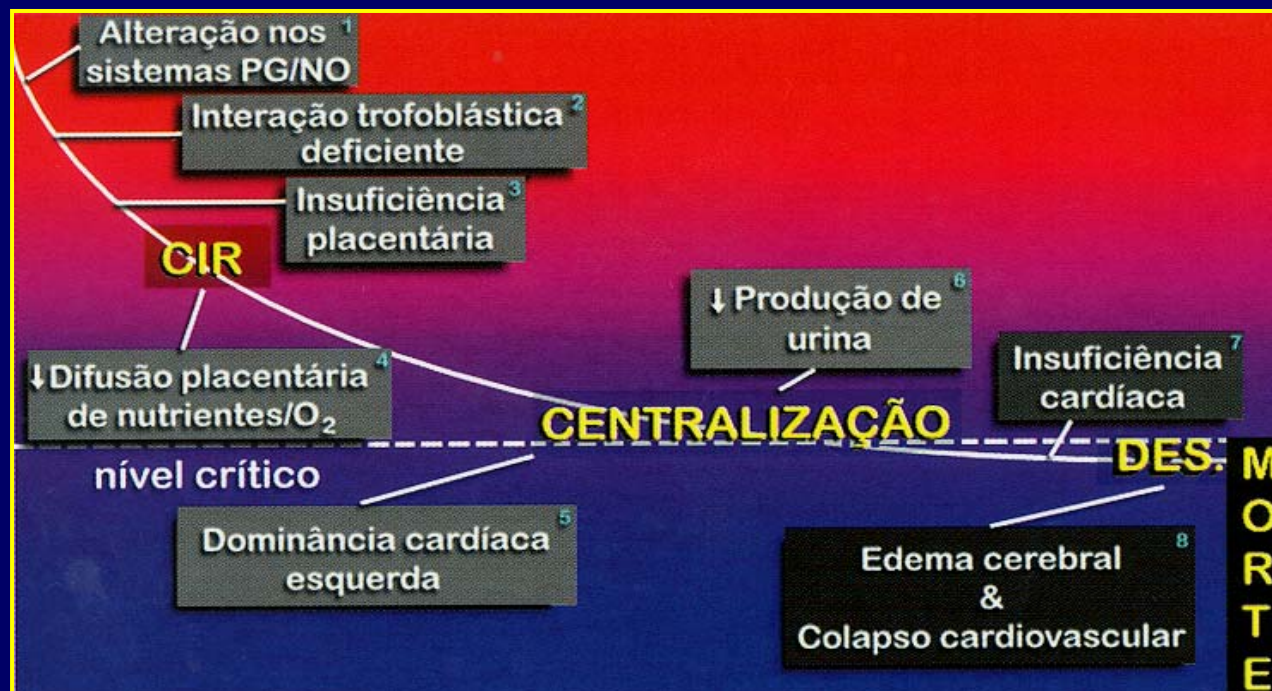
- Diástole zero (DZ)
- Diástole reversa (DR)



McCallum et al., 1978

Introdução

- Resposta fetal à hipóxia



Montenegro, 1992

Introdução

- The Cochrane Library, 2006
Utilização do Doppler
 - *Gestação de alto risco*
 - Mortalidade perinatal (OR=0,71)
(Neilson; Alfirevic, 2006)
 - *Gestação de baixo risco*
 - Sem benefício
(Bricker; Neilson, 2006)

Objetivos

- Objetivo geral
 - Avaliar os resultados perinatais em gestações com Doppler alterado (CF, DZ e DR)

Objetivos

- Objetivos específicos
 - Analisar características obstétricas na população geral e nos grupos específicos
 - Analisar características perinatais na população geral e nos grupos específicos

Objetivos

- Objetivos específicos
 - Identificar na população total os principais fatores prognósticos relacionados com o óbito neonatal
 - Construir curva ROC e calcular pontos de corte para os fatores que se mostrarem bons preditores de óbito neonatal

Métodos

- Estudo transversal
- Realizado no Serviço de Medicina Materno-Fetal (MEAC - UFC)
- Período: janeiro/1999 a dezembro/2005
- 143 gestantes (CF, DZ ou DR)
- Aspectos éticos

Comitê de Ética em Pesquisa



Universidade Federal do Ceará
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº 176/05

Fortaleza, 01 de abril de 2005

Protocolo COMEPE nº 15/05

Pesquisador responsável: Rodney Paiva Vasconcelos

Deptº./Serviço: Maternidade Escola Assis Chateaubriand/UFC

Título do Projeto: "Resultados perinatais em fetos com alteração ao estudo Dopplervelocimétrico"

Levamos ao conhecimento de V.S^a. que o Comitê de Ética em Pesquisa e do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará – COMEPE, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução nº196 de 10 de outubro de 1996 e Resolução nº 251 de 07 de agosto de 1997, publicadas no Diário Oficial, em 16 de outubro de 1996 e 23 de setembro de 1997, respectivamente, aprovou o projeto supracitado na reunião do dia 31 de março de 2005.

Outrossim, informamos, que o pesquisador deverá se comprometer a enviar o relatório parcial e final do referido projeto.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Fernando A. Frota Bezerra
Coordenador Adjunto do Comitê
de Ética em Pesquisa
COMEPE/HUWC/UFC

Métodos

- Critérios de inclusão
 - Gestação única
 - Idade gestacional \geq 22 semanas
 - Peso \geq 500g
 - Ausência de alterações estruturais ou cromossômicas
 - Diagnóstico, parto e acompanhamento pós-natal na MEAC-UFC
 - Intervalo Doppler/parto (até 7 dias)

Métodos

- Avaliação das características obstétricas
 - Indicação do exame
 - IG no diagnóstico
 - Intervalo diagnóstico-parto
 - ILA
 - Tipo de parto
 - Exame dopplervelocimétrico

Métodos

- Avaliação perinatal
 - IG ao nascer
 - Peso do RN
 - Adequação do peso à IG
 - Apgar 1º e 5º minuto
 - Admissão em UTI neonatal
 - Utilização de ventilação mecânica
 - Uso de surfactante
 - Óbito fetal / neonatal

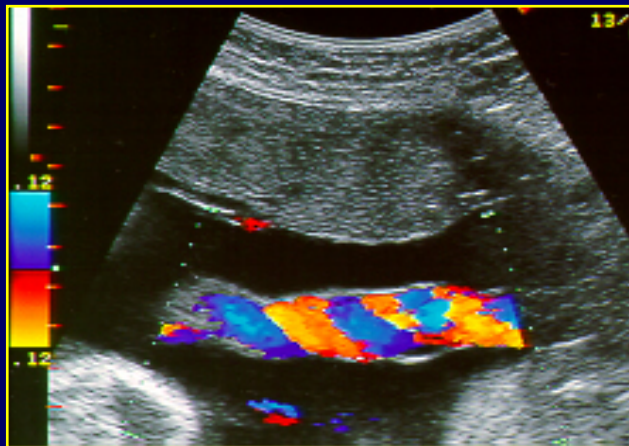
Métodos

- Exame dopplervelocimétrico
 - Aparelho Versa-Pro (Siemens)
 - Repouso fetal
 - Ângulo $< 60^\circ$
 - Filtro 100Hz

Métodos

- Exame dopplervelocimétrico
 - Local de amostragem para obtenção do sonograma

Artéria umbilical

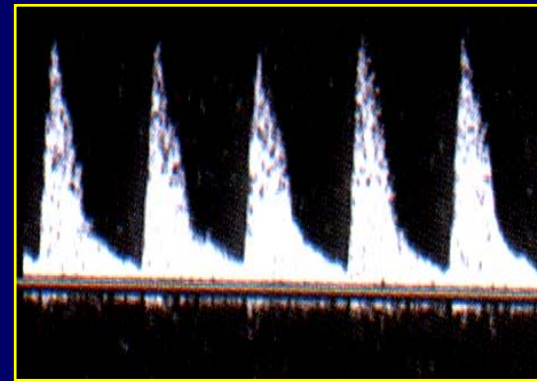
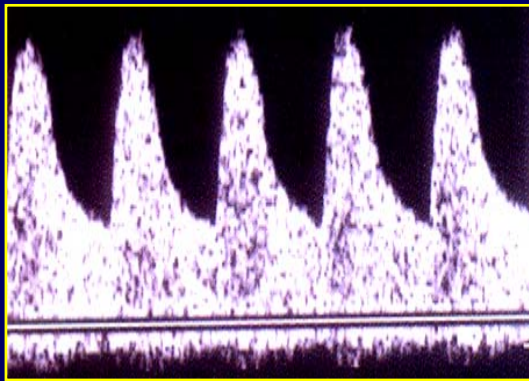


Artéria cerebral média



Métodos

- Exame dopplervelocimétrico
 - Análise de pelo menos 3 ondas seguidas e simétricas
 - Determinação IR, IP e relação A/B



Métodos

- Exame dopplervelocimétrico
 - CF $\rightarrow I_{RAU} / I_{RACM} > 1$
 - DZ \rightarrow ausência de fluxo na AU
 - DR \rightarrow fluxo retrógrado na AU

Métodos

- Coleta dados
 - Formulário padronizado
 - Coleta e digitação foram realizadas pelo próprio pesquisador
 - Arquivamento dos dados em programa estatístico (SPSS 10.0)

Formulário padrão

PROTOCOLO - DOPPLER

MÃE

Idade _____ G () P () A ()
Diagnóstico _____
Via de Parto : PN () PC () F ()
Tempo decorrido do diag. até o 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 ()
Uso de surfactante () N° doses _____
Tempo de internamento em UTI neonatal _____
Morte : Sim () Não ()

DADOS DO DOPPLER

Incisura de art. Uterina: Sim () Não ()
Art. Umbilical: IP _____ IR _____ A/B _____
Art. Cerebral média: IP _____ IR _____ A/B _____

Data do 1º exame: ____/____/____

CF() DZ() DR()

Último exame: _____

ILA: _____

Métodos

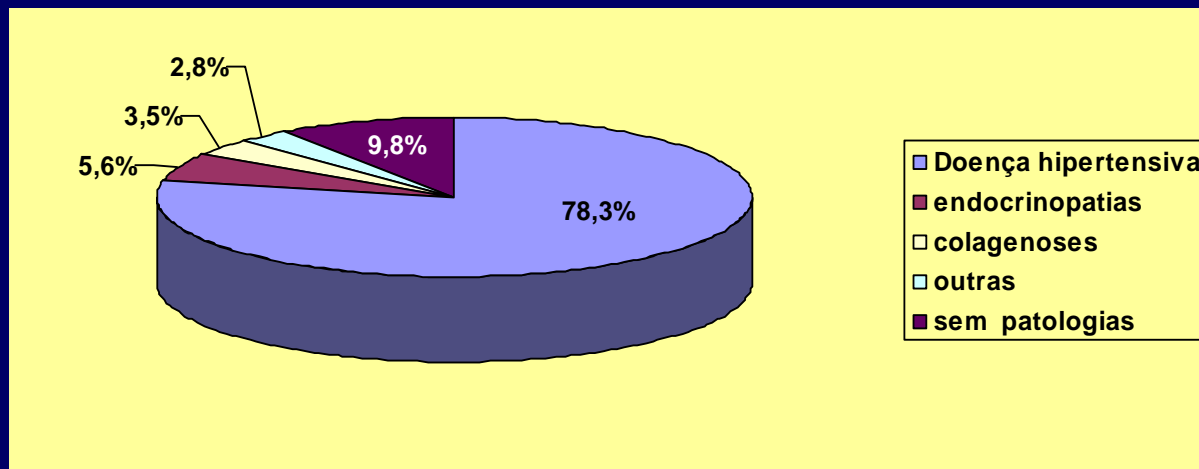
- **Análise estatística**
 - Departamento de Matemática e Estatística
 - UFC
 - Análise descritiva população total e de cada grupo (CF, DZ e DR)
 - Análise comparativa entre os grupos

Métodos

- Análise estatística
 - Curva ROC para idade gestacional e peso ao nascer para observar óbito neonatal
 - Testes estatísticos (Shapiro-Wilk, Levene, t Student, Mann Whitney, ANOVA, Kruskal Wallis, Fisher, Chi-quadrado de Pearson, Regressão Logística e Multinomial)

Resultados

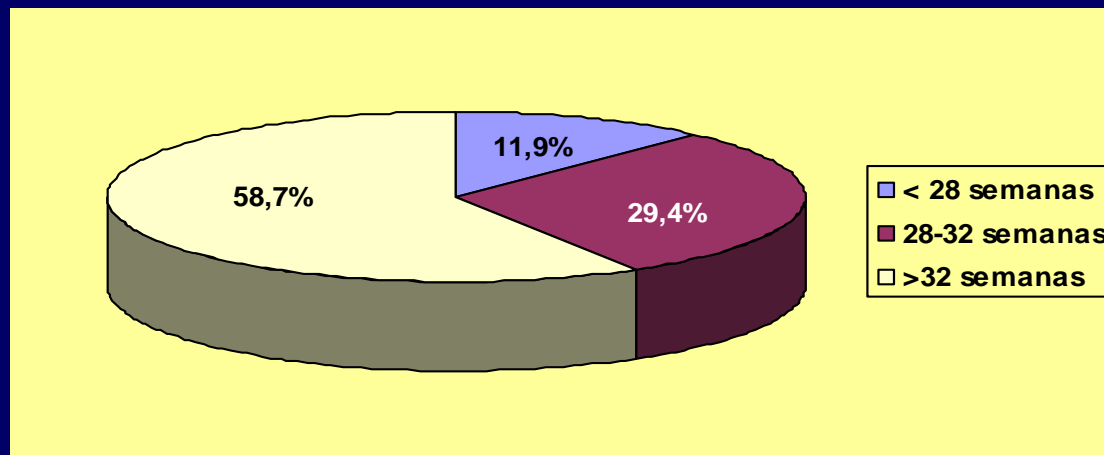
- Análise descritiva (população total)



- Proporção de pacientes com patologias associadas à gestação (n=143)

Resultados

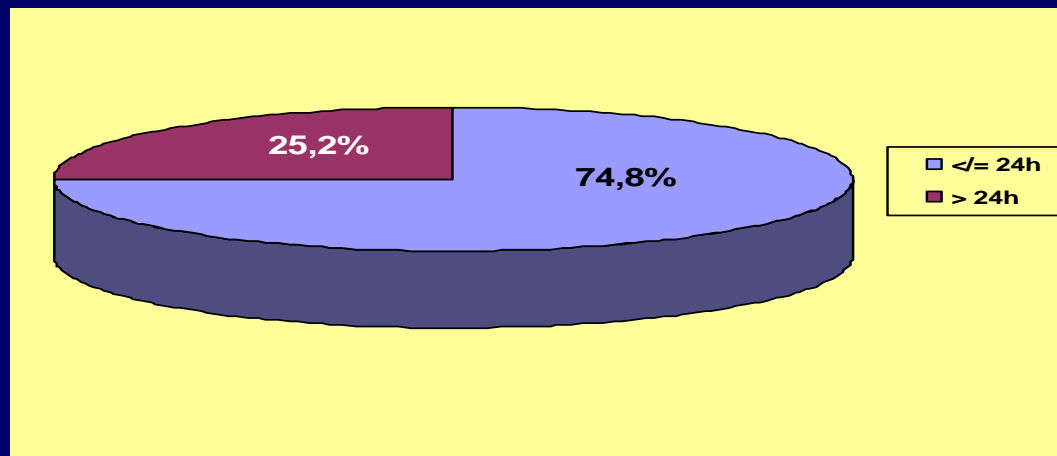
- Análise descritiva (população total)



- Idade gestacional no momento do diagnóstico do Doppler alterado (n=143)

Resultados

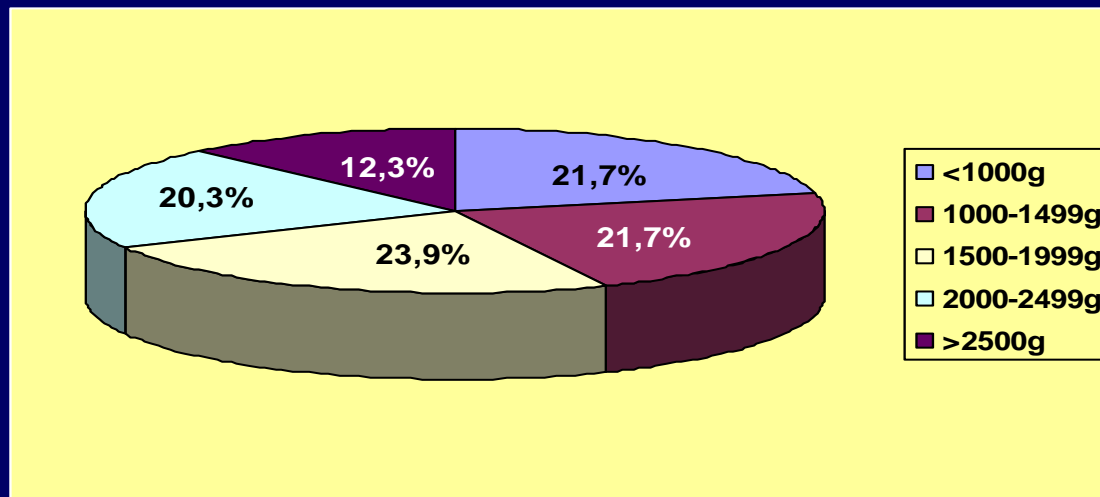
- Análise descritiva (população total)



- Intervalo entre o diagnóstico e resolução da gravidez ou óbito intra-uterino

Resultados

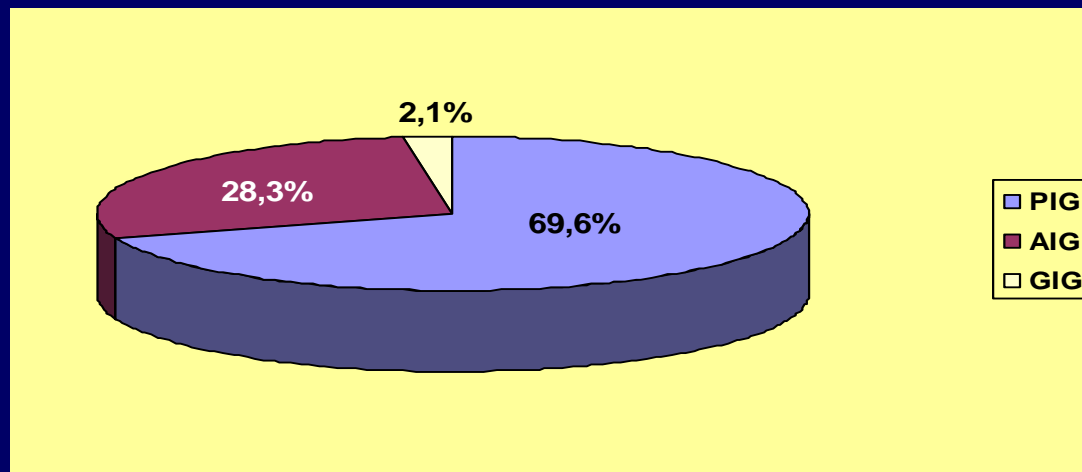
- Análise descritiva (população total)



– Peso ao nascimento dos 138 nascidos vivos

Resultados

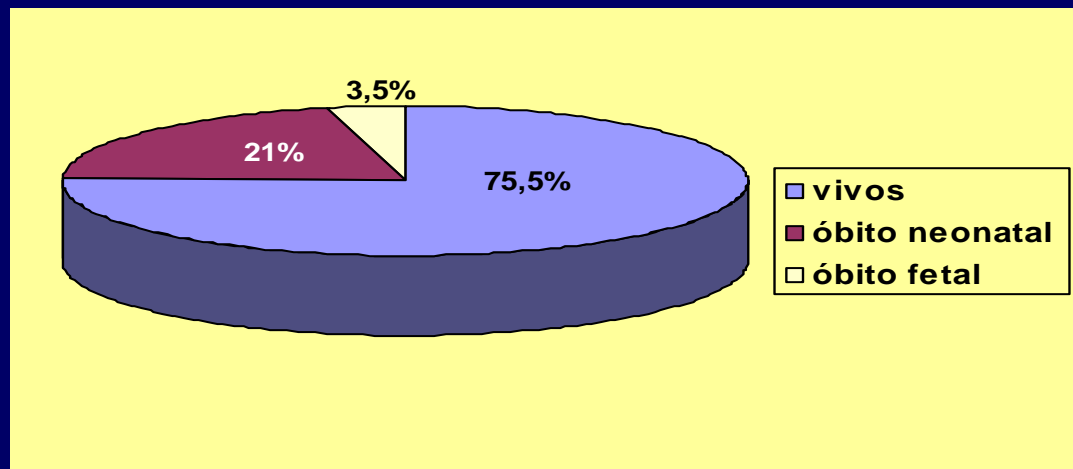
- Análise descritiva (população total)



- Adequação do peso à idade gestacional ao nascer dos 138 nascidos vivos

Resultados

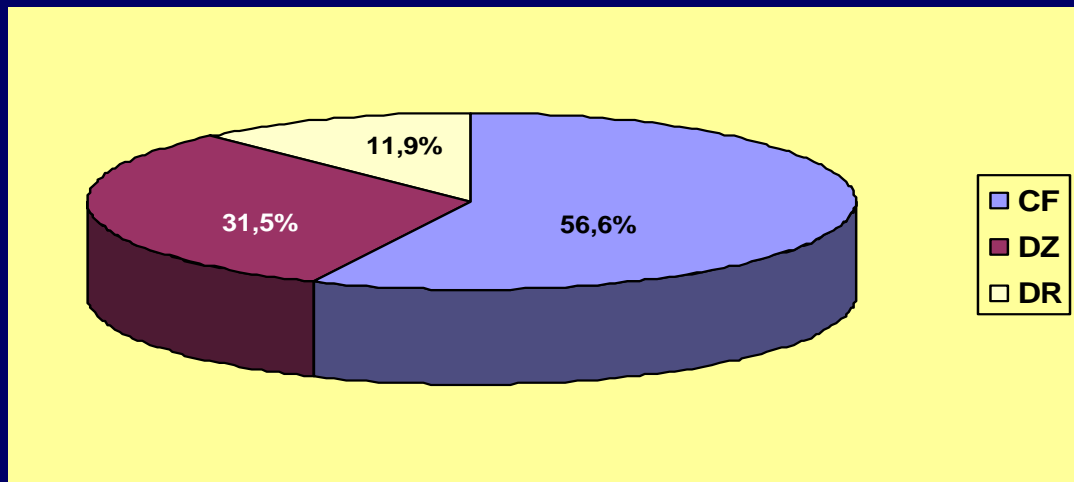
- Análise descritiva (população total)



- Proporção de gestações que culminaram com RNs vivos ou desfecho letal (óbito fetal e neonatal)

Resultados

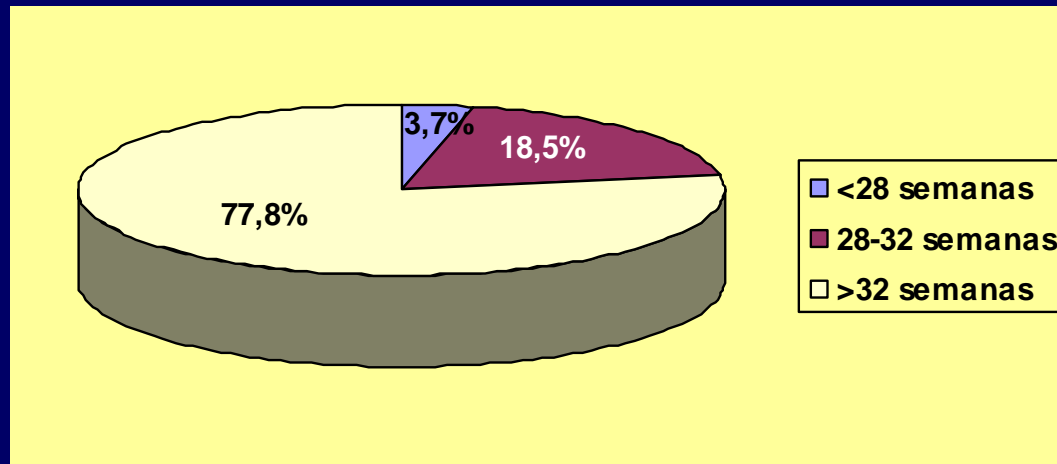
- Análise descritiva (população total)



- Proporção de gestações com diagnóstico de CF, DZ e DR (n=143)

Resultados

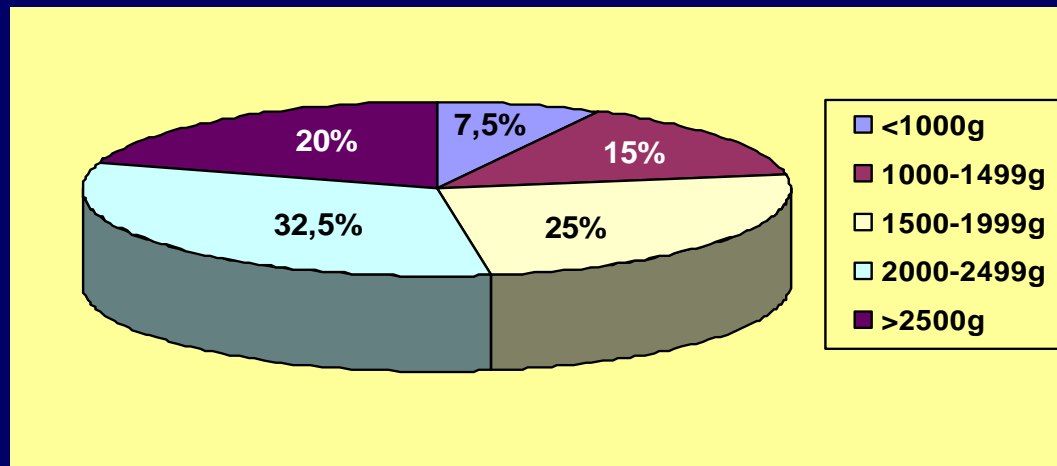
- Análise descritiva (Centralização Fetal)



- Idade gestacional ao diagnóstico de centralização fetal (n=81)

Resultados

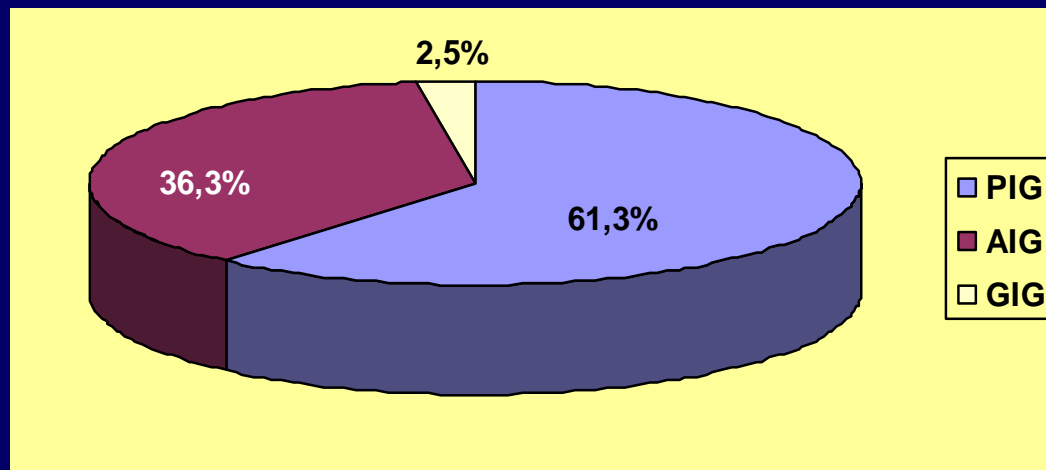
- Análise descritiva (Centralização Fetal)



- Peso ao nascer dos RNs vivos do grupo CF (n=80)

Resultados

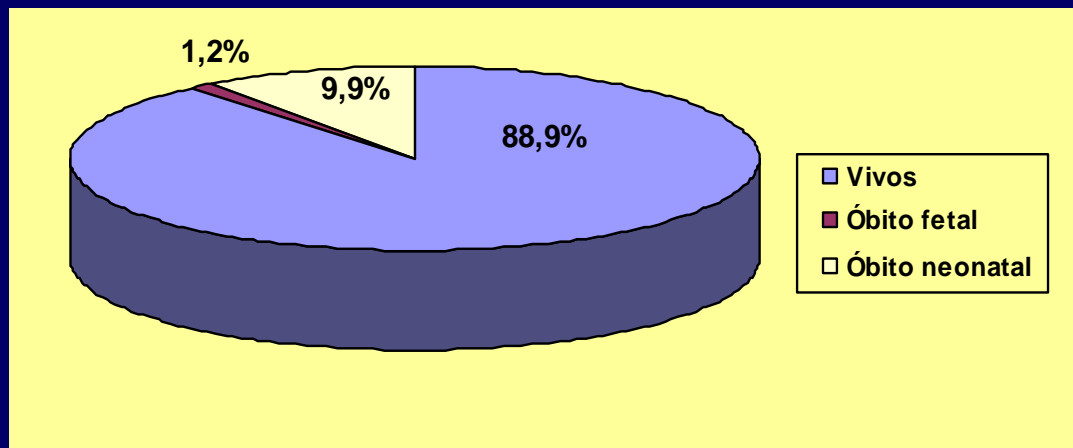
- Análise descritiva (Centralização Fetal)



- Adequação do peso à idade gestacional ao nascer do grupo CF (n=80)

Resultados

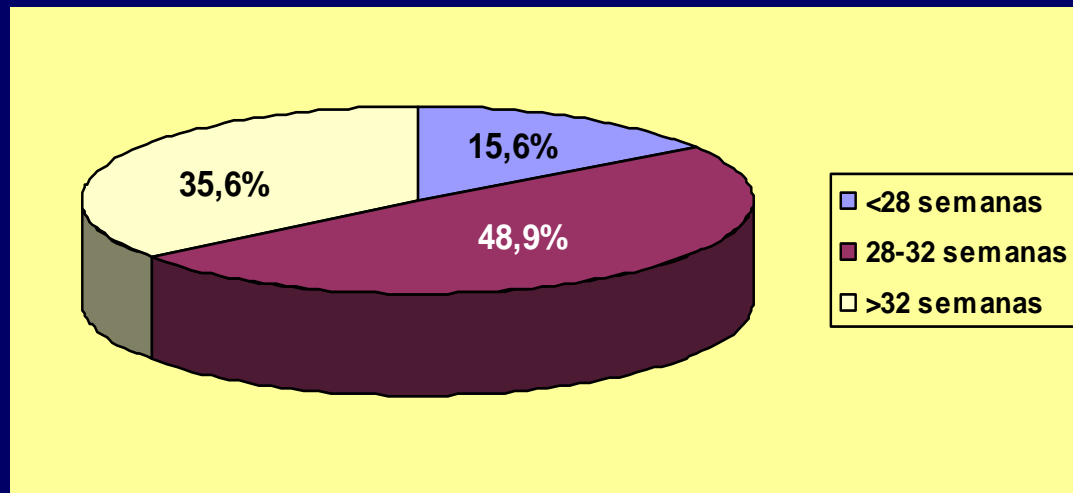
- Análise descritiva (Centralização Fetal)



- Proporção de gestações que culminaram com RNs vivos ou desfecho letal (óbito fetal e neonatal) no grupo CF (n=81)

Resultados

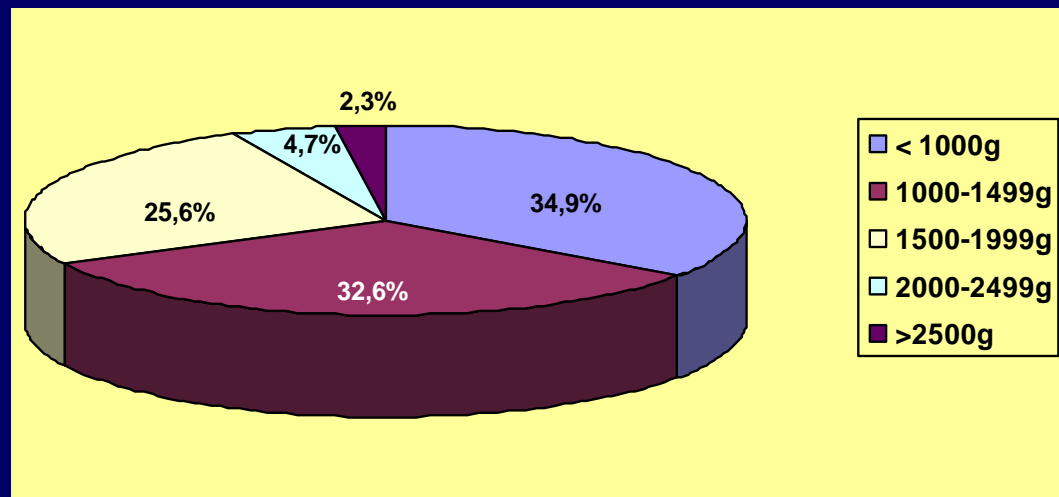
- Análise descritiva (Diástole Zero)



- Idade gestacional ao diagnóstico de diástole zero (n=45)

Resultados

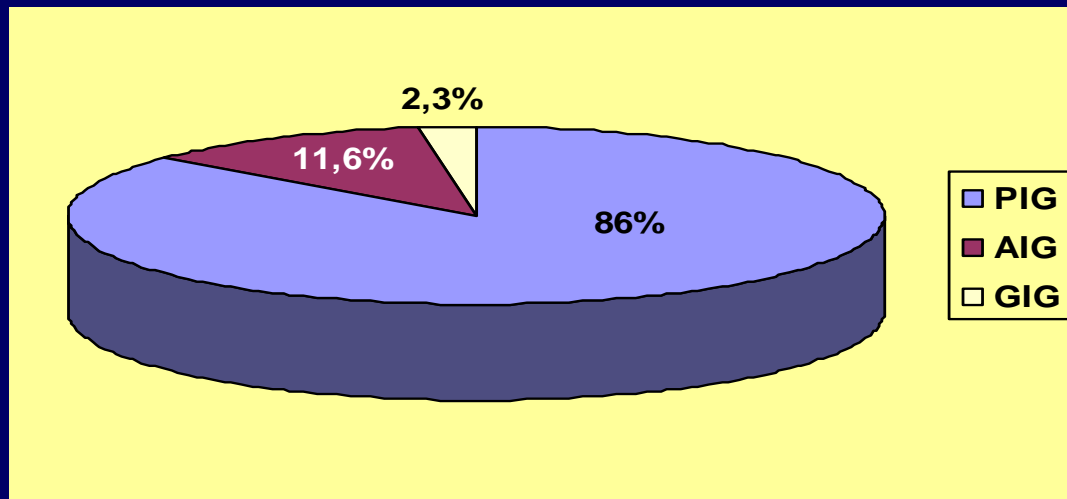
- Análise descritiva (Diástole Zero)



- Peso ao nascer dos RNs vivos do grupo DZ (n=43)

Resultados

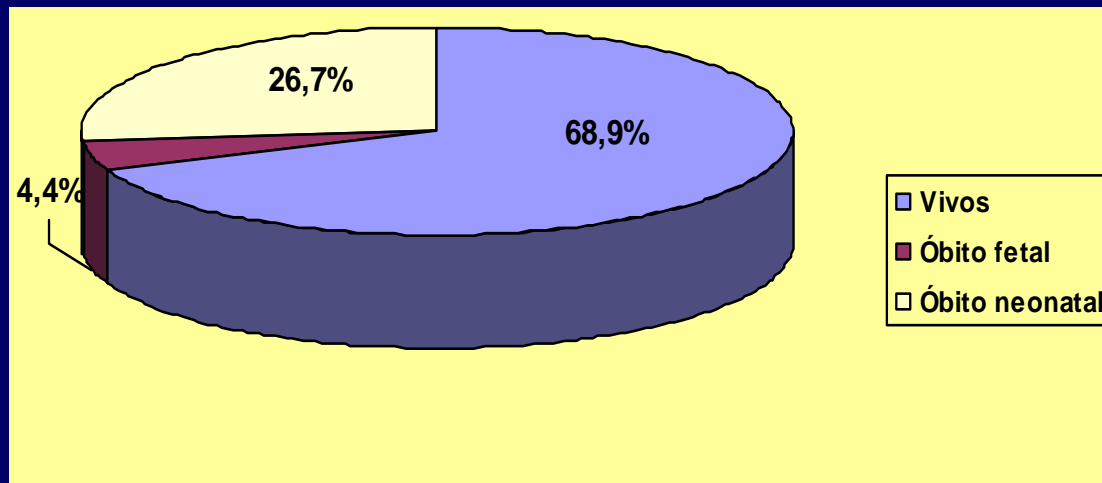
- Análise descritiva (Diástole Zero)



- Adequação do peso à idade gestacional ao nascer no grupo DZ (n=43)

Resultados

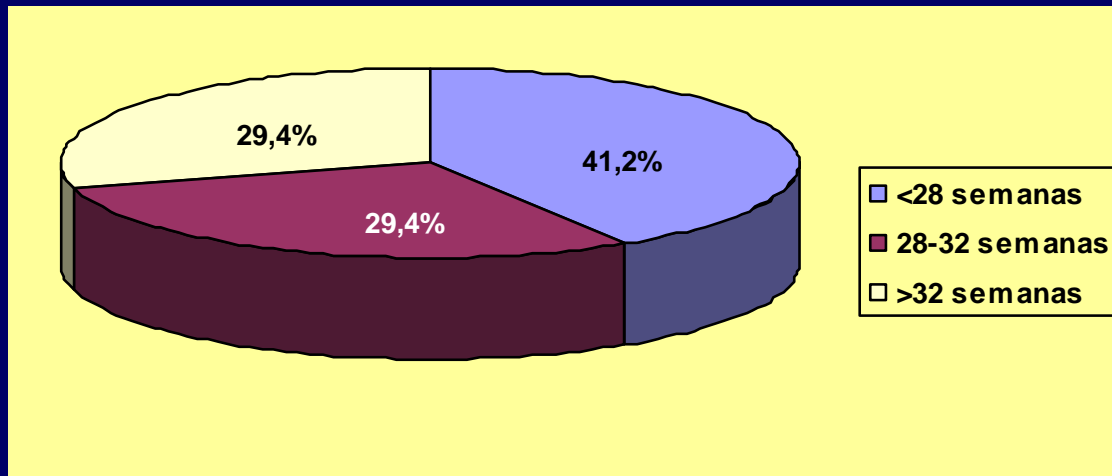
- Análise descritiva (Diástole Zero)



- Proporção de gestações que culminaram com RNs vivos ou desfecho letal (óbito fetal e neonatal) no grupo DZ

Resultados

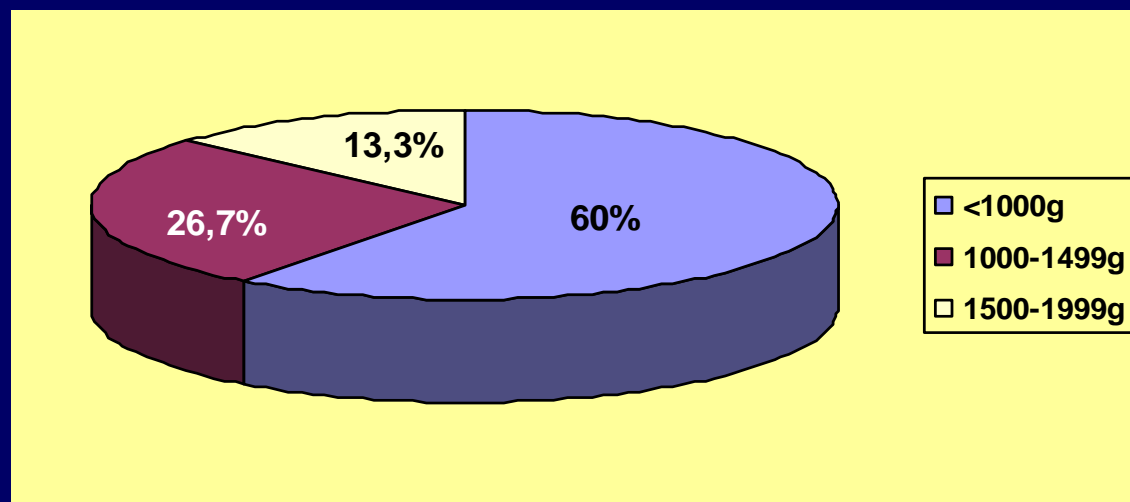
- Análise descritiva (Diástole Reversa)



- Idade gestacional ao diagnóstico de diástole reversa (n=17)

Resultados

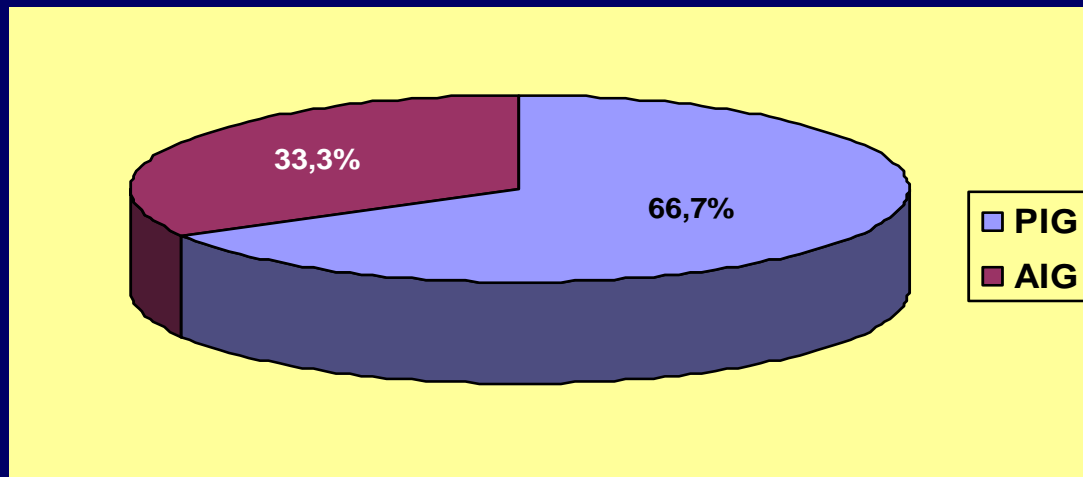
- Análise descritiva (Diástole Reversa)



- Peso ao nascer dos RNs vivos do grupo DR (n=15)

Resultados

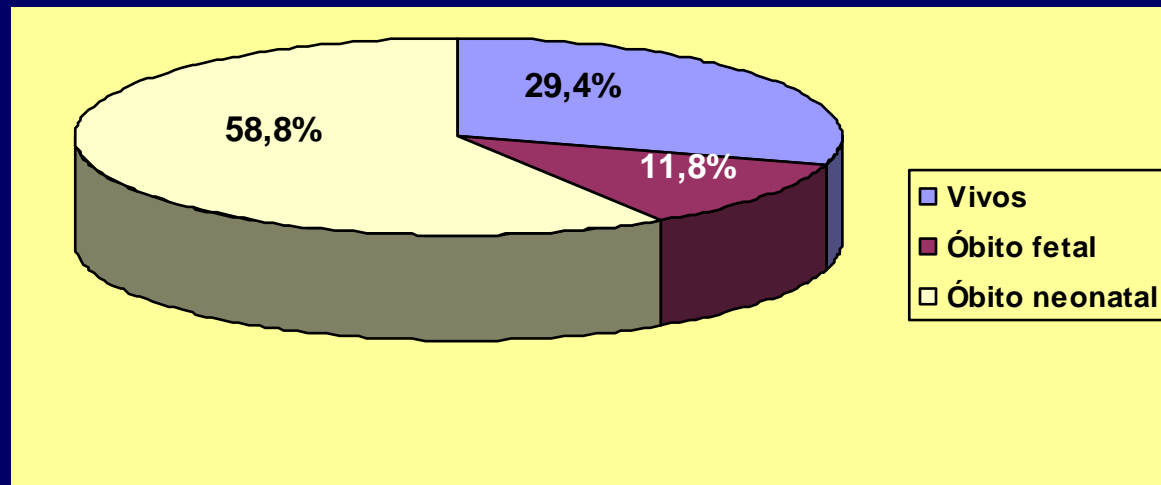
- Análise descritiva (Diástole Reversa)



- Adequação do peso à idade gestacional ao nascer do grupo DR (n=15)

Resultados

- Análise descritiva (Diástole Reversa)



- Proporção de gestações que culminaram com RNs vivos ou desfecho letal (óbito fetal ou neonatal) no grupo DR (n=17)

Resultados

- Piores resultados perinatais com o agravo do Doppler

Resultados

- Análise comparativa

DIAGNÓSTICO DO DOPPLER	P	OR	IC COM 95% DE CONFIANÇA
INTERNAMENTO EM UTI			
DZ	0,000	4,836	[1,997 ; 11,712]
DR	0,010	15,47	[1,942 ; 123,323]
CF		1,000	
USO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA			
DZ	0,000	5,399	[2,324 ; 12,542]
DR	0,001	7,731	[2,348 ; 25,452]
CF		1,000	
USO DE SURFACTANTE			
DZ	0,005	3,808	[1,484 ; 9,771]
DR	0,035	3,944	[1,099 ; 14,159]
CF		1,000	
ÓBITO NEONATAL (PRECOCE OU TARDIO)			
DZ	0,013	3,484	[1,296 ; 9,364]
DR	0,000	18,00	[4,913 ; 65,945]
CF		1,000	
ÓBITO PERINATAL			
DZ	0,007	3,613	[1,415 ; 9,224]
DR	0,000	19,20	[5,488 ; 67,178]
CF		1,000	

-Valores do OR com respectivos intervalos de confiança na comparação entre os grupos (CF, DZ e DR) para internamento em UTI, uso de ventilação mecânica, uso de surfactante, óbito neonatal e perinatal

Resultados

- Análise comparativa

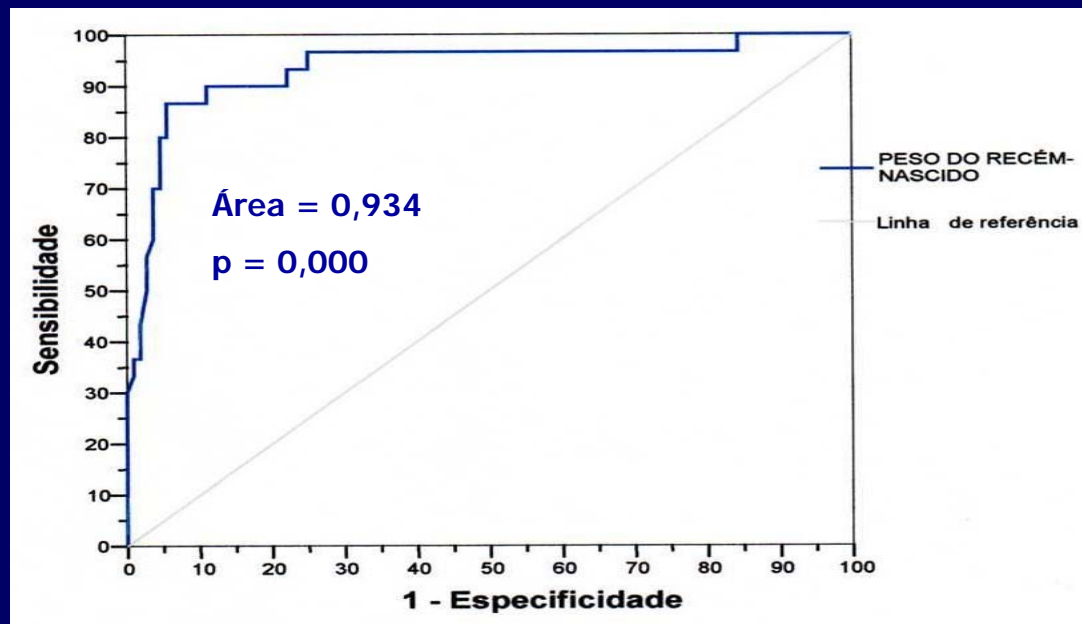
DIAGNÓSTICO DO DOPPLER	P	OR	IC COM 95% DE CONFIANÇA
			INTERNAMENTO EM UTI
DZ		1,000	
DR	0,293	3,200	[0,366 ; 28,006]
			USO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA
DZ		1,000	
DR	0,556	1,432	[0,434 ; 4,723]
			USO DE SURFACTANTE
DZ		1,000	
DR	0,956	1,036	[0,297 ; 3,610]
			ÓBITO NEONATAL (PRECOCE OU TARDIO)
DZ		1,000	
DR	0,011	5,167	[1,460 ; 18,279]
			ÓBITO PERINATAL
DZ		1,000	
DR	0,007	5,314	[1,570 ; 17,988]

-Valores do OR com respectivos intervalos de confiança na comparação entre os grupos (CF, DZ e DR) para internamento em UTI, uso de ventilação mecânica, uso de surfactante, óbito neonatal e perinatal

Resultados

- ILA diminuído (CF = 36,1%, DZ = 28,2% e DR = 53,3%)
- Ausência de relação ILA com óbito
 - Desfecho letal → ILA diminuído 41,2%
 - Sem desfecho letal → ILA diminuído 41,3%

Resultados



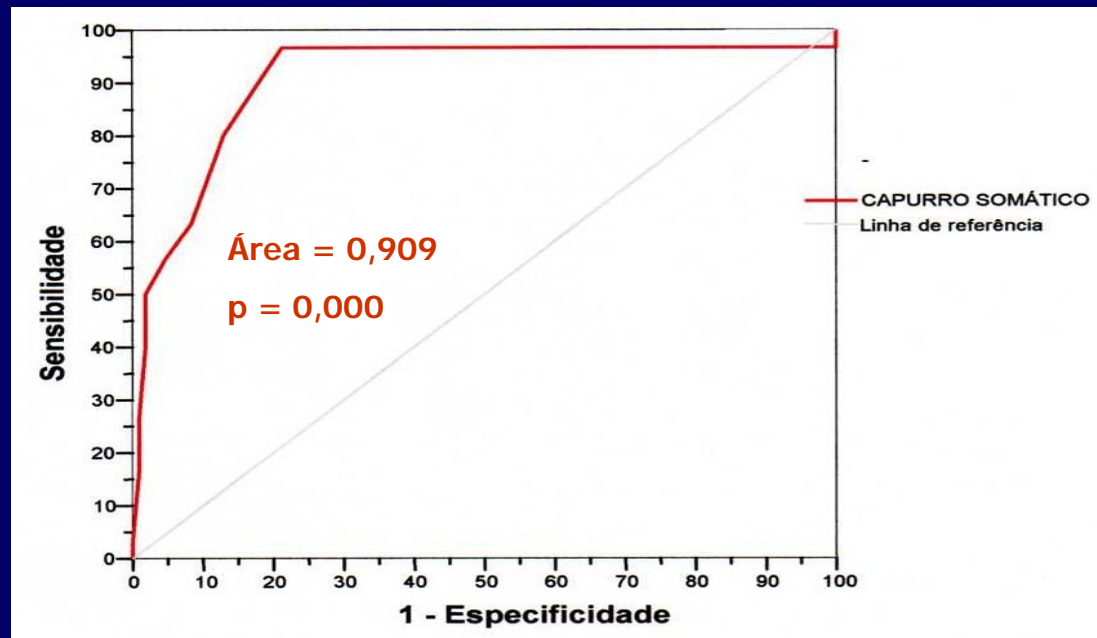
-Curva ROC para análise do peso ao nascer na predição do óbito neonatal

Resultados

- Curva ROC: peso x óbito neonatal
 - Ponto de corte

Peso \leq x	S	E	VPP	FP	VPN	FN	VP	RVP	RVN
1010	86,7%	94,4%	81,2%	18,8%	96,2%	3,8%	92,8%	15,6	0,14

Resultados



-Curva ROC para análise da idade gestacional ao nascer na predição do óbito neonatal

Resultados

- Curva ROC: idade gestacional x óbito neonatal
 - Ponto de corte

IG _{≤x}	S	E	VPP	FP	VPN	FN	VP	RVP	RVN
32,5	96,7%	78,7%	55,7%	44,3%	98,8%	1,2%	82,6%	4,53	0,04

Resultados

- $IG \leq 32,5$ semanas e $P \leq 1010g$
 - CF (85,7% de mortalidade)
 - DZ (68,7% de mortalidade)
 - DR (100% de mortalidade)
- $IG > 32,5$ semanas e $P > 1010g$
 - 1,1% de mortalidade

Conclusões

- A idade gestacional média no momento do parto foi 33,6 semanas. Os RNs pesaram em média 1684g, sendo a maioria classificado como PIG (69,6%). Os escores de Apgar no 1º e 5º minutos foram inferiores a 7 em 39,1% e 10,1%, respectivamente. A taxa de internamento em UTI foi 63%, sendo utilizado ventilação mecânica em 31,9% e surfactante em 20,3% dos casos. Ocorreu óbito perinatal em 24,5% das gestações.

Conclusões

- A maioria das pacientes apresentava algum distúrbio hipertensivo associado à gravidez. A idade gestacional média no momento do diagnóstico dopplervelocimétrico foi 33,4 semanas. A maior parte das gestações foi resolvida até 24h após o diagnóstico do Doppler, sendo a via abdominal a mais utilizada. O índice de líquido amniótico (ILA) não mostrou relação com desfecho letal.

Conclusões

- Observou-se maiores índices de prematuridade, baixo peso ao nascer, necessidade de UTI, utilização de ventilação mecânica, uso de surfactante e mortalidade perinatal com a progressão do agravo ao exame dopplervelocimétrico.

Conclusões

- A idade gestacional e o peso ao nascimento em gestações com dopplervelocimetria alterada (CF, DZ e DR) mostraram-se bons preditores da mortalidade neonatal.

Conclusões

- Os pontos de corte, para a predição de mortalidade neonatal, determinados para o peso ao nascimento foi 1010g (área sob a curva ROC 0,934, $p=0,000$) e para a idade gestacional ao nascer foi 32,5 semanas (área sob a curva ROC 0,909, $p=0,000$).

Maternidade-Escola Assis Chateaubriand

Serviço de Medicina Materno-Fetal



Obrigado!